

Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatria.

Curso Bienal de Especialista en Geriatria.

Promoción 2015-2016



Director: Prof. Dra Natalia Soengas

Coordinador: Dr. Pablo Landi

VIH EN EL ANCIANO, COMORBILIDADES Y POLIFARMACIA

López Juan Pablo. 2016 pablo05_79@hotmail.com

INDICE

RESUMEN.....	Pág. 3
INTRODUCCIÓN.....	Pág. 4
ENVEJECIMIENTO.....	Pág. 6
Tipos de ancianos.....	Pág.8
VIH.....	Pág.10
Fisiopatología de la infección por VIH.....	Pág.11
Historia natural de la Infección por VIH.....	Pág.13
Vías de transmisión.....	Pág.16
VIH EN ADULTOS MAYORES.....	Pág.18
Epidemiología.....	Pág.18
Estado actual.....	Pág.19
Tratamiento.....	Pág.23
COMORBILIDADES Y POLIFARMACIA.....	Pág.25
Polifarmacia.....	Pág. 27
Consideraciones particulares de la polifarmacia en el anciano.....	Pág.29
CONCLUSIÓN.....	Pág.32
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	
BIBLIOGRAFIA FINAL.	

RESUMEN

La epidemiología de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado en los últimos años, observándose un aumento de su prevalencia en personas mayores, en parte por el aumento de la supervivencia asociada a la terapia antirretroviral y también debido al incremento de los casos nuevos en esta población. El aumento de la edad en los pacientes infectados con VIH ha traído como consecuencias un mayor número de comorbilidades en estos pacientes relacionadas tanto con el envejecimiento de la población y con la terapia antirretroviral, así como con el aumento del uso de medicamentos para el tratamiento de las mismas con mayor posibilidad de interacciones medicamentosas y de efectos indeseables por medicación.

Palabras claves: VIH, personas mayores, comorbilidades, terapia antirretroviral.

VIH EN EL ADULTO MAYOR, COMORBILIDADES Y POLIFARMACIA.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la epidemia hasta la actualidad, la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) se diseminó globalmente, alcanzando individuos sin distinción de edad y sexo. Aunque inicialmente haya sido considerada una enfermedad circunscrita a determinados grupos, la amplia difusión y diversidad en el patrón de distribución viene determinando cambios en el escenario epidemiológico, en el que destaca, el aumento en la edad de los pacientes al momento del diagnóstico. En el período 1983-1988, la edad media de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH fue de 23,3 años y en el período 1999-2003 pasó a ser de 37,2 años, tendencia que se ha mantenido en el tiempo (1-2). El aumento considerable de la vía sexual como comportamiento de riesgo es la causa más importante del aumento de la edad media de los pacientes infectados por el VIH (3). Las personas mayores no son consideradas como un grupo de riesgo para la infección por el VIH por lo que no se les suele solicitar el estudio serológico. A nivel médico, muchas veces no se hacen preguntas dirigidas para conocer las prácticas de riesgo para contraer la infección por el VIH en personas mayores y ante unas determinadas manifestaciones clínicas no se valora de entrada la posibilidad de que puedan estar infectados por el VIH (4).

Los adultos mayores constituyen un grupo poblacional heterogéneo, con peculiaridades epidemiológicas y frecuentes comorbilidades asociadas. En este grupo existe un aumento de la incidencia y prevalencia de enfermedades degenerativas en las cuales la edad avanzada constituye por sí misma un factor de riesgo. Dichas enfermedades con frecuencia tienden, en su evolución, hacia situaciones de incapacidad. En esta población es un hecho bastante frecuente la coincidencia de varias enfermedades crónicas en una misma persona y consecuentemente la mayor utilización de medicamentos y recursos sanitarios (5).

A su vez se debe tener en cuenta los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento cuyo entendimiento constituye una herramienta importante para enfrentar las demandas biomédicas y sociales de este grupo etario (6).

ENVEJECIMIENTO.

El envejecimiento es una situación biológica normal que se produce dentro de un proceso dinámico, progresivo, irreversible, complejo y variado, que difiere en la forma en cómo afecta a las distintas personas e incluso a los diferentes órganos. Comienza después de la madurez, conlleva un descenso gradual de las distintas funciones biológicas y termina con el fallecimiento (7). Estos cambios que ocurren en los órganos al envejecer producen una pérdida de función de forma gradual y progresiva, y consecuentemente, una disminución de la máxima capacidad funcional. Dicha pérdida muchas veces no es notoria en muchos ancianos, ya que no necesitan utilizar sus órganos a su máxima capacidad, y éstos pueden tener una capacidad de reserva funcional más allá de las necesidades comunes. Los cambios más significativos en la reserva orgánica se dan en el corazón, pulmones y riñones. La cantidad de reserva perdida puede variar entre personas y entre diferentes órganos de la misma persona.

Existen situaciones que pueden producir un empeoramiento de la capacidad funcional orgánica del anciano, como por ejemplo ciertos medicamentos, enfermedades, cambios de vida significativos y el aumento súbito de las demandas físicas.

El descenso gradual de las funciones fisiológicas que el proceso de envejecimiento induce en el nivel celular, de los tejidos, órganos y sistemas, así como la disminución de la reserva funcional y de la capacidad de adaptación, van a determinar una serie de peculiaridades en la expresión de las enfermedades durante este período de la vida, que implican una manifestación diferente de signos y síntomas a como lo haría en el adulto más joven. Dichas peculiaridades tienen un gran valor clínico.

El envejecimiento condiciona también una mayor vulnerabilidad, una evolución diferente y prolongada de las enfermedades. La coexistencia de un equilibrio inestable entre salud y situación de enfermedad, y una tendencia al deterioro funcional físico y mental, cuyo resultado,

reversible o no, está a su vez influido por el entorno ambiental y asistencial en el que se encuentre el anciano.

La mayor parte de los autores están de acuerdo en que en la vejez inciden todas las enfermedades que se ven en el adulto. No se puede hablar por tanto de enfermedades propias de la vejez, sino de enfermedades en la vejez. Algunas son muy comunes y más prevalentes en los ancianos: artropatía, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, bronconeumopatías, diabetes, cáncer, deterioro cognitivo, infecciones o fractura de cadera, que constituyen el grueso del esfuerzo asistencial (8). La disminución de la reserva funcional en los órganos y sistemas, sus cambios al envejecer y la falta de capacidad de adaptación condicionan que en muchos casos la expresión de los signos y síntomas de la enfermedad en el anciano sea diferente a la del adulto más joven. Hablamos entonces de presentación atípica de la enfermedad en el anciano, que se caracteriza por síntomas inespecíficos como caídas, desorientación, astenia, anorexia, confusión o incontinencia, o presentaciones oligosintomáticas. Ejemplos clásicos son la neumonía que se presenta sin fiebre, la anemia grave bien tolerada, el infarto agudo de miocardio, el tromboembolismo pulmonar, la úlcera péptica o el abdomen agudo sin dolor, pero que comienzan con deterioro funcional o confusión mental.

Es habitual que tras un estudio detenido sean varios los procesos patológicos que coexisten en un mismo individuo (comorbilidad). Se estima que la media de diagnósticos en pacientes ambulatorios puede ser de 3 ó 4, que aumenta a 5 ó 6 en el anciano hospitalizado y que puede multiplicarse por dos o por tres, tras la realización de una autopsia (9). La expresión de estas enfermedades y la mezcla de síntomas complican el proceso diagnóstico, con la aparición de síntomas iniciales que aparentemente tienen poco que ver con la enfermedad que finalmente se identifica. La salud del anciano se encuentra a menudo en un equilibrio inestable, donde las manifestaciones de la enfermedad, sus consecuencias y su evolución, tienen un carácter peculiar y están poderosamente influidas por el entorno físico, familiar, social y asistencial en el que se desenvuelve ese anciano. Por esta razón algunos autores prefieren hablar de *situación de enfermedad* en la vejez (10).

La evolución de la enfermedad en el anciano también presenta particularidades: la resolución de los procesos suele ser más lenta, son más frecuentes las complicaciones y es habitual la descompensación de otras patologías coexistentes. El deterioro funcional tiende a estar siempre presente. A veces los estudios y procedimientos diagnósticos se multiplican y se alargan en el tiempo, con dificultad para llegar a conclusiones claras; mientras tanto, el deterioro funcional, físico y mental puede ser devastador, sobre todo en ancianos hospitalizados.

En estos pacientes los fármacos prescritos por el médico de familia, los prescritos por diversos especialistas y la propia automedicación suman al final una numerosa lista que el anciano cumple de forma más o menos regular. Algunos de ellos pueden interactuar entre sí, producir efectos secundarios, con signos y síntomas que complican el proceso diagnóstico. Los ancianos más frágiles con deterioro cognitivo o problemas sensoriales, presentan mayor riesgo de confundir la posología y, por tanto, aumenta el riesgo de errores en las tomas, con la consiguiente iatrogenia.

Uno de los componentes de la *situación de enfermedad* en el anciano es el entorno en que se desenvuelve, su medio familiar, la presencia o ausencia de apoyo en caso de enfermedad y el dispositivo asistencial, adecuado o no, del que puede disponer. Dado que existe una tendencia hacia el deterioro funcional en la evolución de la enfermedad, dicho entorno puede jugar un papel favorable, anticipándose, previniendo y rehabilitando dicho deterioro; o desfavorable, convirtiendo la secuencia de enfermedad, deterioro funcional, incapacidad y dependencia en irreversible.

Tipos de pacientes Ancianos.

La población mayor de 65 años no es una población homogénea; es evidente que no todos los ancianos son iguales y que las personas mayores pueden ser radicalmente diferentes unas de otras, aunque tengan una edad similar. Así, en la práctica clínica, se diferencian distintos perfiles de ancianos que se describen a continuación (11):

Anciano sano: se trata de una persona de edad avanzada con ausencia de enfermedad objetivable. Su capacidad funcional está bien conservada y es independiente para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y no presenta problemática mental o social derivada de su estado de salud.

Anciano enfermo: es aquel anciano sano con una enfermedad aguda. Se comportaría de forma parecida a un paciente enfermo adulto. Suelen ser personas que acuden a consulta o ingresan en los hospitales por un proceso único, no suelen presentar otras enfermedades importantes ni problemas mentales ni sociales.

Anciano frágil: es aquel anciano que conserva su independencia de manera precaria y que se encuentra en situación de alto riesgo de volverse dependiente. Se trata de una persona con una o varias enfermedades de base, que cuando están compensadas permiten al anciano mantener su independencia básica, gracias a un delicado equilibrio con su entorno socio-familiar. En estos casos, procesos intercurrentes (infección, caídas, cambios de medicación, hospitalización, etc.) pueden llevar a una situación de pérdida de independencia que obligue a la necesidad de recursos sanitarios y/o sociales. El hecho principal que define al anciano frágil es que, siendo independiente, tiene alto riesgo de volverse dependiente (riesgo de discapacidad).

Paciente geriátrico: es aquel paciente de edad avanzada con una o varias enfermedades de base crónicas y evolucionadas, en el que ya existe discapacidad de forma evidente. Estos pacientes son dependientes para las actividades básicas de la vida diaria (autocuidado), precisan ayuda de otros y con frecuencia suelen presentar alteración mental y problemática social.

VIH

El VIH es un virus ARN perteneciente a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia Lentivirus, 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 CD4.

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 a proteína G.

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 sí las células de ambos tipos.

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. Luego 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.

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 virus (12).

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 infectado (13).

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 controlada. 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 enfermedad. 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 sangre. Estos eventos corresponden a la fase de latencia clínica de la enfermedad (14).

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 infección (15).

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 CD4. 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 progresa. 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 pacientes (16).

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 meses. 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 sustancial (17).

La progresión de la enfermedad por VIH presenta una gran variabilidad, desde los pacientes que progresan de infección a SIDA en menos de 5 años hasta los que permanecen asintomáticos, sin tratamiento o sin

evidencia del declinar inmunológico durante muchos años, y que se denominan no progresores a largo plazo (18).

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 años (19). 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 más 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/ml (20).

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. 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 colisión (21).

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.

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 factores.

Vías de Transmisión.

La presencia del VIH en una persona infectada se ha identificado en casi todos los líquidos y tejidos corporales, como la sangre, el semen, las secreciones vaginales, la saliva, las lágrimas, la leche materna, el líquido cefalorraquídeo, el líquido amniótico, la orina y el líquido de lavado broncoalveolar. Por lo tanto, los principales mecanismos de transmisión del VIH son aquellos en los que exista un intercambio de fluidos orgánicos como la sangre, el semen, las secreciones vaginales y la leche materna.

Teniendo esto en cuenta, las principales vías de transmisión del VIH son (22):

- Transmisión sexual: es la principal vía a nivel mundial. Tradicionalmente la mayoría de los casos de contagio de VIH era debido a mantener relaciones sexuales de riesgo entre personas homosexuales. Sin embargo, en los últimos años, las infecciones entre personas heterosexuales experimentan un crecimiento importante. Al igual que otras enfermedades de transmisión sexual, la infección por VIH se contagia bidireccionalmente, aunque se transmite más eficazmente de hombre a mujer. La transmisión sexual de este virus es relativamente ineficaz, pero diversos factores conductuales y biológicos influyen en la probabilidad de infección, como por ejemplo la existencia de otra enfermedad de transmisión sexual (sobre todo una enfermedad ulcerativa genital). Asimismo el riesgo de contagio también se ve influido por la etapa de la enfermedad en la que se encuentra el individuo infectado. El riesgo aumenta en la infección reciente y en la avanzada, lo que indica que a mayor carga viral, mayor riesgo de transmisión.

- Transmisión por consumo de drogas vía parenteral: el modo principal es por el uso compartido de agujas y jeringas contaminadas y por el consumo de drogas que se inyectan más a menudo, como es el caso de la cocaína. El VIH se transmite habitualmente de los adictos a drogas EV a sus parejas sexuales a través de relaciones homosexuales y heterosexuales, y posteriormente el virus puede transmitirse a sus hijos a través de la exposición perinatal o vertical.

- Transmisión a través de los hemoderivados y de otros tejidos: antes de los años 80 se registraron casos de transmisiones de VIH a través de la transfusión de sangre de donante único y de hemoderivados, como sangre completa, plasma fresco congelado, concentrados de hematíes, crioprecipitados, factores de coagulación y plaquetas. Sin embargo, a partir del año 1985 se empezaron a usar programas de despistaje de anticuerpos del VIH y a la realización previa de pruebas a los donantes para reducir al mínimo la posibilidad de transmisión por esta vía. Asimismo, en la literatura también se han encontrado casos de transmisión por el trasplante de hígado, corazón, riñón, páncreas, hueso y de piel.

VIH EN ADULTOS MAYORES

Según la OMS se consideran personas de edad avanzada a aquellos entre los 60 y 74 años; personas viejas o ancianas de 75 a 90 años; y grandes viejos o grandes longevos a personas que superan los 90 años (23). La edad adoptada como punto de corte para definir los pacientes mayores o ancianos en los estudios referidos a la infección por el VIH o sida es la edad de 50 años. 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 Centers for Disease Control (CDC)-(24).

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 (Terapia Antirretroviral de gran alcance) , la esperanza de vida de los pacientes infectados tratados es prácticamente la misma que la de la población general. Por esto, a 20 años de la introducción del TARGA se observa 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.

Epidemiología.

Actualmente, alrededor del 10 al 15% de los diagnósticos nuevos de VIH tiene lugar en pacientes de 50 años o mayores, y del 2 al 3% de los diagnósticos nuevos tienen lugar en pacientes de 65 años o más. 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 pacientes (25). Los datos del último informe realizado por el Centro Nacional de Epidemiología de España con datos del 2011, indican que alrededor del 12 por ciento de nuevos casos de

HIV pertenecían a personas de 50 años o más. En EE.UU en 2013, casi 20 por ciento de las infecciones por VIH recién diagnosticados eran en pacientes mayores de 50 años (26).

La terapia antirretroviral aumentó la expectativa de vida de las personas seropositivas en los países desarrollados, pero en las personas infectadas que tienen más de 65 la expectativa de vida es apenas de cuatro años, debido al diagnóstico tardío y a la menor respuesta inmunológica por causa de la edad.

Por tanto, se puede afirmar que la población anciana con VIH representa un grupo sustancial dentro del total de casos con VIH en la actualidad, constituye un grupo de alto riesgo y que está en continuo crecimiento.

Estado actual.

El VIH es una patología que tiene una importancia notable dentro del ámbito de la geriatría y de la gerontología y así lo demuestran las elevadas cifras de prevalencia que se observan desde hace 30 años (27). Si bien siempre se ha relacionado al VIH directamente con personas jóvenes, homosexuales, personas toxicómanas o drogadictas, o con individuos que viven en situaciones marginales o de exclusión social, este perfil estereotipado ha experimentado una serie de cambios y en la actualidad es cada vez más común ver personas mayores con esta enfermedad (28).

Si bien en un principio, la infección por VIH en personas mayores era postransfucional, actualmente la vía de transmisión más frecuente en este grupo de población es la sexual (29). El retrato del paciente de aproximadamente 60 años infectado por el VIH es el de un varón que mantiene relaciones sexuales (heterosexuales y/o homosexuales) no protegidas y que, por lo general, se diagnostica en las fases más avanzadas de la infección. Esta demora diagnóstica se debe a varios motivos. Por un lado, algunos de sus síntomas pueden pasar desapercibidos o estar enmascarados por la propia edad. Por otro,

existe la falsa percepción de que las personas mayores no se consideran un grupo de riesgo para la infección por el VIH y no se solicita la realización de la prueba del VIH. A esto hay que añadir que muchas personas (y profesionales sanitarios) aún consideran a las personas mayores como seres asexuados. Nada más alejado de la realidad. Además en el caso concreto de las personas mayores se une la propia enfermedad con el desgaste y deterioro biológico del sistema inmune. Un claro ejemplo de este hecho es el declive biológico que experimenta el timo. Éste es un órgano muy importante en el desarrollo del sistema inmunológico humano y es la principal localización donde se produce la maduración de los linfocitos T. Con el paso de los años, se produce una involución del timo, y como resultado su función se ve significativamente mermada en personas de 45 y más años. Éste proceso conlleva a un estado más precario del sistema inmunológico y a una respuesta menor y menos efectiva ante el ataque de agentes externos, como ocurre en el caso del VIH. (30-31)

Se pueden diferenciar tres tipos de personas adultas mayores con VIH: aquellas que conviven con el VIH desde hace mucho tiempo y están envejeciendo, las personas que se infectaron hace algunos años, pero el diagnóstico es reciente, cuando son adultos mayores, y las personas que adquieren el VIH siendo más viejas. Alrededor del 50% de los adultos mayores con diagnóstico de sida se infectó hace un año o menos. Es así que la población mayor se encuentra en un nivel de riesgo bastante elevado y se deben considerar las siguientes situaciones que los hace un grupo vulnerable (32):

1. La mayoría de las campañas de prevención del VIH se centran en jóvenes y en adultos jóvenes, evitando por completo a las personas mayores y no ofreciéndoles la información necesaria. Esto propicia que los mayores mantengan relaciones sexuales de riesgo y estén más expuestos a la posibilidad de contraer el VIH.
2. Los propios mayores no se consideran a ellos mismos como un sector poblacional de riesgo para la infección por VIH ya que consideran que esta enfermedad es única de los jóvenes. Por esta razón una gran proporción de personas mayores se niegan a realizar pruebas diagnósticas del VIH. En un estudio realizado en los Estados Unidos se determinó que los adultos mayores de 50

años eran un 80% menos propenso que los jóvenes a hacerse las pruebas diagnósticas de VIH (33).

3. Los médicos y demás sanitarios suelen obviar la posibilidad de esta enfermedad en las personas mayores, por lo que no se realizan las pruebas diagnósticas oportunas e incluso pueden atribuir los síntomas de VIH a manifestaciones del “envejecimiento normal”. El sector de las personas mayores se trata de un grupo poblacional muy heterogéneo por lo que el diagnóstico del VIH se encuentra en numerosas ocasiones dificultado, además de que esta enfermedad a estas edades se puede comportar como la “gran simuladora” debido a que tiene numerosos signos y síntomas en común con otras patologías más frecuentes en los mayores, sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad. Es importante que los profesionales de la salud tengan en cuenta que “Toda consulta es una oportunidad para ofrecer el test de VIH” (34). En EE.UU las recomendaciones para detección de infección de VIH indican su realización de forma rutinaria en individuos de hasta 65 años y algunos grupos de expertos lo recomiendan hasta los 75 años de edad. (35)
4. Un gran porcentaje de personas mayores llevan una vida sexual activa y en numerosos casos estas relaciones sexuales son practicadas con prostitutas, con diversas parejas o sin la utilización de protección profiláctica como los preservativos. Los cambios biológicos que ocurren durante el envejecimiento, no siempre incluyen una disminución del deseo sexual. Diversos estudios han encontrado que aproximadamente el 60% de los hombres y el 38% de las mujeres sobre los 60 años, dicen ser sexualmente activos. Sin embargo, en sus relaciones sexuales este colectivo elude el uso de preservativo por considerarlo un método anticonceptivo más que de protección. Además, los pacientes con problemas de erección evitan su uso. La ausencia del uso de protecciones y métodos profilácticos puede estar relacionado con la falta de conocimiento por parte de las personas mayores de la eficacia de los preservativos para evitar la transmisión del VIH y de otras enfermedades de transmisión sexual. El envejecimiento en las mujeres se acompaña de cambios fisiológicos que aumentan el riesgo para adquirir VIH y

otras Infecciones de transmisión sexual, ya que el adelgazamiento de las mucosas y membranas capilares y la sequedad vaginal asociada a la edad, pueden causar desgarros en la pared vaginal y anal que favorezcan la vía de entrada del VIH. Asimismo, las mujeres a estas edades, son menos capaces de negociar el uso del preservativo durante las relaciones sexuales por miedo al rechazo o desprecio de su compañero sexual.

5. El incremento de los viajes al extranjero como forma de turismo sexual favorece el mantener relaciones íntimas con personas seropositivas que lo ocultan y practicar actividades de riesgo, aumentando así el riesgo de infección y de nuevos casos de VIH.
6. El uso de medicamentos para la disfunción eréctil de los mayores hace que sus vidas sexuales sean más activas y durante más años, aumentando así las probabilidades de encuentros sexuales tanto dentro de una pareja estable como fuera de ella, aumentando la exposición al virus. Si un profesional de la salud prescribe fármacos para mejorar la disfunción eréctil, también debe hacer prevención y hablar de sexualidad con sus pacientes.
7. El estigma social del VIH puede ser percibido con mayor intensidad en las personas adultas por lo que en muchas ocasiones el paciente decide ocultar su enfermedad con el riesgo que ello conlleva para sus parejas sexuales.

En cuanto a la situación de la infección por el VIH al momento del diagnóstico, puede afirmarse que se diagnostica de forma más tardía en la población anciana. El seguimiento de una cohorte de 112 pacientes mayores de 55 años (27% de estos eran mayores de 65 años) al inicio del TARGA, y al momento del diagnóstico, prácticamente la mitad de los pacientes presentaba una infección oportunista y un porcentaje similar tenía una cifra de linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/microL. (36)

La transmisión del VIH y las altas tasas de diagnósticos en etapas avanzadas entre los adultos mayores de 50 años, fueron evaluadas en un estudio con 8255 adultos mayores que accedieron a atención de VIH en Inglaterra, Gales e Irlanda del norte. Casi la mitad de los adultos mayores fueron diagnosticados tarde (recuento de CD 4 menor a 200 cel/microL), en comparación con un tercio de los adultos jóvenes. Los

adultos mayores que fueron diagnosticados tarde tenían 14 veces más probabilidades de morir dentro del año después del diagnóstico en comparación con los adultos mayores que no fueron diagnosticados tarde (14 contra 1 por ciento) y tenían 2,4 veces más probabilidades de morir que los adultos jóvenes que fueron diagnosticados tardíamente. (37)

Un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Fernández (CABA) con 497 pacientes con diagnóstico de VIH después de los 50 años, mostró que el 55,4 por ciento se hizo el diagnóstico cursando una enfermedad oportunista o durante una hospitalización, lo que indica el diagnóstico tardío y con bajos recuentos de CD 4. (38)

El hecho de que la población anciana con infección por el VIH se diagnostique de forma tardía implica que hay un retraso en el inicio del tratamiento que compromete su eficacia. Los factores que contribuyen al diagnóstico tardío de la infección por el VIH en la población anciana son diversos y muchos de ellos fueron mencionados anteriormente, pero merece la pena resaltar 2 factores. En primer lugar, el hecho de que los propios pacientes de edad avanzada no se consideran población de riesgo. En segundo lugar, los propios médicos normalmente no consideran la posibilidad de esta infección en la población anciana y suelen atribuir los síntomas de la infección por el VIH a otras enfermedades más propias de la edad avanzada.

Tratamiento.

La base del tratamiento farmacológico de la enfermedad de VIH son los medicamentos antirretrovirales. Estos fármacos impiden la replicación del virus y la consiguiente evolución de la enfermedad. La terapia farmacológica basada en los medicamentos antirretrovirales, consiste en una combinación de agentes diferentes, preferiblemente de al menos dos clases distintas. La combinación de como mínimo tres fármacos diferentes antirretrovirales se denomina TARGA (terapia antirretroviral de gran actividad). Actualmente existen 6 clases de agentes antirretrovirales disponibles, que dependiendo de en qué etapa de la enfermedad se encuentre el paciente se utilizarán unos u otros (39):

- a) Inhibidores nucleosidicos de la transcriptasa inversa.
- b) Inhibidores no nucleosidicos de la transcriptasa inversa
- c) Inhibidores de la proteasa: anulan la actividad de la enzima proteasa que es requerida para el ensamblaje final de los viriones. Al inhibir la proteasa se interrumpe la replicación viral del VIH.
- d) Inhibidores de entrada: bloquean la entrada del VIH en la célula huésped sana.
- e) Inhibidores de fusión: esto medicamentos impiden la fusión del VIH con la célula huésped sana evitándose así la infección.
- f) Inhibidores de la integrasa: impiden la integración del ADN viral en el genoma del huésped.

La implementación del uso del TARGA en 1996, supuso una mejoría notable en el pronóstico de las personas infectadas por el VIH, ya que ha aumentado considerablemente la esperanza y calidad de vida. Así lo han demostrado numerosos estudios que valoraron la eficacia del tratamiento, la respuesta virológica y la respuesta inmunológica de aquellos pacientes que se benefician de dicha terapia.

Sin embargo, en el caso concreto de las personas mayores no ocurre lo mismo. Existen datos contradictorios sobre los resultados clínicos aportados por estudios que intentaron comparar las respuestas entre pacientes jóvenes y mayores al tratamiento TARGA. Hay estudios que demuestran la existencia de una mejoría tanto en la carga viral, como en el estado inmunológico de las personas mayores y otros en los que estos datos son totalmente contradictorios.(40)

El tratamiento antirretroviral reduce la morbilidad y la mortalidad relacionada con el VIH, incluso en individuos con buen recuento de CD 4. La OMS así como grupos de expertos en los EE.UU. y Europa recomiendan iniciar la terapia antirretroviral para todos los pacientes infectados por VIH, independientemente del conteo de CD 4. (41)

En la supervivencia relacionada con tratamiento antirretroviral en pacientes ancianos se ha identificado a la accesibilidad al tratamiento como el principal factor predictor de supervivencia, no encontrándose diferencias significativas en el riesgo de mortalidad respecto de los pacientes más jóvenes que reciben tratamiento. Sin embargo se ha

identificado a la edad como factor independiente de progresión clínica, aunque su impacto se muestra mucho menos importante que en la era pre- TARGA. (42)

Casi todos los estudios que han analizado la infección por el VIH en la población anciana han coincidido en no encontrar diferencias en la respuesta virológica al TARGA entre jóvenes y ancianos; incluso algunos encontraron una respuesta virológica más favorable en los ancianos. Se ha descrito que la adherencia al tratamiento es mejor entre los pacientes de más edad y esta puede ser una de las razones por las que la respuesta virológica al TARGA de los ancianos con infección por el VIH es al menos tan eficaz como la de los pacientes jóvenes. (43)

En cuanto a la respuesta inmunológica la mayoría de los estudios han demostrado que la recuperación de la cifra de linfocitos T CD 4 tras el TARGA, es menor y más lenta y esto se ha relacionado con el menor rendimiento del Timo a partir de la edad de 55 años. (44)

COMORBILIDADES Y POLIFARMACIA.

En las personas mayores es un hecho bastante frecuente la coincidencia de varias enfermedades crónicas en una misma persona. Debido al envejecimiento el organismo sufre una serie de cambios como la pérdida de peso, la disminución de la tasa de filtración glomerular, inmunosenescencia, dolor osteoarticular y pérdida de masa ósea y muscular; todos ellos favorecen estados carenciales en los mayores y fomentan la aparición de enfermedades.

El tratamiento antirretroviral exitoso ha alargado la supervivencia en individuos infectados por el VIH y ha llevado a cambiar los patrones de morbilidad y mortalidad. Así como han disminuido las muertes por SIDA e infecciones oportunistas, las condiciones médicas relacionadas con la edad se han vuelto más frecuentes. (45)

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 aterogénica y el propio virus afecta la función endotelial. (46-47)

En general los pacientes infectados con el VIH parecen tener un mayor riesgo de tales condiciones en comparación con la población general. Un estudio comparó 540 personas infectadas por el VIH y 524 controles no infectados mayores de 45 años, la infección por el VIH se asoció con una mayor carga de comorbilidades asociadas a la edad, incluyendo alteraciones cardiovasculares, metabólicas, pulmonares, renales, óseas y enfermedades malignas. La prevalencia de cada comorbilidad documentada fue numéricamente mayor en las personas infectadas por el VIH y las diferencias fueron estadísticamente significativas para hipertensión arterial, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica y función renal deteriorada. Asimismo otro estudio de casos y controles demostró que entre los pacientes infectados por el VIH entre 41 a 50 años, la prevalencia de dos o más comorbilidades era comparable a que entre los controles no infectados de VIH de 51 a 60 años. Factores asociados a pluripatología fueron recuento nadir de CD 4 menos a 200 cel/microl, edad avanzada, sexo masculino y exposición prolongada al tratamiento antirretroviral. (48)

Por otro lado hay que hacer mención a otra enfermedad que resulta pertinente cuando se habla de pacientes de edad avanzada: el cáncer. El riesgo de tener algunas neoplasias malignas no defensorias de sida es mayor en las personas infectadas por el VIH en relación con la población general. Se ha comunicado que, además de las ya conocidas neoplasias defensorias 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 algunas neoplasias no defensorias 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 carcinoma orofaríngeo y el cáncer de pulmón. (49-50).

Polifarmacia.

Se habla de polifarmacia cuando una persona consume cinco o más fármacos, hecho que en las personas mayores ocurre con bastante frecuencia. Por ello, los mayores son más susceptibles a sufrir interacciones medicamentosas por los numerosos fármacos que toman, las numerosas enfermedades que pueden padecer y los cambios que ocurren debido a la edad en la farmacocinética y en las propiedades farmacodinámicas de los medicamentos. Muchos medicamentos comunes en las personas mayores causan interacciones con los antirretrovirales, aunque no necesariamente pueden causar contraindicaciones. La mayoría de interacciones medicamentosas que ocurren en pacientes mayores que tienen tratamiento TARGA, son las producidas principalmente por la combinación de los antirretrovirales con fármacos cardiovasculares, medicamentos para el sistema nervioso central y con la metadona (51). Los efectos negativos que resultan de la combinación de TARGA y la polifarmacia incluyen cuadros de toxicidad del medicamento, una pérdida de cumplimiento terapéutico y adherencia al tratamiento antirretroviral, la pérdida de la eficacia de la medicación coadministrada y el avance de la viremia. (52)

En general, no hay mucho conocimiento con respecto, tanto al impacto del envejecimiento sobre el uso de medicamentos en personas infectadas con el VIH, y la posibilidad de interacción con la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) con los medicamentos administrados conjuntamente y sus consecuencias clínicas. En el contexto actual donde el número de adultos mayores infectado con VIH aumenta año tras año, ha habido un aumento similar en el número de condiciones comorbidas concomitantes en estas personas y también un mayor uso de medicamentos.

El tratamiento TARGA tiene potencial para interacciones entre fármacos. Como un efecto de clase, inhibidores de la proteasa (PI) puede inhibir el citocromo P450 3A (CYP3 A) en diversos grados y hasta cierto punto otras isoenzimas, siendo ritonavir (RTV) el más potente. La inhibición de CYP450 (CYP3 A) puede causar un aumento de la concentración plasmática de sustratos de CYP450 CYP3 A, ya sea

fármacos antirretrovirales o no, que tiene el potencial de toxicidad. Por el contrario, los inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa (NNRTIs) tales como nevirapina, efavirenz, etravirina, e inhibidores de la proteasa, tales como lopinavir y tipranavir, son inductores de CYP3 A, que pueden reducir la concentración de algunos sustratos de CYP3 A, así como otros medicamentos que se metabolizan a través del CYP 450 3 A4 puede conducir a la disminución de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos si son administrados conjuntamente, pudiendo conducir a una menor eficacia. Los inhibidores Nucleósidos de transcriptasa inversa, maraviroc, raltegravir, y enfuvirtida no inhiben o inducen las isoenzimas del citocromo P450, por lo que las interacciones clínicamente significativas con estos medicamentos son poco comunes. (53)

A la combinación de TARGA y los fármacos utilizados para tratar diversas enfermedades crónicas en los ancianos de debe sumar los cambios fisiológicos relacionados con la edad que pueden exacerbar esta interacción. Estos pueden resultar en cambios en la composición corporal como ser aumentos en la proporción de masa grasa con pérdida de masa magra y la disminución del agua corporal total, que en el caso de fármacos lipófilos resultan en un aumento del volumen de distribución y una vida media más prolongada, mientras que los fármacos hidrosolubles tienden a tener menor volumen de distribución. (54-55) Otros cambios relacionados con la función de órganos y el metabolismo de drogas son la caída del filtrado glomerular (aprox 0,8 ml/min/1,73 m² por año, después de los 40 años), y disminución del flujo plasmático renal, esta reducción del flujo se debe a la disminución de la masa renal y a los cambios anatómicos vasculares permanentes, y se observa más en la zona cortical del riñón, mientras que el flujo medular se conserva (56). El hígado sufre una disminución progresiva en tamaño y peso a partir de los 50 años. Los cambios histológicos más importantes son la disminución del número de hepatocitos, que, a su vez, pueden verse modificados en su morfología. El proceso de envejecimiento no altera los resultados de las pruebas de función hepática ni la síntesis de los factores de la coagulación. Desde el punto de vista funcional las acciones enzimáticas que consisten en oxidación, reducción o hidrólisis para convertir el fármaco original en

metabolitos más polares, se reducen de forma progresiva con la edad. Por el contrario, las acciones enzimáticas incluyen conjugación del fármaco original o el metabolito con su sustrato adicional, para obtener el mismo resultado, apenas se modifican con el envejecimiento. Esto se traduce en acumulación de los metabolitos activos de algunos fármacos, mayor lesión de los fármacos hepatotóxicos (57). Esto necesita ser tenido en cuenta cuando se prescriben agentes potencialmente hepatotóxicos como la mayoría de los IP y los NNRTI.

Consideraciones particulares de la polifarmacia en ancianos.

Como se ha mencionado el aumento de la supervivencia entre individuos infectados por el VIH ha llevado a una mayor prevalencia de trastornos metabólicos, como intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, Hipertensión arterial, lipodistrofia y dislipemia. Esto ha determinado una alta prevalencia de estos y otros factores de riesgo cardiovasculares entre los infectados por el VIH en comparación con individuos no infectados del mismo grupo de edad. De esta forma la enfermedad cardiovascular se ha convertido en una de las comorbilidades más frecuentes en la población mayor infectada por el VIH y las drogas cardiovasculares son los medicamentos prescritos con más frecuencia.

En tal sentido los Bloqueadores de los canales de calcio (BCC) se han demostrado interactuar con TARGA. Los IP potenciados puede aumentar la concentración de BCC en el suero y, potencialmente, puede prolongar el intervalo PR del corazón, causando así un bloqueo AV de primer grado y aumentar el efecto hipotensor (ej amlodipina). Sin embargo, los NNRTI como efavirenz y nevirapina puede tener el efecto contrario en los niveles de medicación y se ha demostrado pueden disminuir las concentraciones séricas de BCC; esto puede requerir más ajustes de dosis para alcanzar un estado de equilibrio. (58)

La amiodarona está contraindicada en pacientes que reciben IP ya que al ser potentes inhibidores de CYP3 A4, tienen el potencial de reducir

significativamente el metabolismo de estos agentes causando efectos adversos graves y potencialmente mortales.

La digoxina frecuentemente utilizada para la fibrilación auricular (FA) de alta respuesta ventricular, presenta una eliminación renal del 60-80 %, por lo tanto pacientes ancianos con VIH que tienen un aumento del riesgo de enfermedad renal crónica y baja masa corporal son sujetos de mayor riesgo de toxicidad. Por otro lado en pacientes con FA y elevado riesgo de enfermedad cerebrovascular, los NNRTI y los PI son los antirretrovirales con más posibilidades de interactuar con warfarina.

El TARGA también se asocio con aumento en los niveles de colesterol total y de los triglicéridos. Simvastatina y lovastatina, que se metabolizan a través del sistema del citocromo P-450, están contraindicados con cualquier PI. Se recomiendan dosis bajas de pravastatina, atorvastatina o rosuvastatina. La atorvastatina está contraindicada con tipranavir –PI.

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es común en los pacientes ancianos y su prevalencia alcanza un 80 % en mayores de 80 años; los PI pueden aumentar significativamente las concentraciones de los A-adrenérgicos tales como la Tamsulosina, por lo cual no se recomienda su administración conjunta dado el mayor riesgo de hipotensión ortostática. La disfunción eréctil se ha informado como un problema habitual en los hombres infectados por VIH. Los estudios han reportado una tasa de prevalencia entre el 53% y el 71%. (59) La precaución debe ser ejercida con el uso concomitante de fármacos IP y aquellos utilizados para la disfunción eréctil como sildenafil, dado el potencial de los IP para aumentar los niveles de plasmáticos. Este debe iniciarse a 25 mg cada 48 horas y monitorizar las reacciones adversas. La dosis inicial de tadalafil, también prescrito para la disfunción eréctil, debe ser de 5 mg de tal manera que no exceda de una dosis única de 10 mg en un período de 72 horas. Se recomienda el Seguimiento de los efectos adversos de tadalafilo, como hipotensión. (60)

En pacientes adultos mayores infectados por VIH tratados con TARGA se ha observado una mayor frecuencia de síntomas de reflujo gastroesofágico e infección por H. pylori; dicho esto el tratamiento de estas enfermedades puede ser problemático debido a que algunos

medicamentos antirretrovirales requieren un ambiente ácido. Así los inhibidores de la bomba de protones (IBP) no deben exceder una dosis equivalente al omeprazol 20 mg al día en pacientes que inician IP. Los IBP deben administrarse 12 horas antes de atazanavir / RTV y no se recomienda en pacientes que reciben atazanavir no potenciado (61).

Midazolam y triazolam están contraindicados con todos los inhibidores de la proteasa. Varias benzodiazepinas comúnmente utilizados son metabolizadas por CYP3 A4. Estos incluyen el alprazolam, clonazepam, diazepam y funitrazepam: inhibidores CYP3 A4 causan incremento de sus niveles, lo que resulta en posibles toxicidades tales como el exceso de sedación y depresión del sistema nervioso central. RTV se ha demostrado que aumenta los niveles en sangre y efectos de la benzodiazepina sustrato de CYP3 A4.

La coadministración de inhibidores de CYP3 A4 resulta en un aumento de la exposición a algunos antibióticos como claritromicina y esto puede causar prolongación del intervalo QT que pueden llevar a torsades de pointes. El Área bajo la curva de claritromicina puede aumentar un 94% con el uso concurrente de atazanavir / RTV, lo que conduce a QT prolongado; la dosis de claritromicina se debe reducir en un 50% o considerar un antibiótico alternativo. La misma recomendación se aplica para el uso concomitante de claritromicina con todos los otros IP reforzados, ya que también pueden causar un aumento de la claritromicina. Otro antimicrobiano a tener en cuenta es la rifampicina, que es un potente inductor del citocromo P-450 enzimas oxidativas y el sistema de transporte de P-glicoproteína. La rifampicina está contraindicada con todos los inhibidores de la proteasa, ya que reduce la respuesta terapéutica y puede resultar en el fracaso terapéutico o una reacción tóxica. (62)

CONCLUSIÓN

La mayor supervivencia de pacientes infectados por el VIH debido al tratamiento antirretroviral (ART) y el mayor número de casos nuevos en la población anciana, ha hecho que la proporción de pacientes infectados por el VIH en este grupo de edad aumente considerablemente en todo el mundo siendo la exposición sexual el modo más común de transmisión. El subdiagnóstico de la infección por VIH entre pacientes de edad avanzada es un problema importante y esto se debe principalmente a que los adultos mayores con frecuencia no son percibidos como riesgo para el VIH y son menos propensos a la realización de pruebas diagnósticas, y aun cuando la prueba para VIH se lleva a cabo en estos pacientes, el diagnóstico se hace a menudo más tardíamente en la historia natural de la enfermedad, lo que aumenta el riesgo de infecciones oportunistas y transmisión. Esto se ha relacionado a que los síntomas suelen presentarse de forma inespecífica, como astenia, anorexia, pérdida de peso y asimismo se suele confundir los síntomas de las infecciones oportunistas con manifestaciones propias de la vejez o ser atribuidas a condiciones comorbidas. Así mismo los profesionales de la salud no preguntan a los pacientes mayores sobre sus conductas sexuales y mucho menos a las mujeres mayores.

En los pacientes mayores al riesgo de complicaciones y enfermedades como el cáncer o la enfermedad cardiovascular se suman las consecuencias a largo plazo de la infección por VIH, que incluyen envejecimiento prematuro, enfermedades cardiovasculares, neoplasias no asociadas a SIDA, osteoporosis, fragilidad y deterioro neurocognitivo. Éstos se piensan pueden resultar de la activación inmune, y la inflamación crónica secundaria a la presencia del virus. Es por ello que se debe apreciar la importancia potencial de este estado inflamatorio crónico asociado a infección por el VIH teniendo en cuenta que no hay pruebas de laboratorio o tratamientos para tratar esto directamente.

En cuanto a todos los adultos infectados por el VIH, se debe iniciar tratamiento antirretroviral independientemente del recuento de células CD4. La elección del régimen antirretroviral debe tomar en cuenta los medicamentos existentes, las comorbilidades, y particularmente los cambios que algunos órganos sufren con la edad como hígado y riñón. La Polifarmacia es común en los adultos mayores y es un factor de riesgo para eventos adversos de las droga, las interacciones en ellas, generando consecuencias como delirio, caídas, fracturas y mala adherencia al tratamiento.

Para las personas mayores con VIH, la capacidad para poder conseguir un envejecimiento exitoso está gravemente deteriorada. Existe una serie de factores que impiden que este objetivo se consiga ya que esta patología afecta de forma integral a la persona que la padece. Los mayores seropositivos ven mermada su esperanza de vida debido a la enfermedad de VIH. La salud biológica del organismo también se encuentra comprometida, debido a que su sistema inmunológico está gravemente afectado. La salud mental está comprometida ya que lo mayores seropositivos son más propensos a sufrir depresión y ansiedad, el área social tiene importantes aspectos carenciales debido al estigma establecido en la sociedad frente al VIH y al aislamiento que ello produce en los individuos. Y por último, la pérdida del control personal que manifiestan algunos pacientes al saber que portan el virus de inmunodeficiencia humana, también es otro de los factores destacables que impiden que el mayor alcance un envejecimiento exitoso.

Por lo tanto, es necesario concientizarse de que la enfermedad de VIH debe investigarse en el paciente anciano. Siempre se deben realizar las pruebas de detección de esta enfermedad cuando las manifestaciones del paciente concuerden con el cuadro clínico del VIH, o éste presente conductas de riesgo las cuales deberán formar parte de la anamnesis y no excluir directamente la posibilidad de la infección por VIH por no ser una enfermedad propia o habitual en las personas mayores. El abordaje integral del paciente mayor seropositivo traerá consigo grandes beneficios y se reducirá en la medida de lo posible la temprana mortalidad, además de brindarles la oportunidad de que disfruten de una calidad de vida bastante superior a sus expectativas personales. A

su vez esto representa un gran desafío para el médico geriatra ya que se deberán desarrollar espacios y elaborar las estrategias para prevenir y tratar al paciente anciano con HIV, incluyendo los aspectos relacionados no solo a la enfermedad en sí, sino también las complicaciones y comorbilidades relacionadas a ella, al tratamiento y las repercusiones de estos sobre la esfera física, funcional, psicológica y emocional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1- Nogueira J, Silva A, Sá LR, Almeida S, Monroe A, Villa T. SIDA en adultos de 50 años y más: características, tendencia y difusión espacial del riesgo. Rev. Latino-Am. Enfermagem mayo-jun. 2014;22(3):355-63.
- 2- Vallejo García M. Definición de edad Avanzada en la infección por el VIH [Tesis Doctoral]. Alcalá de Heranes: Universidad de Alcalá; 2011.
- 3- Brañas F, Serra J. Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(3):149–154.
- 4- Carvajal A. VIH/SIDA en las personas mayores. Academia Nacional de Medicina. Boletín ANM-Venezuela. Diciembre 2012; 4 (48) Sección I.
- 5- Fauci AS, Lane CH Enfermedades por el virus de la inmunodeficiencia humana en Harrison. Principios de medicina interna. 16ª edición. McGraw-Hill interamericana editores.2009 p 6099-109.
- 6- Dr. Felipe Salech M., Dr. Rafael Jara L., Dr. Luis Michea A., Cambios Fisiológicos Asociados al Envejecimiento, Rev. Med. Clin. Condes- 2012;23(1) 19-29.
- 7- Tratado de Geriátria para residentes, Sociedad Española de Geriátria y Gerontología, 2006; Capitulo 3: 47- 58.
- 8- Ídem cita 7.
- 9- Ídem cita 7.
- 10- Ídem cita 7
- 11- Tratado de Geriátria para residentes, Sociedad Española de Geriátria y Gerontología, 2006; Capitulo 1: 25-32.
- 12- Miriam Reyna Cruz. Infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana en pacientes Adultos Mayores de 50 años. Características clínicas y epidemiológicas de una Cohorte. Tesis. Toluca de Lerdo: Universidad Autónoma de México; 2011 .
- 13- Ídem cita 12.
- 14- Ídem cita 12.
- 15- Ídem cita 12.
- 16- Ídem cita 12
- 17- Ídem cita 12.
- 18- Ídem cita 12.
- 19- Ídem cita 12.
- 20- Ídem cita 12.
- 21- Ídem cita 12
- 22- Goldman L, Schafer AI. Cecil y Goldam. Tratado de Medicina Interna. 24º ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2013.
- 23- Patricia Patterson. Adultos Mayores y HIV. Rev Geriatriaclinica p 94-98. 2014.
- 24- Ídem cita 3.
- 25- Ídem cita 3.
- 26- www.uptodate.com, HIV infection in older adult, 25 de agosto 2016 10:15 p.m.
- 27- Sonia Seco Rodriguez. VIH en personas Mayores: tratamiento, repercusiones y cuidados. Tesis de Maestría. Universidad de la Coruña 2014.
- 28- José Ramón Blanco, José Antonio Oteo. HIV y Edad: una relación en evolución. Gerokomos 2008; 19 (3): 118-120.

- 29- Iñaki Artaza Atebe, Infecciones por Inmunodeficiencias en ancianos institucionalizados. Rev Esp Geriatria Gerontologia.2007;42 (Supl 1): 68-74.
- 30- Ídem cita 27.
- 31- Dra. Danay Saavedra Hernández, DraC. Beatriz García Verdecia. Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune.Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.2014;30(4): 332-345.
- 32- Ídem cita 27.
- 33- Pratt G, Gascoyne K, Cunningham K, Tunbridge A. Human immunodeficiency virus (HIV) in older people. Age Ageing. 2010;39:289-294
- 34- Ídem cita 23.
- 35- Ídem cita 26
- 36- Ídem cita 3.
- 37- Ídem cita 26.
- 38- Ídem cita 23..
- 39- Gebo KA. Epidemiology of HIV and response to antiretroviral therapy in the middle aged and elderly. Aging Health. 2008;4(6):615-627.
- 40- Ídem cita 27.
- 41- Ídem cita 26
- 42- Ídem cita 3.
- 43- Ídem cita 3.
- 44- Ídem cita 3.
- 45- Ídem cita 26.
- 46- Ídem cita 26.
- 47- Ídem cita 3.
- 48- Ídem cita 26.
- 49- Ídem cita 3.
- 50- Ídem cita 26.
- 51- Ídem cita 26.
- 52- Lauren J Gleason, Amneris E Luque, Krupa Shah. Polypharmacy in the HIV-infected older adult population. Clinical Interventions in Aging 2013;8 749-763.
- 53- Ídem cita 52.
- 54- Ídem cita 6.
- 55- Ídem cita 52.
- 56- Ídem cita 6.
- 57- Ídem cita 52.
- 58- Ídem cita 52.
- 59- Ídem cita 23.
- 60- Ídem cita 52.
- 61- Ídem cita 52.
- 62- Ídem cita 52.

BIBLIOGRAFIA FINAL

- 1- Blanco José Ramon, Oteo José Antonio. HIV y Edad: una relación en evolución. Gerokomos 2008.
- 2- Brañas F, Serra J. Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(3).
- 3- Carvajal A. VIH/SIDA en las personas mayores. Academia Nacional de Medicina. Boletín ANM-Venezuela. Diciembre 2012; 4 (48) Sección I.
- 4- Dr. Salech Felipe M., Dr. Rafael Jara L., Dr. Luis Michea A., Cambios Fisiológicos Asociados al Envejecimiento, Rev. Med. Clin. Condes-2012.
- 5- Dra. Danay Saavedra Hernández, DraC. Beatriz García Verdecia. Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2014.
- 6- Fauci AS, Lane CH Enfermedades por el virus de la inmunodeficiencia humana en Harrison. Principios de medicina interna. 16ª edición. McGraw-Hill interamericana editores. 2009.
- 7- Gebo KA. Epidemiology of HIV and response to antiretroviral therapy in the middle aged and elderly. Aging Health. 2008.
- 8- Goldman L, Schafer AI. Cecil y Goldam. Tratado de Medicina Interna. 24º ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2013.
- 9- Iñaki Artaza Atebe, Infecciones por Inmunodeficiencias en ancianos institucionalizados. Rev Esp Geriatria Gerontologia. 2007;42 (Supl 1).
- 10- Lauren J Gleason, Amneris E Luque, Krupa Shah. Polypharmacy in the HIV-infected older adult population. Clinical Interventions in Aging 2013.
- 11- Nogueira J, Silva A, Sá LR, Almeida S, Monroe A, Villa T. SIDA en adultos de 50 años y más: características, tendencia y difusión espacial del riesgo. Rev. Latino-Am. Enfermagem mayo-jun. 2014.
- 12- Patricia Patterson. Adultos Mayores y HIV. Rev Geriatriaclinica p 94-98. 2014.
- 13- Pratt G, Gascoyne K, Cunningham K, Tunbridge A. Human immunodeficiency virus (HIV) in older people. Age Ageing. 2010.
- 14- Reyna Cruz Miriam. Infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana en pacientes Adultos Mayores de 50 años. Características clínicas y epidemiológicas de una Cohorte. Tesis. Toluca de Lerdo: Universidad Autónoma de México; 2011 .
- 15- Seco Rodríguez Sonia. VIH en personas Mayores: tratamiento, repercusiones y cuidados. Tesis de Maestría. Universidad de la Coruña 2014.
- 16- Tratado de Geriatria para residentes, Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2006; Capitulo 1.
- 17- Tratado de Geriatria para residentes, Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2006; Capitulo 3.
- 18- Vallejo García M. Definición de edad Avanzada en la infección por el VIH [Tesis Doctoral]. Alcalá de Heranes: Universidad de Alcalá; 2011.
- 19- www.uptodate.com, HIV infection in older adult, 25 de agosto 2016 10:15 p.m.

