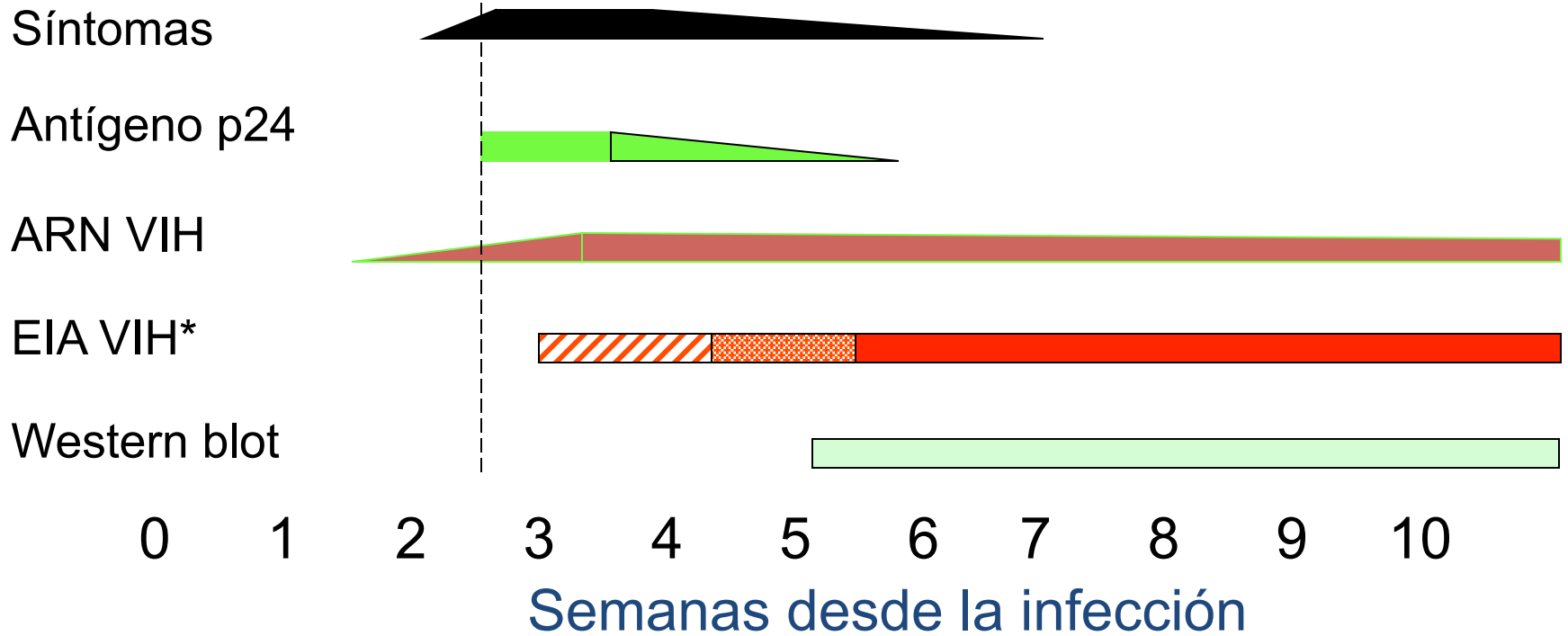







# Detección del VIH



-  \*EIA 3ª generación, sensible a IgM
-  \*EIA 2ª generación
-  \*EIA de lisado viral

## Síndrome Retroviral agudo:

- Fiebre
- Linfadenopatía
- Faringitis
- Rash
- Mialgia o artralgia
- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Náusea y vómito
- Hepatoesplenomegalia
- Pérdida de peso
- Candidiasis oral
- Síntomas neurológicos

# Infección aguda por VIH

([www.hivguidelines.org](http://www.hivguidelines.org))

**Table A-1. Signs and Symptoms of Acute HIV Infection**

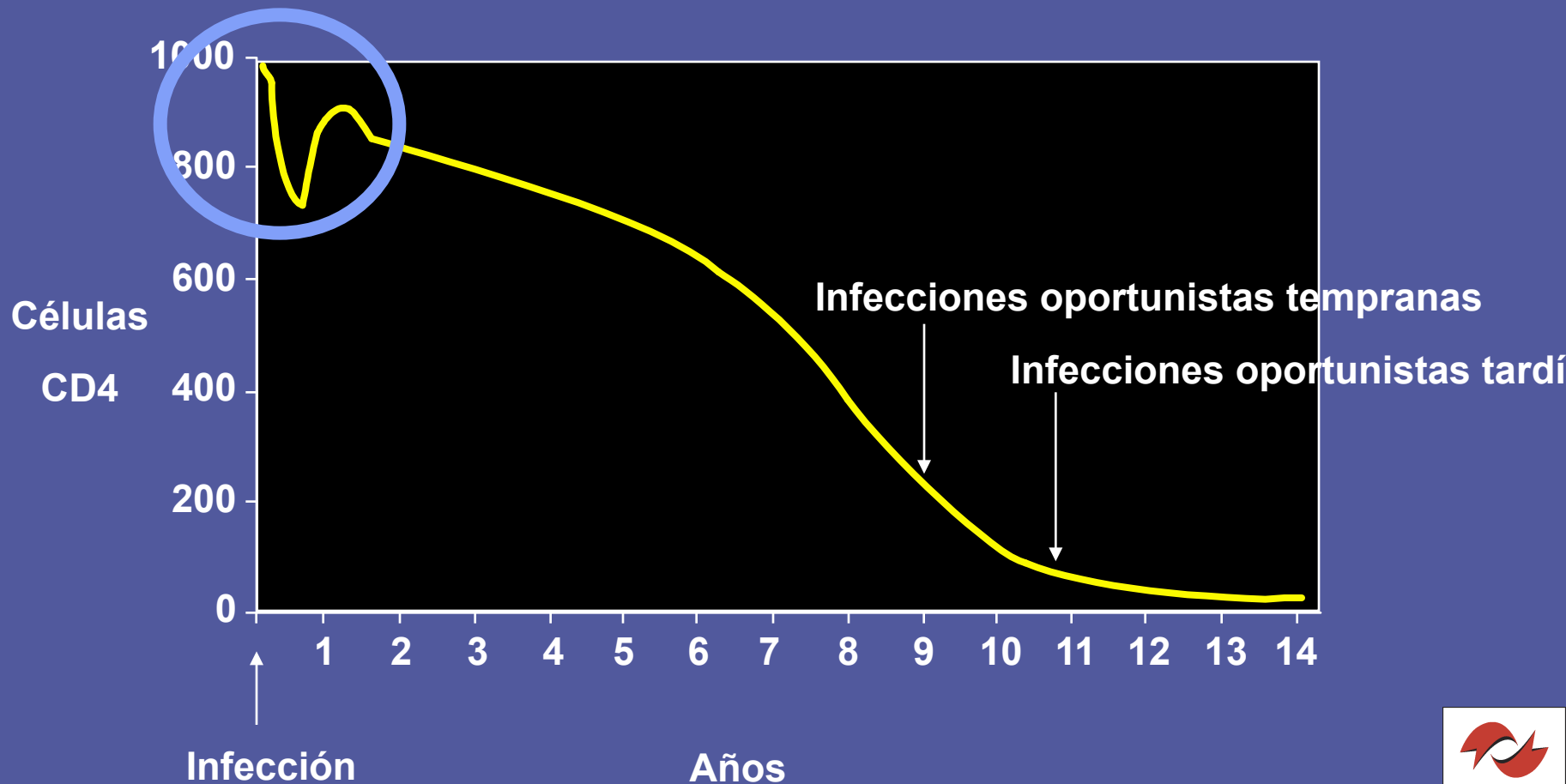
<b>Symptom</b>	<b>Frequency (%)</b>
Fever	90
Morbilliform rash	40-80
Pharyngitis	50-70
Lymphadenopathy	40-70
Headache ± meningitis	24-70
Mucocutaneous ulcers	5-20
Thrombocytopenia	45
Leukopenia	40
Transaminase elevations	20

**Table A-2. Comparison Between Acute HIV Infection and EBV Mononucleosis**

<b>Acute HIV Infection</b>	<b>EBV Mononucleosis</b>
Exudative pharyngitis rare	Exudative pharyngitis common
Painful mucocutaneous ulcers	No ulcers
Morbilliform rash common	Rash uncommon unless ampicillin administered
Vomiting and/or diarrhea	GI symptoms rare
Few atypical lymphocytes	Abundant atypical lymphocytes
Monospot negative	Monospot positive

# Infección por VIH

## Aguda + Reciente (4-6 meses)



# Guías para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados con VIH1

Department of Health and Human Services (DHHS) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

# Objetivos de la terapia y herramientas para lograrlos

- Mejorar calidad de vida
- Reducir morbilidad y mortalidad asociadas al VIH
- Restaurar y/o preservar la función inmunológica
- Supresión máxima y duradera de la carga viral
- Prevención de transmisión vertical
- Prevención de transmisión a parejas sexuales
- Selección del esquema de ARV
- Preservación de opciones de tratamiento futuras
- Maximizar adherencia
- Uso de prueba de resistencia

# Mejorar la adherencia

- Apoyo y refuerzo
- Estrategias simplificadas de dosificación
- Recordatorios, alarmas, *timers* y cajas de conteos de píldoras
- Educación del paciente
- Confianza en el prestador del servicio de salud



# Uso de conteo de CD4 para orientar las decisiones de tratamiento

- CD4
  - Principal indicador de la función immune
  - Conteo de CD4 más reciente es el mejor predictor de progresión de la enfermedad
  - Conteo de CD4 es la consideración importante para iniciar TARV
  - Importante para determinar respuesta
    - Respuesta adecuada: incrementos de CD4 de 100-150 cells/ $\mu$ L por año
- Monitoreo de CD4
  - Al inicio y cada 3 a 6 meses

# Uso de valores de ARN VIH para orientar decisiones de terapia

- ARN-VIH
  - Menos importante que conteo de CD4, pero puede influenciar la decisión de iniciar TAR y ayudar a determinar la frecuencia de monitoreo de CD4
  - Crucial para determinar respuesta a TAR
    - Objetivo: ARN VIH indetectable (ie, <40 a <80 copias/mL, según el ensayo)
- Control de ARN
  - Al inicio (x2)
  - Inmediatamente antes de iniciar TAR
  - 2-8 semanas después de iniciar o cambiar ART
  - Cada 3-4 meses en pacientes estables

# Cuando iniciar TARV

- TARV potente puede mejorar y preservar la función inmune en la mayoría de pacientes con supresión virológica, sin importar el conteo de CD4 inicial
  - Indicada para todos los pacientes con conteos de CD4 bajos o síntomas
  - TARV temprana tiene mejor respuesta inmunológica y clínica
  - Las combinaciones de ARV se consideran duraderas y tolerables
  - No se sabe con que conteo exacto de CD4 iniciar terapia
  - Recomendación: TARV para todos los pacientes con CD4 <350 / $\mu$ L, en algunos, con cualquier conteo

# Beneficios potenciales de terapia temprana (CD4 >350 / $\mu$ L)

- Mantener CD4 alto; prevenir daño irreversible del sistema inmune
- Disminuir riesgo de complicaciones asociadas con VIH
  - eg, TB, NHL, KS, neuropatía, cánceres asociados con HPV, alteración cognitiva,
- Disminuir riesgo de afecciones no oportunistas
  - eg, enfermedad CV, renal, hepática; malignidad; infecciones
- Disminuir riesgo de transmisión de VIH

# Riesgos potenciales de terapia temprana (2) (CD4 >350 / $\mu$ L)

- Efectos adversos y toxicidad de ARV
- Resistencia (atribuible a falla de la TARV)
- Tiempo inadecuado para aprender acerca de VIH, tratamiento, adherencia
- Aumento de tiempo total con TARV; mayor posibilidad de fatiga con el tratamiento
- La TARV actual puede ser menos efectiva o más tóxica que terapias futuras
- Posible transmisión de virus resistentes

# Indicaciones para iniciar TARV: infección crónica

<b>Categoría clínica o CD4</b>	<b>Recomendación</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Enfermedad que define sida</li><li>■ CD4 &lt;350 /<math>\mu</math>L</li><li>■ Mujer gestante</li><li>■ Nefropatía asociada con VIH</li><li>■ Coinfección con Hepatitis B *</li></ul>	<b>Iniciar TARV</b>

# Indicaciones para iniciar TARV: (2)

<b>Categoría clínica o CD4</b>	<b>Recomendación</b>
<p>CD4 &gt;350 /<math>\mu</math>L, asintomático, sin enfermedades de la lista anterior</p> <p>Riesgo a corto plazo de sida o muerte es bajo (diferencias de riesgo a 3 años en cohorte entre conteos entre 200 y 349 y &gt;350 fueron sólo de 1,3% (CV&lt;100.000) y 1,7% (CV&gt;1,7%))</p> <p>Datos de ATHENA (Holanda): mayor posibilidad de alcanzar CD4&gt;800 después de 7 años de tratamiento con terapia temprana</p>	<p>No se ha definido momento óptimo para iniciar TARV</p> <p>Considerar características individuales del paciente y comorbilidades</p>

# ARV actuales

## ITIN

- Abacavir (ABC)
- Didanosina (ddI)
- **Emtricitabina (FTC)**
- Lamivudina (3TC)
- Estavudina (d4T)
- **Tenofovir (TDF)**
- Zidovudina (AZT, ZDV)

## ITINN

- Delavirdina (DLV)
- Efavirenz (EFV)
- Etravirina (ETR)
- Nevirapina (NVP)

## Inh. proteasa

- Atazanavir (ATV)
- Darunavir (DRV)
- Fosamprenavir (FPV)
- Indinavir (IDV)
- Lopinavir (LPV)
- Nelfinavir (NFV)
- Ritonavir (RTV)
- Saquinavir (SQV)
- **Tipranavir (TPV)**

## Inhibidor fusión

- Enfuvirtide (ENF, T-20)

## Antagonista CCR5

- Maraviroc (MVC)

## Inh. Integrasa

- Raltegravir (RAL)



# Tratamiento inicial: componentes preferidos

## Opción ITINN

■ **EFV<sup>1</sup>**

o

## Opciones de PI (orden alfabético)

- **ATV + RTV**
- **DRV + RTV (QD)**
- **FPV + RTV (BID)**
- **LPV/r (QD or BID)<sup>3</sup>**

## Opción ITIN

■ **TDF + FTC<sup>2</sup>**

+

<sup>1</sup> Evitar en embarazo o riesgo de él

<sup>2</sup> FTC y 3TC sin intercambiables

<sup>3</sup> No usar LPV/r una vez al día en gestantes

Existe tableta coformulada de TDF+FTC +EFV (una vez al día)

# Tratamiento inicial: alternativas

## Opción ITINN

- **NVP<sup>1</sup>**

## Opciones de IP

- **ATV<sup>2</sup>**
- **FPV**
- **FPV + RTV (QD)**
- **SQV + RTV**

<sup>1</sup> NVP no se debe iniciar en mujeres con CD4 >250 / $\mu$ L ni hombres con CD4 >400 / $\mu$ L

<sup>2</sup> ATV debe potenciarse con RTV si se usa con TDF

# Tratamiento inicial: alternativas

## Opciones de ITIN (orden alfabético)

- **ABC<sup>1</sup> + 3TC<sup>2</sup>**
- **ddl + (FTC or 3TC)**
- **ZDV + 3TC<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Para pacientes negativos para HLA-B\*5701

<sup>2</sup> FTC y3TC sin intercambiables

# ARV en terapia inicial: ITINN

## Ventajas

- Vida media larga
- Menos toxicidad metabólica (dislipidemia, resistencia a la insulina) que con algunos IP
- Preservar opciones de IP para el uso futuro

## Desventajas

- Baja barrera genética a resistencia
- Resistencia cruzada entre ellos
- Rash; hepatotoxicidad, SNC
- Interacciones (CYP450)

# ARV en terapia inicial : IP

## **Ventajas**

- Alta barrera genética a resistencia
- Resistencia a IP es baja con fallas (boosted PI)
- Preservar opciones de ITINN

## **Desventajas**

- Complicaciones metabólicas (mala distribución de grasa, dislipidemia, resistencia a la insulina)
- Intolerancia GI
- Interacciones (CYP450)

# ARV inicial: dos ITIN

## Ventajas

- Columnas establecidas para terapia inicial
- Minimaas interacciones

## Desventajas

- Acidosis láctica y esteatosis hepática (raras)

# Efectos adversos: ITINN

- Todos los ITINN:
  - Rash
  - Interacciones
- NVP
  - Rash, incluido S. Stevens-Johnson
  - Hepatotoxicidad (puede ser muy grave; mayor riesgo en pacientes con CD4 más altos al iniciar)
- EFV
  - Neuropsiquiátricos, teratogénico en primates no humanos (CI en embarazo)

# Efectos adversos: IP

- Todos los IP:
  - Hiperlipidemia
  - Resistencia a la insulina y diabetes
  - Lipodistrofia
  - Elevación de aminotransferasas
  - Posibilidad de mayor riesgo de sangrado para hemofílicos
  - Interacciones con medicamentos



# Efectos adversos: IP<sub>(2)</sub>

- ATV
  - Hiperbilirubinemia
  - Prolongación de intervalo PR
  - Nefrolitiasis
- DRV
  - Rash
  - Toxicidad hepática
- FPV
  - Intolerancia GI
  - Rash
- IDV
  - Nefrolitiasis
  - Intolerancia GI
- LPV/r
  - Intolerancia GI

# Efectos adversos: IP (3)

- NFV
  - Diarrea
- RTV
  - Intolerancia GI
  - Hepatitis
- SQV
  - Intolerancia GI
- TPV
  - Intolerancia GI
  - Rash
  - Hiperlipidemia
  - Toxicidad hepática
  - Casos de hemorragia intracraneal

# Efectos adversos: ITIN

- Todos:
  - Acidosis láctica y esteatosis hepática (mayor incidencia con d4T)
  - Lipodistrofia (mayor incidencia con d4T)

# Efectos adversos: ITIN (2)

- ABC
  - HSR\*
  - Rash
  - Posible riesgo de IM
- d4T#
  - Neuropatía periférica
  - Pancreatitis
- ddl#
  - Intolerancia GI
  - Pancreatitis
  - Neuropatía periférica

\* Prueba de HLA-B\*5709 antes de tratamiento con ABC;

# Mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de acidosis láctica y daño hepático cuando se tratan con d4T + ddl.

# Efectos adversos: ITIN (3)

- TDF
  - Cefalea
  - Intolerancia GI
  - Daño renal
- ZDV
  - Cefalea
  - Intolerancia GI
  - Supresión de médula ósea

# Efectos adversos: inhibidor de fusión

- ENF
  - Reacciones en sitio de inyección
  - HSR
  - Mayor riesgo de neumonía bacteriana

# Efectos adversos: antagonista de CCR5

- MVC
  - Interacciones con medicamentos
  - Dolor abdominal
  - Infecciones respiratorias
  - Tos
  - Hepatotoxicidad
  - Síntomas musculoesqueléticos
  - Rash
  - Hipotensión ortostática

# Efectos adversos: inhibidor de integrasa

- RAL
  - Náusea
  - cefalea
  - Diarrea
  - Elevación de CPK



# Pacientes con experiencia con ARV

- En estudios clínicos de TARV, la mayoría de pacientes mantiene la supresión virológica por 3-7 años
- Pacientes con supresión de viremia:
  - Evaluar adherencia con frecuencia
  - Simplificar esquema TARV
- Pacientes con falla de los ARV: evalúe e intervenga con agresividad

# Falla de la TARV

- Causas:
  - Factores del paciente (eg, nadir de CD4, ARN VIH inicial, otras enfermedades)
  - resistencia
  - Mala adherencia
  - Toxicidad e intolerancia
  - Problemas farmacocinética
  - Potencia subóptima

# Falla de la TARV (2)

- **Falla virológica:**
  - ARN VIH >400 copias/mL después de 24 semanas, >50 copias/mL después de 48 semanas o >400 copias/mL después de supresión viral
- **Falla inmunológica:**
  - Falla en alcanzar o mantener CD4 adecuados a pesar de supresión virológica
- **Progresión clínica:**
  - Eventos relacionados con VIH (después de  $\geq 3$  meses de terapia; excluye síndromes de reconstitución inmune)

# Preocupaciones especiales acerca de la infección por VIH en personas mayores



# El problema

- Prevalencia de infección por VIH y sida en individuos mayores de 50 años sigue aumentando
- Este fenómeno se relaciona con:
  1. Sobrevida mayor de individuos con infección por VIH
  2. Nuevas infecciones de individuos que no aprecian su riesgo.

# Epidemiología

- El número acumulado de pacientes mayores de 50 años con VIH/sida se quintuplicó de 16.288 en 1990 a 90.513 a finales de 2001.
- Actualmente más de 60.000 personas con VIH en Estados Unidos
- Más de 50.000 han muerto en este grupo de edad desde el inicio de la epidemia.

Mack, K. et al. *JAIDS* 2003; 33(2):S68-S75



Ministerio de la Protección Social  
Dirección general de salud pública  
Grupo de promoción y prevención (dic/07)



### Mecanismo de transmisión:

- sin dato: **23.889 casos (40,9%)**
- heterosexual: **58,1%**
- homosexual o bisexual: **37,6%**

### Edad

- 25 a 29 años: **8.076 (20%)**
- 15 a 34 años : **57,7%**
- mayores de 45 años: **13,1%**
- menores de 18 años: **3,3% (1873);**
- **1085** corresponden a transmisión perinatal

# ¿Por qué la preocupación?

- A pesar de tener comportamientos que los colocan en riesgo, los adultos mayores no tienen percepción de riesgo y no adoptan comportamientos sexuales y de uso compartido de agujas más seguros
- Los adultos mayores suelen ser diagnosticados más tardíamente, progresan más rápido y tienen supervivencia menor que la contraparte más joven.

*Goodroad, B. J Gerontol Nurs. 2003; 29(4):18-24*



# Percepción de riesgo de VIH/sida entre residentes de hogar geriátrico urbano, de bajos ingresos

Ward E. AIDS Education and  
Prevention; Dec 2004; 16, 6; p. 571

- A pesar de aumento de número de casos de VIH en mayores de 50 años, las personas rara vez se consideran en riesgo y a pesar de comportamiento de riesgo, como sexo penetrativo sin protección, no se consideran vulnerables a la infección
- Conciencia informada de riesgo es esencial para decisiones positivas en adoptar medidas de prevención

# Resultados

- Regresión logística de 398 residentes de hogares de 50,93 años en promedio:
- Los hombres, más jóvenes (50-61), que viven en edificios de mayor riesgo y aquellos que se preocupan por adquirir el VIH, tienen mas probabilidad de percibir su propio riesgo de vih
- La percepción de riesgo es antecedente necesario para cambios autoprotectores del comportamiento

# Estudio-resultados

- 398 residentes de 50 a 93 años, (X: 67 años)
- Encuesta: demografía, comportamientos de riesgo (actividad sexual y uso de drogas) conocimiento actitudes y opiniones acerca de vih/sida y redes sociales
- Percepción de riesgo para vih: ¿cómo califica su probabilidad de infectarse de VIH?  
45% : ninguno 30%: poco probable 14%: algo probable 5%: muy probable 0,5%: seguro 4,3%: no sabe no responde

# Estudio-resultados

- 217 (55%): perciben algún grado de riesgo
- 168 (42%) son sexualmente activos
- 4 con dx previo de VIH
- 4 casos nuevos detectados con Orasure
- Entre 40 a 61 años 4,4 veces más percepción de riesgo; dos veces mayor percepción en hombres que en mujeres

# Estudio-resultados

- Ser sexualmente activo no se relaciona con percepción de riesgo, ni siquiera con comportamientos de riesgo como múltiples parejas, no usar condón, relaciones con TS.
- Relacionan VIH con juventud como lo muestran los medios y los programas de educación en salud

# Resultados

- Conocimiento de VIH no fue buen predictor de riesgo. Se ha mostrado que las personas con frecuencia calculan el riesgo con base en interpretaciones que pueden corresponder o no a conocimiento o datos científicos.
- Algunos sobreestiman y otros subestiman el riesgo
- Involucrarse en comportamiento sexual no aumenta grado de percepción de riesgo

- Mortalidad por VIH aumentó levemente para grupos de edad mayores en 2001 vs 1998, especialmente altos para afro-, también aumentaron hospitalizaciones relacionadas con VIH en mayores de 50 años en 2000 vs 1998; también como comorbilidad.
- Con frecuencia se asume que los viejos no tienen actividad sexual. Lindau: prevalencia de actividad sexual de 73% entre 57 y 64 años y 53% entre 65 y 74 años



- Entre 1990 y 2000 se duplicó número de mujeres mayores de 50 años con nuevo dx de VIH. Hay varios factores de riesgo:
  - cambios biofísicos: atrofia vaginal
  - Cambios en comportamiento sexual con respecto a contracepción
  - Cambios en relaciones sexuales relacionadas con estatus marital: separación, viudez etc

- Es frecuente que investigadores, políticos e incluso prestadores de atención en salud subestimen el riesgo y la realidad de VIH/sida en los ancianos
- Infección oculta y retraso en dx es más frecuente debido a que muchos clínicos no preguntan sobre actividad sexual y no identifican comportamientos de riesgo

- Estudio reciente en NA, en pacientes ancianos: sólo 38% de los hombres y 22% de las mujeres reportaron hablar de su vida sexual con su prestador de salud después de los 50 años
- Al no identificarse riesgo, menos probabilidad de hacer pruebas de VIH y esto retrasa dx. Retraso en dx se asocia con impacto negativo en supervivencia

# **HIV: Associated Transmission Risks in Older Adults**

Ann Marie Savasta,

Esta revisión (17 estudios) examina riesgos fisiológicos, psicológicos, sociales y educación relacionados con transmisión de VIH en mayores de 50 años:

- (a) educación inadecuada de la transmisión de VIH ,
- (b) poca percepción/conciencia de riesgo
- (c) insuficiente comunicación paciente/MD

Contribuyen a aumentar prevalencia de VIH en ancianos

# **HIV: Associated Transmission Risks in Older Adults**

Ann Marie Savasta,

- Causas de nuevas infecciones en USA: HSH (42%), heterosexual (33%) y UDI (25%) (CDC, 2000).
- Disfunción eréctil y enfermedades crónicas resultan en dificultad con uso de condones (Linsk, 2000).
- Sildenafil se ha convertido en el fármaco más vendido (Rosen, 1998). Ha facilitado retorno a actividad sexual y aumenta riesgo de exposición a VIH (Cranston & Thin, 1998).

# Wallace S. HIV After Age 55

Nurs Clin N Am 41 (2006) 469–479

- 1988, encuesta de Bretschneider y McCoy en individuos entre 80 and 102 años, 62% de hombres y 30% de mujeres se involucraron en relaciones sexuales
- En 1993, Janus encontró que en mayores de 65 años, 69% de hombres y 74% de mujeres se involucraron en alguna forma de comportamiento sexual por lo menos una vez por semana.

# HIV After Age 55

- En 1994, encuesta de 2.000 NA de 50 años o mas: 12%, por lo menos un factor de riesgo para VIH. 73% eran sexualmente activos y 83% nunca usaron condones.
- Karlovsky y cols [2]: tasas de gonorrea y VIH aumentaron con incremento de uso de agentes para disfunción eréctil en mayores de 50 años

# HIV After Age 55

- El envejecimiento contribuye con varios factores que aumentan riesgo para infección VIH:
  - . disminución de reserva de órganos, corazón, hígado y riñones, menor tolerabilidad a medicamentos
  - . disminución de respuesta inmune
  - . aumenta depósitos de grasa y disminuye masa muscular
  - . Aumento de comorbilidades
  - . Atrofia de mucosas
- Falta de percepción, no uso de condones, falta de dx



# VIH y ancianos

- Sida puede imitar otros estados comunes en ancianos: fatiga, anorexia, pérdida de peso, alteraciones de memoria, neuropatía, demencia
- Demencia subcortical de sida: apatía, aislamiento social, disminución de atención, falta de concentración, disminución psicomotora, progresa rápidamente, se asocia con neuropatía periférica, mielopatía

# VIH y ancianos

- Causa mas frecuente de morbimortalidad en ancianos con vih son infecciones: neumonías bacterianas (H. influenza, neumococo), TBC, zoster, Pneumocystis
- Dificultad para revelar dx: pena, miedo al rechazo
- Poco énfasis en necesidades de ancianos

# VIH en ancianos

- **Tratamiento**
- No hay estudios suficientes sobre tolerabilidad y eficacia de TARV
- Riesgo de reacciones e interacciones; sin embargo, se reduce mortalidad
- Respuestas similares en CV, menos aumento de CD4

- 11-15% de casos de SIDA en EE.UU ocurre en personas >50

- Mortalidad por vih aumentó levemente para grupos de edad mayores en 2001 vs 1998, especialmente en afroamericanos, también aumentaron hospitalizaciones relacionadas con VIH en mayores de 50 años

# Comportamientos de riesgo

- A pesar de mitos y estereotipos, muchos individuos permanecen sexualmente activos y el contacto homosexual sigue siendo el comportamiento de riesgo informado con mayor frecuencia en los mayores de 50.
- Uso de drogas IV es el segundo factor de riesgo más frecuente y recepción de productos sanguíneos el tercero .
- Muchos individuos mayores no informan riesgo identificado. Esto puede reflejar transmisión heterosexual de parejas de riesgo.

# Riesgo sexual

- Los norteamericanos mayores de 50 tienen probabilidad de  $1/6$  de usar condones y  $1/5$  de haber sido sometidos a prueba de VIH en comparación con individuos en la tercera década de la vida.
- Las mujeres posmenopáusicas tienen mayor riesgo debido a mayor atrofia y sequedad de la mucosa vaginal.

# VIH entre HSH mayores

- Prevalencia de VIH = 19% para hombres en los 50's y 3% para hombres en los 60's
- Prevalencia en hombres Africanos-Americanos=30%
- Sexo de alto riesgo entre parejas serodiscordantes = 4-5%



# Riesgo inmunológico

- Disminución de células CD8+ naive,
- Disminución de expresión de CD28 en las células CD8+ y
- Reducción del volumen del timo

Kalayjian, R. *J Infect Dis.* 2003;187(12):1924-33

# Historia natural



- La infección por VIH progresa más rápido en individuos mayores y la supervivencia es más corta.
- 37% de personas >80 mueren en el mes siguiente al diagnóstico de sida.

Zaidi, S. Cervia, J. *NY Chapter ACP-ASIM Newsletter 2002;2(2):4*

# Razones para la mala evolución

- Otras enfermedades asociadas
- Inmunosenescencia
- Retraso en el diagnóstico por prestadores y pacientes que no lo sospechan



# Causas de retraso en el diagnóstico

- Los individuos mayores pueden no admitir, o incluso no ser interrogados, sobre comportamientos de riesgo
- La infección por VIH puede subdiagnosticarse debido a la evaluación de más frecuentes que causan síntomas similares (cáncer, infecciones o síndrome cerebral orgánico).

# Factores inmunológicos

- Los conteos de células CD4+ disminuyen más rápido en personas >40 años.
- La actividad del timo empieza a declinar desde la cuarta década, lo cual puede explicar la recuperación más gradual de los linfocitos CD4+ en algunos individuos mayores.
- Las deficiencias nutricionales también son más frecuentes en los individuos más viejos, lo cual puede contribuir a la inmunosupresión.

# TARV en adultos ancianos

- Estudios recientes indican que la edad puede no tener un impacto significativo en el resultado de la TARV.
- Esto apoya que la terapia en el adulto anciano debería ser individualizada de acuerdo con el estado de salud del paciente más que con la edad.

# Infecciones oportunistas en adultos mayores

- Las IO características del sida tienen prevalencia similar a pesar de la edad.



# Anomalías metabólicas relacionadas con el VIH en adultos mayores



- Mayor riesgo de lipodistrofia, lo cual refleja el papel de modificaciones dependientes de la edad del metabolismo de lípidos y de la sensibilidad a la insulina en respuesta a TARV.



# Eventos clínicos más frecuentes en el adulto anciano infectado con VIH

- Mayor edad se ha identificado como factor de riesgo independiente para daño hepático en pacientes naïve que inician TARV.
- Infección por VIH se ha identificado como principal factor de riesgo para enfermedad CV y es más frecuente entre los mayores.
- Deterioro cognitivo asociado con infección por VIH es más frecuente en pacientes mayores.

# Morbilidad neurocognitiva

- Lo más frecuente es encefalitis difusa, subaguda que causa demencia progresiva (Complejo de demencia asociado a sida)
- Esta demencia se manifiesta en 8,5% de >50 en comparación con 5,2% de 13-49 años
- Esta demencia debe ser diferenciada de Enfermedad de Alzheimer o Parkinson

# Complejo de demencia asociado a sida vs enfermedad de Alzheimer

Demencia asociada a sida: Enfermedad de Alzheimer :

- Progresión rápida
- Demencia subcortical
- La alteración cognitiva puede mejorar con TARV
- Progresión más gradual
- Demencia cortical
- No mejora con TARV

# Envejecimiento, neurocognición y adherencia a medicamentos en la infección por VIH

Ettenhofer ML. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*; Apr 2009; 17, 4; 281

# Disfunción neurocognitiva y VIH

- La infección por VIH puede resultar en disfunción neurocognitiva, sobre todo en función motora, atención, velocidad de procesamiento, función ejecutiva y memoria.
- Se ha interpretado como reflejo de patogénesis frontal-subcortical y tiene a aumentar en gravedad con progresión de la enfermedad por VIH.

# Disfunción neurocognitiva y VIH

- La TARV puede mejorar las alteraciones neurocognitivas, pero hay factores que moderan los efectos neuroprotectores: adherencia, reconstitución inmune,
- Edad del paciente es factor de predicción de adherencia en poblaciones con VIH: los individuos mayores de 50 años han demostrado mejor adherencia que los más jóvenes, pero también ancianos tienen mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia que los más jóvenes

# Estudio

- 431 adultos con VIH y TARV
  - 352 menores de 50 años
  - 79 mayores de 50 años
  - 20% mujeres
  - 66% dx de sida
  - promedio de medicamentos: 5,4
  - dependientes de alcohol 7%, de drogas 20%
  - afroamericanos 66%

# Estudio-resultados

- Adherencia 72% en menores de 50 años, 84% en mayores
- Alteración neurocognitiva se asocia con mala adherencia en pacientes mayores

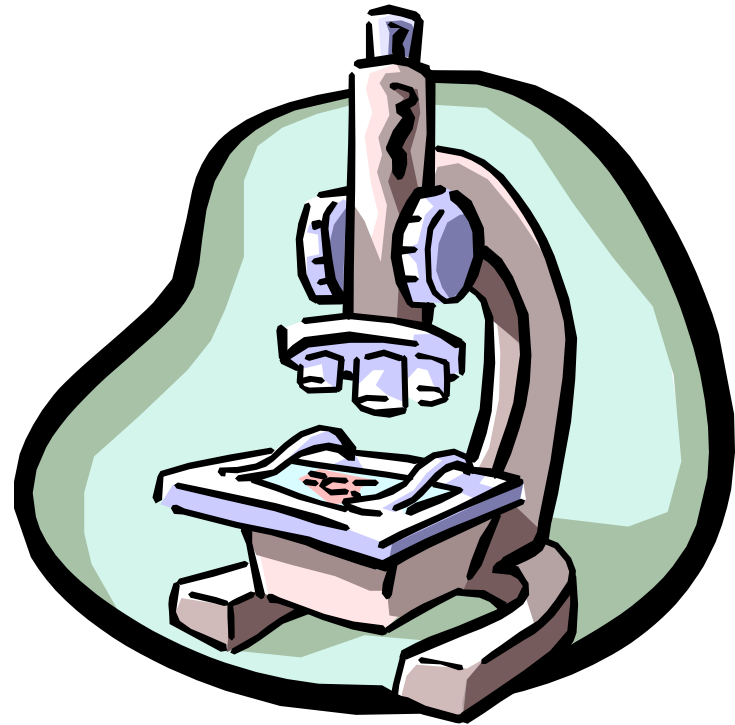


# Caso

- Tecnólogo de computadores de 52 años de edad
- Se hospitaliza con debilidad progresiva y confusión en últimas semanas
- 2 semanas antes consultó y se le encontró “anémico”
- Ha estado afebril, sin cefalea, fotofobia ni rigidez de nuca. No hay historia de viajes, contacto con mascotas ni picaduras de insectos.
- Se encuentra orientado en persona y espacio, pero creer estar en “Febrero” en vez de junio.
- El examen es normal, excepto por úlceras perianales.

# Datos de laboratorio

- RMC: múltiples lesiones de sustancia blanca
- Elisa y Western blot para VIH reactivos
- CD4+=17
- CV: 150.000 copias/mL



# Diagnóstico



- Infección por VIH C3
- leucoencefalopatía multifocal progresiva

# Conclusión

- La evaluación de un paciente con demencia reciente con un curso clínico más rápido o menos típico de una alteración neurodegenerativa primaria reconocida puede requerir una prueba serológica para VIH.

Zaidi, S. Cervia, J. *NY Chapter ACP-ASIM Newsletter*. 2002; 2(2):4

# Farmacología clínica

Hay varios retos con la TARV en pacientes mayores:

- ✓ Polifarmacia/interacciones
- ✓ Mayor incidencia de eventos adversos
- ✓ -Alteraciones farmacocinéticas con la edad



# Necesidades de los pacientes mayores infectados con VIH

- Las características y necesidades de atención de la población mayor infectada con VIH son muy diversas y varían según la vía de exposición:
- Hombres gay mayores: predominantemente blancos, suelen tener seguridad en salud, 38% empleados, 48% con ingresos elevados, buen funcionamiento físico y apoyo emocional
- UDIV : predominantemente Afro-Americanos, 11% empleados, 74% con ingresos <10,000, mal funcionamiento físico y apoyo emocional pobre

Crystal, S. *JAIDS* 2003; 33:S76-S83

# Factores de riesgo emergentes

- Búsqueda de parejas sexuales on-line (34 millones de ancianos son usuarios de internet)
- Uso tardío de crack
- Aumento de viajes y turismo entre los viejos



# Recomendaciones

- Los prestadores de salud deben recibir educación acerca de los comportamientos de riesgo para VIH y los síntomas asociados y deben ofrecer asesoría y pruebas para Vih sin importar la edad del paciente
- Al formular políticas, se debe considerar la expansión de recomendaciones para asesoría y prueba de VIH para incluir pacientes hospitalizados de mayor edad, especialmente en áreas con alta seroprevalencia.



# Recomendaciones

- Actualizaciones y entrenamiento implementadas para individuos viejos y sus cuidadores para informarlos acerca del riesgo de transmisión y la prevención del VIH.
- Los medios y las campañas de mercadeo social pueden ser útiles en aumentar la conciencia y reforzar la necesidad de programas educativos.

# Recomendaciones

- Mayor financiación de investigación sobre la infección por Vih en personas mayores



# Medicamentos que no deben administrarse con IP

- Simvastatina
- Lovastatina
- Astemizol
- Terfenadina
- Cisaprida
- Pimozida
- Bepridilo
- St. John's Wort (raíz de San José)
- Rifampicina
- Midazolam
- Triazolam
- Alcaloides del ergot

• Los siguientes no deben administrarse con ritonavir:

- amiodarona, flecainida, propafenona, quinidina, voriconazole, fluticasona, alfuzosina

• Inhibidores de la bomba de protones no deben ser usados con atazanavir

# Interacciones con hipolipemiantes

- Simvastatina y lovastatina están contraindicados con IP y con delavirdina
- Pravastatina y fluvastatina tienen menos posibilidad de interacción con ARV
- Usar atorvastatina en dosis bajas con cautela (AUC ↑ 71% con NFV, 5 veces con lopinavir/ritonavir)

# Patient Case MJ

CF es un hombre de 58 años con diagnóstico de infección por VIH en junio de 2003. En 2004 inició TARV (CD4 220, CV: 158.000 copias)

Medicación actual:

- ❖ lamivudina/abacavir 1 tab po qd,
- ❖ atazanavir (Reyataz<sup>®</sup>) 300 mg po qd,
- ❖ ritonavir (Norvir<sup>®</sup>) 100 mg qd,
- ❖ lisinopril 10 mg po qd,
- ❖ ezetimiba/simvastatina 10/40 mg po qd,
- ❖ metformina 500 mg po bid

# Caso MJ

- Recientemente salió del hospital después de tratamiento para neumonía, con tratamiento adicional con pantoprazol 40 mg po qd, moxifloxacino 400 mg po qd
- CV: < 50 copias/mL, CD4<sup>+</sup> 345 /mm<sup>3</sup> (3 meses antes)
- Laboratorios recientes muestran bilirrubina total de 3,8 mg/dL

# Patient Case MJ

- ¿Qué medicación puede estar causando la hyperbilirrubinemia?
  - A. Lamivudina
  - B. Abacavir
  - C. Atazanavir
  - D. Simvastatina

# Caso MJ

¿Cuáles medicaciones deben suspenderse por interacciones con ARV?

- A. Metformina
- B. Simvastatina
- C. Pantoprazol
- D. Moxifloxacino



Simone M, Appelbaum M. HIV in older adults.  
*Geriatrics* 2008; 63,12: 6-12

- VIH aumenta en edades mayores debido a mejores tratamiento (TARV, de IO)
- En 2005, 15% de casos nuevos de VIH en mayores de 50 años, 25% de todos los pacientes con VIH tienen más de 50 años (aumento de 17% desde 2001)
- En 2005: 17% casos de sida y 29% de toda la población con sida tiene más de 50 años

## HIV in older adults.

*Geriatrics 2008; 63,12: 6-12*

- Cerca 33% de todas las muertes ocurren en mayores 50 años
- Tasas de muerte 12 veces mayores en hispánicos y 12 veces en ancianos negros
- 56.000 nuevas infecciones anualmente en EEUU, 50% en HSH
- Expectativa de vida para personas con TARV ha mejorado: para persona de 20 años que inicia TARV es 43 años (dos tercios de la de la población general). No hay proyección en ancianos

Simone M, Appelbaum M. HIV in older adults.

*Geriatrics 2008; 63,12: 6-12*

- Envejecimiento sistema inmune: reducción de función células T, disminución de IL-2, diferenciación y maduración de células T que lleva a inmunosenescencia
- VIH disminuye producción de LT CD4 naive, inversión CD4/CD8, apoptosis (acortamiento telómero de CD8), disminución de proliferación con mitógenos, cambios, en secreción de citocinas

# Prevención.

*Geriatrics 2008; 63,12: 6-12*

- Aumento de actividad sexual, sildenafil
- No uso de condones
- Pocas campañas dirigidas a mayores
- Incluso CDC ha puesto límite superior para pruebas de Vih, 64 años
- Poca percepción de riesgo de pacientes y de profesionales de la salud

# Pronóstico.

*Geriatrics 2008; 63,12: 6-12*

- Antes de TARV, menor supervivencia y progresión más rápida a sida
- Análisis de 13 estudios prospectivos de cohortes de pacientes con TARV: edad sigue siendo factor de riesgo independiente para progresión a sida y muerte, CD4 al inicio es factor de predicción importante
- Muchos estudios no muestran diferencias en resultados clínicos de los ancianos tratados con TARV, aunque si menor recuperación de CD4 y mayor supresión viral, mejor adherencia



GRACIAS