



REVISIÓN

Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en el anciano

Fátima Brañas^{a,*} y José Antonio Serra^b

^a Servicio de Geriátría, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

^b Servicio de Geriátría, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de diciembre de 2008

Aceptado el 18 de diciembre de 2008

On-line el 13 de mayo de 2009

Palabras clave:

Virus de la inmunodeficiencia humana

Sida

Ancianos

Tratamiento antirretroviral de gran actividad

Keywords:

HIV

AIDS

Elderly

HAART

RESUMEN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es cada vez más frecuente en pacientes ancianos. Es un grupo poblacional heterogéneo con peculiaridades epidemiológicas y frecuentes comorbilidades asociadas que en muchos casos retrasan el diagnóstico y condicionan una situación inmunológica precaria al inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). En lo que al tratamiento se refiere, las pautas de tratamiento antirretroviral deben ser las mismas que para la población general. El tratamiento es bien tolerado y la respuesta a éste es positiva tanto virológica como inmunológicamente, aunque ésta última es menor y más lenta que en la población joven. Además, la adherencia al tratamiento –único factor independiente asociado a fracaso virológico– es mejor en la población anciana.

© 2008 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

HIV Infection in the elderly

ABSTRACT

HIV infection is increasingly common in the elderly. This population is a heterogeneous group with particular epidemiologic characteristics and often with associated comorbidities, which frequently delay diagnosis and lead to poor immunological status at the start of highly active antiretroviral therapy (HAART). There are no differences between elderly and young HIV infected patients in the recommended antiretroviral regimens. Tolerance to treatment is good and the virological and immunological response to HAART is positive, although immunological response is slower and lower than in younger patients. Treatment adherence, which has been shown to be the only protective independent factor related to virological failure, is better in the elderly.

© 2008 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Al comienzo de la tercera década de la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y del sida es evidente un envejecimiento progresivo de la población infectada por el VIH. Este incremento de la población anciana con VIH responde a varias razones: el aumento global de la incidencia de casos nuevos, una mayor y mejor comunicación de los casos en población anciana que al inicio de la epidemia y, fundamentalmente, la progresión más lenta de la enfermedad gracias al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). 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.

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^{1,2}. 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). Parece una edad demasiado joven en el mundo occidental, donde la esperanza de vida ha aumentado notablemente hasta superar los 80 años; sin embargo, la edad no puede considerarse fuera de todo contexto. Por una parte, la edad cronológica no es un buen marcador de los cambios que acompañan el envejecimiento, pues son evidentes diferencias notables en el estado de salud, la independencia y la autonomía entre personas ancianas de la misma edad. Por otra parte, hay que considerar el caso concreto de la infección por el VIH, que es una pandemia «joven». En la primera década, la afectación fundamentalmente de población joven y la alta mortalidad asociada a la

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: fatima.branas@salud.madrid.org, fbranas@hotmail.com (F Brañas).

infección hacían imposible la supervivencia a largo plazo; tras la introducción del TARGA, la esperanza de vida de los pacientes infectados tratados es prácticamente la misma que la de la población general. Por esto, 10 años después de la introducción del TARGA se observa por primera vez en la historia de la infección por VIH a pacientes que «envejecen» con el virus, lo que hace razonable considerar como ancianos o personas de edad avanzada a personas que en cualquier otro contexto resultaría muy discutible denominar así.

Por tanto, puede decirse que la población anciana con VIH emergente se constituye en 2 grandes grupos: aquellos que se infectan a edad avanzada y aquellos que se infectan a edades más tempranas y su esperanza de vida tras el TARGA se ha alargado notablemente. Se trata de un grupo poblacional heterogéneo en cuanto a sus características sociodemográficas, prácticas de riesgo, repercusión psicológica y social de su enfermedad, actitud frente al tratamiento, etc.

A la heterogeneidad del grupo hay que añadir la atipicidad y ambigüedad de los síntomas, tan propias de cualquier enfermedad en la población anciana, así como la menor sospecha por parte de los facultativos, lo que retarda el diagnóstico y condiciona un peor pronóstico³. Las características clínicas de la infección por el VIH no varían significativamente con la edad pero suele haber, sin embargo, otros problemas subyacentes –comorbilidades asociadas– que pueden afectar negativamente a la evolución, modificar su expresión clínica y hacer más tardío su diagnóstico. Por todo esto, requiere una mayor atención y dedicación que hasta hoy no se le ha prestado debidamente. De hecho, a pesar del protagonismo creciente que este grupo poblacional está adquiriendo en el escenario de la infección por el VIH en el siglo XXI, los datos que se tienen proceden de estudios observacionales o son extrapolaciones de los ensayos clínicos realizados en jóvenes, donde la edad avanzada y la presencia de comorbilidades asociadas son todavía, en muchas ocasiones, criterios de exclusión.

Indudablemente, la infección por el VIH es cada vez más frecuente en pacientes ancianos; este grupo presenta peculiaridades epidemiológicas que en muchas ocasiones retrasan el diagnóstico, tiene un sistema inmunológico envejecido que puede alterar la respuesta inmunológica al TARGA y presenta numerosas comorbilidades no asociadas al VIH que pueden complicar la evolución de la enfermedad.

Epidemiología

El número acumulado de casos de VIH declarados en mayores de 50 años en Estados Unidos está aumentando exponencialmente desde el comienzo de la pandemia: de 16.288 a finales de la década de 1990 pasó a 90.513 en diciembre de 2001 y llegó a 280.000 a finales de 2006. El 18,9% de las personas infectadas por el VIH a finales del año 2000 tenía 50 años o más, y a finales de 2006 el porcentaje se elevó al 25%⁴. Se estima que en el 2015, el 50% de las personas con infección por el VIH tendrán 50 años o más⁵.

Actualmente, alrededor del 10 al 15% de los diagnósticos nuevos tiene lugar en pacientes de 50 años o mayores, y del 2 al 3% de los diagnósticos nuevos tiene lugar en pacientes de 65 años o más^{6,7}.

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%⁸, lo que supone aproximadamente 6.720 pacientes.

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 y que está en continuo crecimiento.

Los estudios publicados hasta ahora coinciden en que el perfil actual del paciente anciano con infección por el VIH es el de un varón de aproximadamente 60 años de edad que adquiere la infección por vía sexual, que se diagnostica a raíz de haber tenido alguna enfermedad asociada al VIH y que está en una situación inmunológica precaria al momento del diagnóstico^{9–11}. La mayor parte de los casos son varones (en torno al 75%) y, como ya se dijo, la transmisión sexual es la vía de infección más frecuente (80%), con predominio de las relaciones heterosexuales frente a las homosexuales en algunos estudios¹⁰ y sin diferencias en otros⁹.

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^{10,12–14}. El grupo de los autores de esta revisión siguió una cohorte de 112 pacientes mayores de 55 años (27% de éstos eran mayores de 65 años) al inicio del TARGA, y al momento del diagnóstico prácticamente la mitad de los pacientes presentaba un infección oportunista y un porcentaje similar tenía una cifra de linfocitos T CD4+ inferior a $200 \times 10^6/l^9$.

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 TARGA que compromete su eficacia¹⁵. Los factores que contribuyen al diagnóstico tardío de la infección por el VIH en la población anciana son diversos, 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^{16–20}.

Historia natural

Antes de la introducción del TARGA, los pacientes ancianos infectados por el VIH presentaban una evolución más frecuente y grave de la enfermedad, con una inmunodepresión más profunda, una evolución a sida más rápida y una supervivencia proporcionalmente menor en comparación con los pacientes más jóvenes^{13,21,22}. Consecuentemente, la edad avanzada se consideraba un factor predictivo de progresión de la enfermedad y de riesgo de muerte en la era pre-TARGA y, por tanto, en la historia natural de la enfermedad sin tratamiento²³. Puede decirse que la infección por el VIH sin tratamiento eficaz se comportaría de forma más radical en un huésped con menores reservas fisiológicas y un sistema inmunológico menos reactivo.

Tratamiento antirretroviral

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

La generalización del TARGA consiguió resultados espectaculares sobre la progresión de la enfermedad y la supervivencia de los pacientes infectados en la población general²⁴. Sin embargo, todavía hay controversia acerca de si la respuesta al tratamiento de los pacientes mayores es equiparable a la de los jóvenes ya que, como se apuntaba anteriormente, los datos fiables se basan principalmente en estudios observacionales y de casos y controles. Lo que sí parece evidente es que el TARGA también ha aumentado la supervivencia de los pacientes de edad avanzada²⁵.

Respuesta clínica

La respuesta clínica se puede medir en términos de supervivencia y progresión, es decir, aparición durante la evolución de

nuevos episodios relacionados con el VIH (episodios B) o nuevos episodios definitorios de sida (episodios C).

En cuanto a la supervivencia en la era pre-TARGA, son varios los estudios que confirmaron la asociación entre edad avanzada y mayor riesgo de mortalidad^{13,21,22}, y que demostraron que el riesgo de muerte entre los pacientes infectados por el VIH aumentaba de forma proporcional a la edad. En tal sentido, hay que destacar un estudio en el que el 37% de los pacientes con una edad mayor o igual a 80 años fallecía en menos de un mes tras el diagnóstico de VIH¹⁴. Sin embargo, ya en la era del TARGA, en una cohorte de pacientes con edad mayor o igual a 50 años, se identificó la accesibilidad al tratamiento antirretroviral como único factor predictor de supervivencia²⁶. En el mismo sentido, en un estudio publicado por Pérez y Moore²⁷ se demostró que entre los pacientes infectados por el VIH que no recibían tratamiento antirretroviral, el riesgo de mortalidad entre los mayores de 50 años era el doble que entre los más jóvenes. Sin embargo, en la supervivencia de los pacientes de ambos grupos tratados con TARGA durante al menos 90 días no se encontraron diferencias significativas.

En lo que a la progresión clínica se refiere, estudios llevados a cabo en la era pre-TARGA demostraron que la edad de los pacientes influía marcadamente en la progresión de la enfermedad al estadio C de la clasificación del CDC²⁸ y era un factor independiente relacionado con la disminución de los linfocitos T CD4+ en pacientes no tratados²⁹. El Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration, que incluye estudios realizados en 13 cohortes de Estados Unidos y Europa, identificó la edad como factor predictor independiente de progresión clínica en la era TARGA, aunque su impacto se demuestra mucho menos importante que en la era pre-TARGA³⁰.

Respuesta virológica

Hasta la fecha, los principales estudios que han evaluado los factores predictores de respuesta al TARGA no han identificado la edad como un factor relevante. En el año 2000, en un estudio de casos y controles en el que compararon 21 pacientes con edad mayor o igual a 55 años frente a 84 pacientes con edad menor o igual a 35 años, Manfredi et al no encontraron una relación significativa entre la edad avanzada y la respuesta virológica al TARGA³¹. 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 ancianos¹; incluso algunos encontraron una respuesta virológica al TARGA más favorable en los ancianos^{32,33}.

En el presente estudio, entre el 60 y el 70% de los pacientes logró una carga viral indetectable en las primeras 24 semanas de tratamiento sin que se observaran diferencias significativas entre los 2 grupos de edad⁹. Y lo que es más relevante: el cumplimiento terapéutico resultó ser la única variable independiente asociada al fracaso virológico. Como se verá más adelante, se ha descrito que la adherencia al tratamiento es mejor entre los pacientes de más edad³⁴⁻³⁷ y ésta 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 jóvenes³⁸.

Respuesta inmunológica

La cifra de linfocitos T CD4+ es el mejor parámetro de inmunocompetencia en pacientes infectados por el VIH y también es el factor predictor más potente de progresión de la enfermedad y de supervivencia³⁹. Como ya se ha comentado, el retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH en los pacientes mayores

implica una situación inmunológica más precaria al inicio del tratamiento⁴⁰.

La infección por el VIH se asocia a un descenso gradual de la población de linfocitos T CD4+ *naive* y memoria circulantes. La reconstitución inmunológica tras la introducción del TARGA consta de una primera fase en la que hay un rápido aumento de la cifra de linfocitos T CD4+ debido fundamentalmente a una redistribución de los linfocitos T CD4+ memoria secuestrados en los ganglios linfáticos, y una segunda fase más lenta que involucra principalmente a los linfocitos T CD4+ *naive*. Este aumento en el número de linfocitos T CD4+ *naive* puede deberse a una expansión periférica de linfocitos T CD4+ *naive* existentes o a la producción de linfocitos T CD4+ *naive* nuevos por parte del timo. La implicación del timo adulto en la reconstitución inmunológica tras iniciar el TARGA se ha demostrado ampliamente^{41,42}.

Dado que el rendimiento del timo es mínimo a partir de la edad de 55 años⁴³, es lógico pensar que este bajo rendimiento tímico puede amortiguar la respuesta de los linfocitos T CD4+ tras el TARGA en pacientes de edad avanzada⁴⁴. Los datos de esta revisión así lo avalan, dado que uno de los hallazgos importantes del presente estudio fue comprobar que había una tendencia a una menor y más lenta recuperación de la cifra de linfocitos T CD4+ tras el TARGA en el grupo de pacientes de edad mayor o igual a 65 años en comparación con los pacientes de edad inferior a 65 años⁹.

Con anterioridad, otros grupos habían comunicado observaciones en la misma línea. Así, en 2004 se publicó un estudio longitudinal que evaluó la respuesta de los linfocitos T CD4+ al TARGA en función de la edad¹⁰. Se analizaron los datos de 3.015 pacientes *naive* (2.614 eran menores de 50 años y 401 eran mayores de 50 años) y se observó que el aumento en la cifra de linfocitos T CD4+ tras el inicio del TARGA fue significativamente más lento en los «mayores» que en los jóvenes. En el estudio de casos y controles de Manfredi et al, al que previamente se hizo referencia, el hallazgo más significativo fue una recuperación menor de linfocitos T CD4+ tras el TARGA en el grupo de los mayores de 55 años³¹. Este mismo grupo confirmó posteriormente los resultados en un estudio transversal³⁴. De los 930 pacientes tratados durante al menos 12 meses en su centro de Bolonia, 67 tenían 55 años o más. Tras el TARGA, la recuperación inmunológica de los ancianos fue más lenta durante todo el seguimiento.

Aunque algunos estudios no encuentran diferencias en cuanto a la respuesta inmunológica al TARGA entre jóvenes y ancianos^{12,33,45-47}, los que demuestran una recuperación menor y más lenta de la cifra de linfocitos T CD4+ tras el TARGA en los pacientes ancianos son más contundentes^{9,10,31,48-51}.

Seguridad y tolerancia del tratamiento antirretroviral

Aunque no hay datos fiables que lo avalen, se podría presuponer que el aumento progresivo en la edad media de los pacientes con infección por el VIH debe asociarse a una peor tolerancia al tratamiento antirretroviral y a un aumento de la toxicidad y de las interacciones medicamentosas. En su revisión de 2004¹ Manfredi sugiere que la toxicidad a largo plazo es particularmente importante en el paciente geriátrico con VIH, en el que la alta probabilidad de interacciones (debido al número de fármacos concomitantes) y de comorbilidades asociadas se presuponen como factores que exacerban la frecuencia y la gravedad de los episodios adversos del tratamiento.

Sin embargo, hasta la fecha no se ha demostrado que la edad avanzada afecte a la toxicidad de los fármacos antirretrovirales ni al número de cambios de pautas de tratamiento debido a efectos adversos⁵². Por tanto, se necesitan estudios centrados en este grupo de edad con una muestra de tamaño suficiente y con un

tiempo de seguimiento prolongado que analicen la seguridad y la tolerancia del TARGA en los pacientes ancianos con VIH.

El efecto adverso más frecuente en la presente serie fue la lipoatrofia (en un tercio de los pacientes) seguida por la hipertrigliceridemia (en un cuarto de los pacientes). En varios estudios^{33,53} también se describe la lipodistrofia como el efecto adverso más frecuente en la población anciana con infección por el VIH. Hay que contemplar este hecho desde la perspectiva de que el propio envejecimiento desempeña un papel en la distribución de la grasa corporal. La grasa se redistribuye con acumulación de predominio central: aumenta la grasa visceral y disminuye de la masa magra. Independientemente del peso, los ancianos tienen más grasa corporal y menos masa muscular que los jóvenes. En definitiva, se sabe que hay cambios en la distribución de la grasa corporal con el envejecimiento, pero la ausencia de parámetros de normalidad en función de la edad y del sexo puede hacer que se esté sobrevalorando la prevalencia del síndrome de lipodistrofia.

Adherencia al tratamiento

Los beneficios del tratamiento antirretroviral dependen, en gran medida, del cumplimiento correcto del tratamiento. Pocos estudios han analizado el cumplimiento terapéutico del TARGA en la población anciana, pero en la mayoría de ellos la edad avanzada se ha asociado a un mejor cumplimiento³⁵. Hinkin CH et al³⁷ describieron que la capacidad de alcanzar un cumplimiento mayor o igual al 95% se triplicaba en las personas mayores de 50 años con respecto a los jóvenes. Otros estudios también han encontrado que el cumplimiento terapéutico es mejor en pacientes mayores de 50 años³⁴. Estos hallazgos resultan muy interesantes dado que a priori puede considerarse a las personas de más edad como una población particularmente propensa a no cumplir correctamente el tratamiento debido a la presencia de otros factores frecuentemente relacionados con la edad, como la polifarmacia, la mayor incidencia de limitaciones cognitivas o funcionales y la mayor prevalencia de problemas sociales que pueden influir negativamente en el cumplimiento correcto del tratamiento.

Comorbilidad no asociada al virus de la inmunodeficiencia humana

La coincidencia de varias enfermedades crónicas en una misma persona es un hecho frecuente en los ancianos: 4 de cada 5 personas mayores de 65 años tienen al menos una enfermedad crónica⁵⁴. En los pacientes infectados por el VIH, también se ha demostrado que hay una relación entre la edad y la presencia de comorbilidad. Así, en un estudio de casos y controles se observó que la frecuencia de comorbilidad era significativamente mayor en los pacientes infectados por el VIH mayores de 55 años que en los pacientes menores de 45 años⁵⁵.

En los últimos años, diferentes estudios⁵⁶ 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 aterogénica⁵⁷ y el propio virus afecta la función endotelial⁵⁸. La hiperglucemia en relación con el TARGA es más frecuente en los pacientes ancianos⁵⁹ y la edad avanzada es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la hipertensión arterial entre los pacientes con infección por el VIH⁶⁰. Consecuentemente, algunos estudios ya señalan que el riesgo de infarto agudo de miocardio aumenta significativamente con la edad y con el tiempo de exposición al TARGA⁶¹. En el presente estudio se observó una tendencia a una mayor frecuencia de enfermedad cardiovascular en el grupo de pacientes mayores de

65 años. De forma global, uno de cada 5 pacientes en este estudio tenía algún tipo de enfermedad cardiovascular⁹.

Además de la comorbilidad cardiovascular, 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 general⁶². En un estudio del CDC 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 pulmón⁶³. Ciertamente, todavía está por demostrarse si este aumento del riesgo está en relación directa con la inmunodepresión producida por el virus o más bien se deba a otros factores frecuentemente relacionados, como el índice elevado de tabaquismo entre los infectados por el VIH en el cáncer de pulmón, o la prevalencia elevada de infección por el herpes papiloma virus en este grupo poblacional en lo que se refiere a cáncer anal, de cérvix y probablemente de boca, labio y faringe⁶⁰.

Es indudable que el aumento de la edad media de los pacientes con infección por el VIH y el aumento de la supervivencia tras el TARGA tiene como resultado un mayor número de pacientes infectados por el VIH expuestos a tener otras enfermedades relacionadas con la edad, y su curso puede verse acentuado o precipitado por el propio tratamiento antirretroviral. Éste es un aspecto relevante para la clínica diaria, pues alerta respecto a que, además del tratamiento de la infección por el VIH y sus complicaciones, se debe promover un estilo de vida saludable en la población anciana con infección por el VIH, realizar un estricto control de los factores de riesgo cardiovascular y llevar a cabo de forma periódica las pruebas de cribado de las enfermedades neoplásicas con un grado de vigilancia mayor, si cabe, que en la población general debido a su mayor riesgo.

Conclusión

Indudablemente la infección por el VIH es cada vez más frecuente en pacientes ancianos. Este grupo poblacional está adquiriendo protagonismo en el escenario de la infección por el VIH en el siglo XXI ya que además de ser cada vez más numeroso presenta algunas características que lo diferencian del resto de la población general con infección por el VIH, y consecuentemente puede tener necesidades específicas. Se trata de un grupo poblacional heterogéneo con peculiaridades epidemiológicas que en muchas ocasiones retrasan el diagnóstico y condicionan una situación inmunológica precaria al inicio del TARGA. Por esto, es necesario erradicar la idea de que la población anciana no es una población de riesgo para la infección por el VIH (principalmente entre los profesionales que trabajan con pacientes ancianos) y pensar en ello con más frecuencia porque la infección por el VIH puede comportarse en el anciano como «la gran simuladora».

En lo que al tratamiento se refiere, hoy en día, en ausencia de recomendaciones especiales, las pautas de tratamiento antirretroviral deben ser las mismas que para la población general. El tratamiento es bien tolerado y la respuesta a éste es positiva tanto virológica como inmunológicamente, aunque ésta última es menor y más lenta que en la población joven. Además, la adherencia al tratamiento –único factor independiente asociado a fracaso virológico– es mejor en la población anciana. Se necesitan ensayos clínicos centrados en la población de más edad

para poder dar recomendaciones específicas, si es que fuera preciso.

La población anciana con infección por el VIH es, aunque parezca obvio señalarlo, población anciana, o sea, con comorbilidad asociada, polifarmacia, síndromes geriátricos, etc., y requiere un abordaje global. Por eso es necesario fomentar una colaboración estrecha entre los especialistas en enfermedades infecciosas y los geriatras para así ofrecer una atención integral al paciente anciano con infección por el VIH.

Bibliografía

- Manfredi R. HIV infection and advanced age emerging epidemiological, clinical, and management issues. *Ageing Res Rev.* 2004;3:31–54.
- Update: trends in AIDS diagnosis and reporting under the expanded surveillance definition for adolescents and adults—United States, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1994;43:826–31.
- Levy JA, Ory MG, Crystal S. HIV/AIDS interventions for midlife and older adults: Current status and challenges. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003;33 Suppl. 2:S59–67.
- CDC. HIV/AIDS Surveillance Report. Vol.18. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC; 2008. Disponible en: URL: <http://www.cdc.gov/hiv>.
- Statement of Senator Gordon H S. Aging hearing: HIV over fifty, exploring the threat [consultado 11/1/2007]. Disponible en: <http://aging.senate.gov/minority/files/hr141gs.pdf>.
- Linsk NL. HIV among older adults: Age-specific issues in prevention and treatment. *AIDS Read.* 2000;10:430–40.
- Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindgren ML, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2000;30 Suppl 1:S5–S14.
- Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. Registro nacional de casos de sida [consultado 30/6/2008]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS_informe_semestral.pdf.
- Brañas F, Berenguer J, Sánchez-Conde M, López-Bernaldo de Quirós JC, Miralles P, Cosín J, et al. The eldest of older adults living with HIV: Response and adherence to highly active antiretroviral therapy. *Am J Med.* 2008;121:820–4.
- Grabar S, Kousignian I, Sobel A, Le Bras P, Gasnault J, Enel P, et al. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French Hospital Database on HIV. *Aids.* 2004;18:2029–38.
- Suárez-Lozano I, Fajardo J, Garrido M. Epidemiological trends of HIV infection in Spain. Preventive plans have to be oriented to new target population (Spanish VACH Cohort). *AIDS.* 2002;2496–9.
- Tumbarello M, Rabagliati R, De Gaetano Donati K, Bertagnolio S, Montuori E, Tamburrini E, et al. Older age does not influence CD4 cell recovery in HIV-1 infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis.* 2004;4:46.
- Ship JA, Wolff A, Selik RM. Epidemiology of acquired immune deficiency syndrome in persons aged 50 years or older. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1991;4:84–8.
- Zelenetz PD, Epstein ME. HIV in the elderly. *AIDS Patient Care STDS.* 1998;12:255–62.
- Castilla J, Noguer I, Belza MJ, Del Amo J, Sánchez F, Guerra L. Are we diagnosing people infected with HIV in time?. *Aten Primaria.* 2002;29:20–5.
- Sabin TD. AIDS: the new "great imitator". *J Am Geriatr Soc.* 1987;35:467–8.
- Jedlovsky V, Fleischman JK. Pneumocystis carinii pneumonia as the first presentation of HIV infection in patients older than fifty. *AIDS Patient Care STDS.* 2000;14:247–9.
- McCormick WC, Wood RW. Clinical decisions in the care of elderly persons with AIDS. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:917–21.
- Wallace JI, Pauw DS, Spach DH. HIV infection in older patients: When to suspect the unexpected. *Geriatrics.* 1993;48. 61–4, 69–70.
- Weiler PG, Mungas D, Pomerantz S. AIDS as a cause of dementia in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1988;36:139–41.
- Operskalski EA, Stram DO, Lee H, Zhou Y, Donegan E, Busch MP, Transfusion Safety Study Group, et al. Human immunodeficiency virus type 1 infection: relationship of risk group and age to rate of progression to AIDS. *J Infect Dis.* 1995;172:648–55.
- Rosenberg PS, Goedert JJ, Biggar RJ. Effect of age at seroconversion on the natural AIDS incubation distribution. Multicenter Hemophilia Cohort Study and the International Registry of Seroconverters. *Aids.* 1994;8:803–10.
- Darby S, Ewart D, Giangrande P, Spooner R. Importance of age at infection with HIV-1 for survival development of AIDS in UK haemophilia population. UK Haemophilia Centre Directors' Organisation. *Lancet.* 1996;1573–9.
- Palella Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:853–60.
- Navarro G, Noguera M, Segura F, Casabona J, Miro J, Murillas J. HIV-1 infected patients older than 50 years. PISCIS cohort study. *J Infect.* 2008;1:64–71.
- Keller MJ, Hausdorff JM, Kyne L, Wei JY. Is age a negative prognostic indicator in HIV infection or AIDS?. *Ageing (Milano).* 1999;11:35–8.
- Pérez 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.
- Belanger F, Meyer L, Carré N, Coutellier A, Deveau C, The Seroco Study Group. Influence of age at infection on human immunodeficiency virus disease progression to different clinical endpoints: The SEROCO cohort (1988–1994). *Int J Epidemiol.* 1997;26:1340–5.
- Soriano V, Castilla J, Gómez-Cano M, Holguín A, Villalba N, Mas A, et al. The decline in CD4+ T lymphocytes as a function of the duration of HIV infection, age at seroconversion, and viral load. *J Infect.* 1998;36:307–11.
- Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: A collaborative analysis of prospective studies. *Lancet.* 2002;360:119–29.
- Manfredi R, Chiodo F. A case-control study of virological and immunological effects of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with advanced age. *Aids.* 2000;14:1475–7.
- Group COHERECS. Response to combination antiretroviral therapy: Variation by age. *Aids.* 2008;12:1463–73.
- Knobel H, Guelar A, Valdecillo G, Carmona A, González A, López-Colomé JL, et al. 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.
- Manfredi R. HIV disease and advanced age: An increasing therapeutic challenge. *Drugs Aging.* 2002;19:647–69.
- Maggiolo F, Ripamonti D, Arici C, Gregis G, Quinzan G, Camacho GA, et al. Simpler regimens may enhance adherence to antiretrovirals in HIV-infected patients. *Hiv Clin Trials.* 2002;3:371–8.
- Hinkin CH, Castellon SA, Durvasula RS, Hardy DJ, Lam MN, Mason KI, et al. Medication adherence among HIV+ adults: Effects of cognitive dysfunction and regimen complexity. *Neurology.* 2002;59:1944–50.
- Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Lam MN, et al. Medication adherence in HIV-infected adults: Effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *Aids.* 2004;18 Suppl 1:S19–25.
- Silverberg M, Leyden W, Horberg M, De Lorenze G, Klein D, Quesenberry C. Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. *Arch Intern Med.* 2007;167:684–91.
- Jaén A, Esteve A, Miró J, Tural C, Montoliu A, Ferrer E, et al. Determinants of HIV progression and assessment of the optimal time to initiate highly active antiretroviral therapy: PISCIS Cohort (Spain). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;2:212–20.
- Cuzin L, Delpierre C, Gerard S, Massip P, Marchou B. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection aged > 50 years. *Clin Infect Dis.* 2007;5:654–7.
- Douek DC, McFarland RD, Keiser PH, Gage EA, Massey JM, Haynes BF, et al. Changes in thymic function with age and during the treatment of HIV infection. *Nature.* 1998;396:690–5.
- Franco JM, Rubio A, Martínez-Moya M, Leal M, Merchante E, Sánchez-Quijano A, et al. T-cell repopulation and thymic volume in HIV-1-infected adult patients after highly active antiretroviral therapy. *Blood.* 2002;99:3702–6.
- Naylor K, Li G, Vallejo AN, Lee WW, Koetz K, Bryl E, et al. The influence of age on T cell generation and TCR diversity. *J Immunol.* 2005;174:7446–52.
- Grabar S, Weiss L, Costagliola D. HIV infection in older patients in the HAART era. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:4–7.
- Wellons MF, Sanders L, Edwards LJ, Bartlett JA, Heald AE, Schmader KE. HIV infection: Treatment outcomes in older and younger adults. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:603–7.
- Grimes RM, Otiniano ME, Rodríguez-Barradas MC, Lai D. Clinical experience with human immunodeficiency virus-infected older patients in the era of effective antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1530–3.
- Adeyemi O, Bradi S, Max B, Chinomona N, Barker D. HIV infection in older patients. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1347.
- Goetz MB, Boscardin W, Wiley D, Alkasspooles S. Decreased recovery of CD4 lymphocytes in older HIV-infected patients beginning highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2001;15:76–9.
- Kaufmann GR, Bloch M, Finlayson R, Zaunders J, Smith D, Cooper DA. The extent of HIV-1-related immunodeficiency and age predict the long-term CD4T lymphocyte response to potent antiretroviral therapy. *Aids.* 2002;16:359–67.
- Viard JP, Mocroft A, Chiesi A, Kirk O, Roge 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.
- Group. Response to combination antiretroviral therapy: Variation by age. *AIDS.* 2008;12:1463–73.
- Manfredi R, Calza L, Cocchi D, Chiodo F. Antiretroviral treatment and advanced age: Epidemiologic, laboratory, and clinical features in the elderly. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003;33:112–4.
- Boufassa F, Dulioust A, Lascaus AS, Meyer L, Boué F, Delfraissy JF, et al. Lipodystrophy in 685 HIV-1-treated patients: Influence of antiretroviral treatment and immunovirological response. *Hiv Clin Trials.* 2001;2:339–45.
- Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med.* 1980;303:130–5.

55. Skiest DJ, Rubinstien E, Carley N, Gioiella 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.
56. Grinspoon SK. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Med.* 2005;118 Suppl 2:23S–8S.
57. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med.* 2005;352:48–62.
58. Stein JH, Klein MA, Bellehumeur JL, McBride PE, Wiebe DA, Otvos JD, et al. Use of human immunodeficiency virus-1 protease inhibitors is associated with atherogenic lipoprotein changes and endothelial dysfunction. *Circulation.* 2001;104:257–62.
59. Wohl DA, McComsey G, Tebas P, Brown TT, Glesby MJ, Reeds D, et al. Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis.* 2006;43:645–53.
60. Thiébaud R, El-Sadr WM, Friis-Moller N, Rickenbach M, Reiss P, Monforte AD, et al. Predictors of hypertension and changes of blood pressure in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2005;10:811–23.
61. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, D'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:1993–2003.
62. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranet J, Poizot-Martin I, Rabaud C, et al. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol.* 2003;21:3447–53.
63. Patel P, Hanson D, Novak R, Moorman AC, Tong T, Holmberg S, et al. Incidence of AIDS defining and non-AIDS defining malignancies among HIV-infected persons. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Denver, CO. February 5–8, 2006; Abst. 813.