

# Terapia antiretroviral en personas de mayor edad: El tratamiento de VIH en poblaciones especiales

José Alfredo Hidalgo

Unidad de Infectología, Servicio de Medicina Interna No. 1,  
Hospital Guillermo Almenara

## RESUMEN

Desde su reconocimiento inicial en 1981, la epidemia del SIDA se ha convertido en uno de los principales problemas de salud a nivel global. Su crecimiento ha involucrado a todos los grupos humanos. Las personas mayores no han sido habitualmente involucradas, pero en los próximos años esta percepción comenzará a variar en la medida que la mayor sobrevivencia de las personas afectadas haga que cada vez más personas viviendo con VIH envejeczan. En esta revisión discutimos las implicancias de esta situación para la terapia antirretroviral y la atención médica, en particular en un medio con limitación de recursos.

## INTRODUCCION

La epidemia del sida ha afectado principalmente a las poblaciones más jóvenes a nivel mundial. Sin embargo, el VIH ha ido comprometiendo a todos los grupos humanos y en este proceso, las personas mayores son un grupo creciente que por sus características especiales requerirá de mayor atención y recursos. Los aspectos relativos al cuidado y atención médica de las personas mayores infectadas por el VIH han recibido relativamente menor atención.

Aunque la población afectada por el VIH es mayoritariamente del rango de edades joven y adulta, la mayor sobrevivencia que se obtiene con la terapia antirretroviral ha convertido el manejo del VIH en el manejo de una enfermedad crónica y consecuentemente, las poblaciones afectadas irán envejeciendo. Ésta es una situación que también observaremos en nuestro país con toda seguridad.

Diversos estudios y revisiones publicadas en los Estados Unidos y Europa han identificado las dificultades potenciales [1,2]. En países de limitados recursos, la atención médica de personas mayores con infección por VIH o sida puede ser aún más problemática.

En estudios observacionales desarrollados en los años 90 se evidenció que la edad mayor de 50 años era un predictor independiente para resultados adversos como mayor mortalidad antes y después de la era de terapia de alta potencia, más rápida progresión a sida o menor respuesta inmunológica a la terapia [3,4,5]. En base a estos estudios, gran parte de la literatura más reciente sigue tomando como punto de corte para comparar resultados la edad de 50 años. Sin embargo, al tomar este punto de corte se pierde la

capacidad de observar mejor las implicancias de un envejecimiento mayor sobre la evolución del VIH y de la aparición de comorbilidades asociadas más claramente con edades mayores. Por lo que, a pesar de que la edad de 50 años haya sido el criterio más utilizado para comparaciones estadísticas, considero que el utilizar una edad mayor tiene más sentido clínico para la interpretación de los resultados y permitirá observar más claramente el efecto del envejecimiento, en especial cuando este grupo represente una proporción mayor.

## EPIDEMIOLOGIA

El "encanecimiento del sida" ("the graying of AIDS", Time 6/Ago/2006) es un término periodístico que ha sido utilizado para describir la creciente proporción de personas infectadas por VIH que alcanzan mayores edades. En Nueva York se ha reportado que en 10 años (de 1993 a 2003) el número de personas mayores de 50 años aumentó en 5.84 veces, pasando de 2,900 a 16,900 [2]. En los Estados Unidos para el año 2000 se estimaba que entre 10 y 13% de personas infectadas es mayor de 50 años [1], pero proyecciones posteriores del 2005 ubican este porcentaje entre 15 y 20%, y cifras parecidas han sido reportadas también en Francia [6].

En el Perú se desconoce qué proporción de personas corresponde a cada grupo de edad. Solo se dispone de información relativa a la edad al momento del diagnóstico, la misma que se viene registrando desde el inicio de los reportes nacionales. Por lo tanto estos datos no pueden considerarse como representativos de la situación actual, sino únicamente como un acumulado histórico.

Con estas limitaciones, debemos mencionar que el 2.87% de las personas diagnosticadas en el Perú tenían >60 años al momento de ser diagnosticadas [7]. Un estudio nacional sobre personas mayores de 60 años recibiendo TARV, encontró una cifra ligeramente más alta: 3.8% de las personas iniciando terapia tuvieron >60 años [8].

## IMPLICANCIAS PARA LA ATENCION MÉDICA

La atención médica de personas con VIH puede ser más difícil si se trata de personas mayores. Un desafío inicial está en el diagnóstico. En personas mayores puede ser más fácil pensar en enfermedades neoplásicas como causa de procesos consuntivos o de síntomas que en personas más

jóvenes sugerirían más prontamente el diagnóstico de sida. Por ejemplo, en varios casos hemos encontrados mujeres mayores cuyos esposos han fallecido por causas no identificadas o conocidas para ellas varios años antes y se presentan con complicaciones que corresponden a sida.

Adicionalmente, el tema de la actividad sexual como fuente de adquisición de enfermedades puede ser menos inmediato en la toma de datos en la historia clínica. Se ha encontrado que es menos frecuente que los médicos recomienden exámenes de ELISA para VIH a pacientes mayores. Sin embargo, ya en los años 90 en estudios de pacientes fallecidos por causas no relacionadas a sida, entre 60 y 79 años, se encontró una frecuencia del 5% de anticuerpos contra el VIH [9]. También se ha observado que en personas mayores el diagnóstico de la infección es con más frecuencia más tardío y que proporcionalmente el modo de transmisión del VIH tiende a ser más frecuentemente heterosexual.

Las comorbilidades asociadas a la edad son ciertamente más frecuentes en personas mayores, y por lo tanto se requiere de atención a la mayor frecuencia de problemas cardiovasculares (enfermedad isquémica cardíaca o cerebral, hipertensión); neoplasias como cáncer de pulmón, próstata y mama; enfermedades metabólicas, en particular diabetes mellitus y osteoporosis; y enfermedades neurológicas degenerativas como la demencia senil.

No existen investigaciones evaluando el impacto mutuo entre la infección por VIH y el curso de estas enfermedades crónicas propias del envejecimiento. Pero a diferencia de pacientes más jóvenes que una vez que alcanzan estabilidad clínica pueden no tener complicaciones adicionales significativas; en los pacientes mayores, la mayor frecuencia de presentación de enfermedades degenerativas creará una carga adicional que incrementará los requerimientos de atenciones, exámenes y tratamientos. Debe tenerse en cuenta además que la terapia antirretroviral ha mostrado un incremento del riesgo de varias de estas condiciones como las cardiovasculares, diabetes y osteoporosis.

La terapia antirretroviral crónica ha sido identificada como un elemento que incrementa el riesgo cardiovascular. Se estima que el efecto asociado del envejecimiento con la toxicidad metabólica de los antirretrovirales debería hacer que este grupo de personas infectadas con el VIH sean especialmente vulnerables. Todavía no se dispone de datos claros al respecto. En el grupo de pacientes nacionales, el 20% de los pacientes mayores presentaron enfermedades cardiovasculares como estenosis aórtica severa, hipertensión y una muerte por un evento cerebro vascular isquémico. Este tipo de patología no se observó en los controles más jóvenes [8]. No se registraron datos sobre la frecuencia de dislipidemia.

Otra área de vacíos en el conocimiento es la relacionada a las interacciones potenciales entre los medicamentos para estas condiciones y los antirretrovirales. Los estudios clínicos que han servido para el desarrollo de antirretrovirales no han incluido o solo muy marginalmente han contado con la participación de personas mayores de 60 años. Aunque se asume un riesgo de mayor toxicidad farmacológica asociado con el envejecimiento y se ha encontrado que la mayor edad

incrementa el riesgo de hepatotoxicidad por antirretrovirales [10], no existen datos prospectivos de este tipo para antirretrovirales. Por ejemplo, no se dispone de información publicada sobre toxicidad mitocondrial por estavudina en personas mayores.

Por otro lado, la consejería y apoyo psicológico deberán con más frecuencia abordar temas como el aislamiento gradual de personas mayores, la pérdida progresiva de amistades y la dependencia creciente de círculos de apoyo, principalmente familiares. Una serie neoyorquina reportó que el 70% de personas mayores de 50 años con infección por VIH vivía solo [2].

## TERAPIA ANTIRETROVIRAL

A pesar de que estudios iniciales sobre la influencia de la edad en la respuesta al tratamiento antirretroviral mostraban peores tasas de respuesta, algunos estudios recientes han sido más alentadores y han documentado resultados similares [11, 12, 13]. Los beneficios han sido reportados en términos de los indicadores más inmediatos como incremento de células CD4+ o proporción de pacientes con carga viral indetectable, pero también se han encontrado efectos muy favorables sobre la mortalidad o a tasa de supervivencia luego de 3 meses de tratamiento [14]. Más allá de esta perspectiva optimista, la supervivencia a largo plazo o la progresión a sida parecen seguir siendo más altas en individuos mayores [6]. Estos estudios analizan la respuesta a la terapia inicial, por lo que no existen datos sobre la respuesta a terapias de rescate.

A nivel local, en un estudio retrospectivo de casos y controles que reunió 30 casos y 60 controles de cinco diferentes centros de tratamiento en Lima, se pudo observar que la administración de terapia antirretroviral a personas mayores de 60 años obtuvo resultados comparables en el corto plazo (6 meses) en cuanto a respuesta inmunológica y virológica, mortalidad por complicaciones asociadas a sida y complicaciones asociadas a la terapia (Ver Tabla).

Estos datos sugieren que en un medio de recursos limitados como el nuestro, pueden obtenerse buenos resultados en grupos de pacientes con mayor riesgo potencial a complicaciones y comorbilidades. El grupo de pacientes estudiado incluyó pacientes en aceptable estado general de salud y buen nivel funcional, aunque tenía evidencia de inmunosupresión avanzada con un CD4 promedio de 117.

Nuestros resultados fueron similares a otras series de pacientes publicadas que incluyeron pacientes >60 años: una pequeña serie de 10 pacientes >65 años tratados en Tailandia y que tuvieron un seguimiento de 24 meses [15] y a otra serie española que también tomó como criterio de inclusión pacientes mayores de 60 años, similarmente reportó buenos resultados. En este caso se incluyeron 71 pacientes y que fueron seguidos un promedio de 65 meses. En ellos la respuesta virológica al TARGA fue similar a la alcanzada en pacientes jóvenes, sin embargo los autores sugieren que la restauración inmunológica es más lenta y de menor intensidad en los pacientes de mayor edad, lo cual probablemente esté relacionado con la involución del timo asociada al envejecimiento [13].

Es interesante señalar que nuestros pacientes también mostraron mejores niveles de cumplimiento de sus citas y de adherencia a la terapia que los pacientes más jóvenes. Esta es una observación también señalada en otros estudios [6,16].

## CONCLUSIÓN

A pesar de las dificultades adicionales que el tratamiento de personas mayores puede presentar, es posible obtener muy buenos resultados cuando se emplea terapia antiretroviral en personas de más edad. La optimización de los servicios de salud especializados en el tratamiento de personas viviendo con VIH debe reconocer y abordar las necesidades diferenciadas de los diversos grupos de personas afectados por la epidemia en nuestro país.

## REFERENCIAS

1. Casau NC. Perspective on HIV infection and aging: emerging research on the horizon. *Clin Infect Dis* 2005; 41:855-63.
2. Karpiak SE, Shippy RA, Cantor MH. Research on older adults with HIV. New York: AIDS Community Research Initiative of America, 2006.
3. Babiker AG, Peto T, Porter K *et al*. Age as a determinant of survival in HIV infection. *J Clin Epidemiol* 2001; 54 Suppl 1:S15-21.
4. Carre N, Deveau C, Belanger F *et al*. Effect of age and exposure group on the onset of AIDS in heterosexual and homosexual HIV-infected patients. SEROCO Study Group. *AIDS* 1994; 8:797-802.
5. Phillips AN, Lee CA, Ellord J *et al*. More rapid progression to AIDS in older HIV-infected people: the role of CD4+ T cell counts. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4:970-5.
6. Grabar S, Weiss L, Costagliola D. HIV infection in older patients in the HAART era. *J Antimicrob Chem* 2006; 57:4-7.
7. Oficina General de Epidemiología, Boletín Epidemiológico Mensual: Situación del VIH/SIDA en el Perú, Setiembre 2007, MINSA.
8. Hidalgo J, Benites C, Nunura J, Dedios M, Martinez L. HAART outcomes in older HIV-infected patients in Lima, Peru. Poster WEPEB088. 4<sup>th</sup>. IAS Conference on HIV Pathogenesis, Australia 2007.
9. El-Sadr W, Gettler J. Unrecognized human immunodeficiency virus infection in the elderly. *Arch Intern Med* 1995; 155:184-6.
10. Núñez M, Lana R, Mendoza JL *et al*. Risk factors for severe hepatic injury after introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 27(5):426-31.
11. Nogueras M, Navarro G, Anton E *et al*. Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV-infected patients diagnosed at the age of 50 or more. *BMC Infectious Diseases* 2006; 6:159-66.
12. Tumbarello M, Rabagliati R, Donati K. Older HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: changing of a scenario. *AIDS* 2003; 17:128-30.
13. Vallecillo G, Knobel H, Cuellar A, Saballs P. Evolución de una cohorte de pacientes mayores de 60 años infectados por el VIH tratados con tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23:388-92.
14. Perez JL, Moore RD. Greater effect of highly active antiretroviral therapy on survival in people aged 50 years compared with younger people in an urban observational cohort. *Clin Infect Dis* 2003; 36:212-8.
15. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Vibhagool A. Clinical experience with high success rate of antiretroviral therapy in elderly HIV-infected patients. *Age Ageing*. 2004; 33:520-1.
16. Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI *et al*. Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *AIDS* 2004; 18 Suppl 1:S19-25.