

Evolución de una cohorte de pacientes mayores de 60 años infectados por el VIH tratados con tratamiento antirretroviral de gran actividad

Sr. Editor: La infección por el VIH se considera habitualmente una enfermedad de individuos jóvenes, sin embargo, su incidencia está aumentando en personas mayores, de hecho se ha multiplicado 10 veces el número de pacientes infectados mayores de 65 años en la última década¹. Esta situación se explica por la confluencia de dos factores: la mayor supervivencia de los pacientes que siguen tratamiento antirretroviral (TAR) y la adquisición de nuevas infecciones a través de conductas de riesgo en este grupo.

En el momento actual, la información disponible sobre la eficacia del tratamiento y la supervivencia en los pacientes de mayor edad es escasa^{2,3}. El objetivo del presente estudio es analizar la evolución clínica, virológica e inmunológica de una cohorte de pacientes mayores de 60 años de edad infectados por el VIH que recibieron TAR de gran actividad (TARGA).

El criterio de inclusión en el estudio fue que los pacientes fueran mayores de 60 años en el momento de iniciar TARGA. Se incluyeron 71 pacientes, que representan el 5,9% de los pacientes atendidos en nuestro centro. Las características basales de los mismos

se sintetizan en la tabla 1. Para la valoración de la comorbilidad se empleó el índice de Charlson⁴. Para evaluar la adherencia se empleó un cuestionario previamente validado⁵.

Tras un seguimiento medio de 65 meses (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 57-83), 51 pacientes (71,8%) alcanzaron viremias inferiores a 50 -copias/ml, la mediana de incremento global de linfocitos CD4 fue de 150 cél./ml (rango intercuartil [RI]: 11-405), siendo la mediana de incremento anual de 35 cél./ml (RI: 4-81), el 73,2% de los pacientes alcanzó cifras de CD4 > 200 cél./ml. La adherencia fue superior al 95% en el 83,1% de los pacientes y el 52,1% presentó algún efecto adverso que obligó a modificar el tratamiento inicialmente pautado.

Durante el seguimiento, fallecieron 7 pacientes, cuatro por neumonía, dos por neoplasias (primarias en pulmón e hígado, respectivamente) y uno por isquemia intestinal. Para el análisis de factores asociados con la supervivencia se realizó regresión logística de Cox, que incluía las siguientes covariables: edad, práctica de riesgo para la adquisición del VIH, estadio de la infección por el VIH, recuento de linfocitos CD4, diferencia de aumento de linfocitos CD4 respecto al basal, viremia plasmática basal, índice de Charlson, adherencia. Los factores que de manera significativa e independiente se asociaron con la mortalidad fueron el índice de Charlson (1,48; IC 95%: 1,08-2,02; $p = 0,01$) y la respuesta inmunológica (1,45; IC 95%: 1,04-2,02, $p = 0,02$) por cada 100 linfocitos CD4/ml de diferencia respecto al basal.

Antes de introducir el TARGA, numerosos estudios demostraron que los pacientes de mayor edad infectados por el VIH presentaban una evolución a sida más rápida y una menor supervivencia que los pacientes más jóvenes⁶.

La respuesta virológica al TARGA es similar a la alcanzada en pacientes jóvenes⁷, sin embargo, se ha sugerido 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^{2,8}.

Los datos obtenidos en el presente estudio indican que la respuesta inmunológica y virológica se consigue aproximadamente en el 75% de los casos, datos que superan los resultados de series que incluyen pacientes más jóvenes. Estos datos son muy similares a los descritos en un estudio reciente que no encuentra diferencia entre las respuestas inmunológica y virológica en pacientes mayores de

55 años respecto a pacientes más jóvenes⁹.

La mortalidad observada en esta cohorte se debe tanto a una peor respuesta inmunológica como a una mayor comorbilidad asociada. Resulta importante destacar que la peor respuesta inmunológica de los pacientes fallecidos estaba claramente relacionada con la mala respuesta virológica. De los 7 pacientes fallecidos sólo en 2 casos (28,6%) se consiguieron viremias indetectables, frente a 49 de 66 (76,6%) de los pacientes vivos ($p = 0,02$).

El estudio presenta limitaciones, por una parte, el tamaño muestral y, por otra, ser un estudio de cohorte; limitaciones que comparte con la mayoría de los estudios realizados en este grupo de edad².

La presencia de comorbilidad ha sido ampliamente comunicada en estos pacientes, sin embargo su impacto sobre la respuesta al tratamiento ha sido poco evaluada, no parece tener gran repercusión respecto a la restauración inmunológica ni a la supresión viral¹⁰, pero sí obliga a un mayor control de los pacientes ante la posibilidad de un aumento de efectos adversos y de interacciones farmacológicas. El único estudio que destaca su papel en la mortalidad está realizado en la etapa previa a la introducción del TARGA⁶.

El TAR consigue una apropiada respuesta en los pacientes ancianos. La mortalidad en estos pacientes está condicionada por la comorbilidad y por las situaciones en las que no se consigue una adecuada restauración inmunológica.

*Gabriel Vallecillo,
Hernando Knobel, Ana Guelar
y Pere Saballs*

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas.
Hospital del Mar. Barcelona. España.

TABLA 1. Características basales de los 71 pacientes mayores de 60 años

Edad, media (DE)	66,2 (4,9)
Sexo varón (Nº [%])	60 (84,5)
Conducta de riesgo de adquisición del VIH (Nº [%])	
Heterosexual	41 (57,7)
Homosexual	27 (38)
Adicto a drogas por vía parenteral	1 (1,4)
Desconocido	2 (2,8)
Estadio de la infección por el VIH (Nº [%])	
A	28 (39,4)
B	24 (33,8)
C	19 (26,8)
Tipo de TAR (Nº [%])	
2 ITIAN + IP	22 (31)
2 ITIAN + 1 ITINN	38 (53,5)
3 ITIAN	11 (15,5)
Meses de seguimiento (mediana [RI])	69 (36-85)
Linfocitos CD4 10 ⁶ /ml (mediana [RI])	195 (107-368)
Viremia plasmática, copias/ml (mediana [RI])	32.000 (11.000-98.000)
Índice de Charlson (mediana [RI])	4 (2-7,5)

DE: desviación estándar; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; IP: inhibidores de la proteasa; ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; TAR: tratamiento antirretroviral; RI: rango intercuartil.

5. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Callazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 2002;16:605-13.
6. Skiest DJ, Rubinstein E, Carley N, Gioielli L, Lyons R. The importance of comorbidity in HIV-infected patients over 55: a retrospective case-control study. *Am J Med*. 1996;101:605-11.
7. Knobel H, Guelar A, Vallecillo G, Nogues X, Díez A. Response to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients aged 60 years or older after 24 months follow-up. *AIDS*. 2001;15:1591-3.
8. Viard JP, Mocroft A, Chiesi A, Kirk O, Røge B, Panos G, et al. Influence of age on CD4 cell recovery in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: evidence from the EuroSIDA study. *J Infect Dis*. 2001;183:1290-4.
9. Tumbarello M, Rabagliati R, De Gaetano Donati K, Bertagnolio S, Tamburrini E, Tacconelli E, et al. Older HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: changing of a scenario. *AIDS*. 2003;17:128-31.
10. Shah SS, McGowan JP, Smith C, Blum S, Klein RS. Comorbid conditions, treatment, and health maintenance in older persons with human immunodeficiency virus infection in New York City. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1238-4.

Bibliografía

1. Mack KA, Ory MG. AIDS and older americans at the end of the twentieth century. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33 Supl 2:68-75.
2. Manfredi R. HIV infection and advanced age emerging epidemiological, clinical, and management issues. *Ageing Res Rev*. 2004;3:31-54.
3. Pérez JL, Moore RD. Greater effect of highly active antiretroviral therapy on survival in people > or = 50 years compared with younger people in an urban observational cohort. *Clin Infect Dis*. 2003;36:212-8.
4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.