

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



TESIS:

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012”**

Trabajo de Investigación presentado por:

Offdan Daniel Narvéez Guerra

Para optar el Título

Profesional de Médico – Cirujano

AREQUIPA – PERÚ

2014

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida.

A mis padres, mis mejores maestros.

A mis hermanas.

A Karela.



EPÍGRAFE

Aquél que tiene un porqué en la vida, se puede enfrentar a todos los cómo.

Friedrich Nietzsche



INDICE

| | |
|---|----|
| Dedicatoria | 1 |
| Epígrafe | 2 |
| Resumen | 4 |
| Abstract | 5 |
| Introducción | 6 |
| Capítulo I: Materiales y Métodos | 7 |
| 1. Técnicas, Instrumentos y Materiales de Verificación..... | 7 |
| 2. Campo de Verificación | 7 |
| 3. Tipo de Investigación..... | 8 |
| 4. Nivel de Investigación | 8 |
| 5. Estrategia de Recolección de Datos | 8 |
| Capítulo II: Resultados | 11 |
| Capítulo III: Discusión y Comentarios | 49 |
| Conclusiones | 55 |
| Recomendaciones | 56 |
| Bibliografía | 57 |
| Proyecto de Tesis | 60 |

RESUMEN

Introducción: La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha adquirido una característica pandémica desde la primera década de su existencia. Los avances terapéuticos han permitido alargar la supervivencia de estos pacientes, además las observaciones clínicas señalan que la incidencia de la infección está aumentando en los pacientes de la tercera edad. El objetivo del presente estudio es describir las características de la infección por VIH en este grupo de pacientes.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú. Se incluyó a los pacientes mayores de 50 años con infección por VIH atendidos desde Enero del 2008 hasta Diciembre del 2012. Se tomaron en cuenta las características epidemiológicas y clínicas al momento del diagnóstico, así como la mortalidad y aspectos relacionados al tratamiento. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi cuadrado.

Resultados: Se incluyeron a 168 pacientes, de los cuales el 78% fue de sexo masculino. El 21.4% fueron pacientes HSH (hombres que tienen relaciones sexuales con hombres). El factor epidemiológico que mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad fue el grado de instrucción ($p < 0.05$). El motivo de consulta más frecuente fue la pérdida de peso en 38.3%, y la enfermedad relacionada al VIH más frecuente fue la Tuberculosis pulmonar, en 20.2%. La mayoría de pacientes presentaron cargas virales altas, recuento de linfocitos CD4+ menores a 50 células/mm³, y estadio clínico C3. De los 70 pacientes fallecidos, la mayoría tuvo una supervivencia menor a un mes. Las variables clínicas que mostraron asociación estadísticamente significativa con la mortalidad fueron el grado de anemia, recuento de linfocitos CD4+, carga viral, y estadio clínico inicial ($p < 0.05$). El 53% de pacientes recibieron TARGA, siendo la reacción adversa medicamentosa más frecuente la intolerancia gastrointestinal en el 11.9%.

Conclusiones: Los pacientes mayores de 50 años tienen características epidemiológicas propias. La mayoría de estos pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la infección, y tienen menor probabilidad de recibir TARGA. Es esencial que los médicos consideren las características de la infección por VIH en estos pacientes para no retrasar el diagnóstico y brindar un tratamiento oportuno.

ABSTRACT

Introduction: HIV infection has acquired a pandemic status since the first decade of its existence. Therapeutic progress has made it possible to lengthen the survival of these patients; also our clinical observations suggest that the infection incidence is increasing in elderly patients. The aim of the study was to describe the epidemiological and clinical features of the HIV infection in this group of patients.

Methods: A descriptive study was performed in patients from Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, in Perú. The study included newly attended HIV-infected patients that were over 50 years old, since January 2008 to December 2012. Epidemiological and clinical data at the time of diagnosis was recorded, as well as mortality and therapy-related information. Statistical analysis was performed using Chi-squared test.

Results: One hundred and sixty eight patients with HIV infection were included in the study. 21.4% of the patients were MSM (men who have sex with men). The epidemiologic factor that showed statistical association with mortality was the degree of instruction ($p < 0.05$). The most common symptom was weight loss in 38.3%, and the most common HIV-related disease at the time of diagnosis was pulmonary tuberculosis in 20.2%. Most patients presented high viral loads, CD4+ lymphocyte counts less than 50 cells/mm³, and clinical stage C3. Of the 70 patients who died, most had survived for less than a month. The clinical features that presented statistical association with mortality were anemia, CD4+ counts, viral load counts, and AIDS stage. 53% of patients received HAART, and the most common adverse reaction was gastrointestinal intolerance.

Conclusions: Older patients have unique epidemiological features. Most of these patients are diagnosed when they are in an advanced stage of the infection, thus, they have less chances of receiving HAART. It is essential that physicians know older HIV-infected patients features to not delay diagnosis and aim an appropriate treatment.

INTRODUCCION

La epidemia del VIH/SIDA es uno de los problemas mas importantes de salud pública a nivel mundial. La ONU ha calculado que en el mundo existen mas de 30 millones de personas viviendo con la infección ⁽¹⁾. En nuestro país, esta epidemia se encuentra en todas las regiones, y son los pacientes jóvenes lo que están mas afectados y en mayor riesgo de exposición ⁽²⁾.

Los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana muestran un curso de historia natural de la enfermedad bien establecido, que sin tratamiento, invariablemente resultarán en un desenlace fatal. La instauración de una terapéutica oportuna mejorará el curso de la enfermedad, y evitará la aparición de complicaciones graves. Pero el pronóstico del paciente mejora no solo con el tratamiento indicado, sino con la identificación temprana de su patología, y en muchos casos este diagnostico se retrasa por no tener una sospecha precoz de la probable causa de la enfermedad por la que se presenta. Actualmente el VIH se encuentra en cualquier grupo etáreo, y un grupo de pacientes en crecimiento epidemiológico son los de la tercera edad. Ellos, además, generalmente tienen estados de morbilidad pluripatológica, lo que dificulta el manejo de la infección por VIH, pero a su vez retrasa el diagnóstico por no tratarse de pacientes en quienes las manifestaciones se presentan de manera típica.

Durante los últimos años ha aumentado considerablemente la casuística de infección por VIH en pacientes mayores de 50 años, pero al tratarse de un diagnóstico tardío en este grupo de pacientes, es posible que el número sea mayor al conocido. Según la CDC, en su Reporte de Vigilancia de VIH (HIV Surveillance Report) indica que en E.E.U.U. el número de diagnósticos nuevos de infección por VIH en personas mayores de 50 años ha sido 6612 para el año 2010 ⁽³⁾, mientras que el Perú en ese mismo año el número total de nuevos casos de VIH fue de 3074 ⁽²⁾.

La intención de este estudio es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes de la tercera edad infectados por el VIH, y atendidos en un hospital de referencia nacional, en quienes el diagnóstico y manejo representaron un trabajo multidisciplinario.



MATERIALES Y MÉTODOS

1. Técnicas, Instrumentos y Materiales de Verificación

Los datos se obtuvieron mediante la observación documental de las historias clínicas. Se utilizó como instrumento de recolección de datos una ficha elaborada por el autor para el presente trabajo de investigación.

1.1 Técnica

- Revisión documentada de Historias Clínicas.

1.2 Instrumento

- Formato de recolección de datos (anexo 1).

1.3 Materiales

- Material de escritorio, computadora PC Pentium IV.
- Material bibliográfico: Historias clínicas, textos de consulta, revistas reconocidas publicadas en internet.

2. Campo de Verificación

2.1 Ámbito de Investigación

2.1.1 Ubicación Espacial

Ámbito general: Departamento de Lima.

Ámbito específico: Provincia de Lima, Distrito Jesús María.

Ámbito institucional: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud.

Delimitación geográfica: Av Edgardo Rebagliati 490. Jesús María. Lima.

2.1.2 Ubicación Temporal

La realización de la investigación se desarrolló en el periodo comprendido entre Noviembre del 2013 a Marzo del 2014.

2.2 Unidades de Estudio

2.2.1 Universo

Pacientes con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

2.2.2 Población Blanco

Pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

2.2.3 Población Accesible

Pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre Enero del 2008 y Diciembre del 2012.

2.2.4 Muestra

Todos los pacientes dentro de la población accesible que cumplieron con los criterios de inclusión.

2.3 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Edad igual o mayor a 50 años.

2.4 Criterios de Exclusión

- Pacientes con historias clínicas incompletas, deterioradas, o con letra ilegible.

3. Tipo de Investigación

La presente investigación es un estudio descriptivo, documental ya que se recogen las variables de los registros de un proceso de salud en el ámbito clínico.

4. Nivel de Investigación

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

5. Estrategia de Recolección de Datos

5.1 Organización

Se solicitó a la Oficina de Capacitación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins la autorización del estudio. Posteriormente se procedió a solicitar a la Dirección del HNERM el permiso para la revisión de historias clínicas. Se pidió apoyo a la Oficina de Estadística del HNERM para la ubicación de los números de historias clínicas. Una vez ubicados los códigos, se solicitó a la Oficina de Archivos de Historias Clínicas la ubicación física de los documentos. Los datos epidemiológicos y clínicos se obtuvieron de las historias clínicas de cada paciente. Para los fines de recolección de datos se elaboró una Ficha de Recolección de Datos. Los datos recolectados fueron posteriormente transformados al sistema digital, y se procesaron en la hoja de cálculo de Microsoft Office Excel y SPSS 20.0 de donde se obtuvieron los respectivos cuadros

de estudio, gráficas de frecuencias, distribuciones, y otros, para la presentación y descripción de los resultados.

5.2 Análisis Estadístico

Se realizó una tabulación manual de los datos recogidos, para poder luego crear una base de datos en el programa Excel, para posteriormente pasar los datos ordenados al programa estadístico SPSS 20.0 donde se hizo la formulación de tablas y gráficos respectivos para obtener las tablas estadísticas de distribución de frecuencias y porcentajes.

5.3 Recursos

5.3.1 Humanos

- Autor: Offdan Daniel Narvárez Guerra
- Asesor: Dr. Miguel Angel Espichan Gambirazzio
- Personal de Unidad de Estadística, Admisión y Registros Médicos del HNERM.

5.3.2 Materiales

- Materiales de escritorio, Ficha de recolección de datos.
- Material bibliográfico: libros y tratados de consulta, artículos ubicados en internet.
- Equipo software: sistema operativo Windows 8, hoja de cálculo Excel, procesador de texto, SPSS20.0.
- Material hardware: PC Pentium IV, impresora, material de impresión.

5.3.3 Financieros

- Autofinanciamiento.

5.4 Infraestructura

- Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud.
- Biblioteca del HNERM.
- Biblioteca de la UCSM.



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

FIGURA N°. 1

Distribución de los pacientes según criterios del estudio

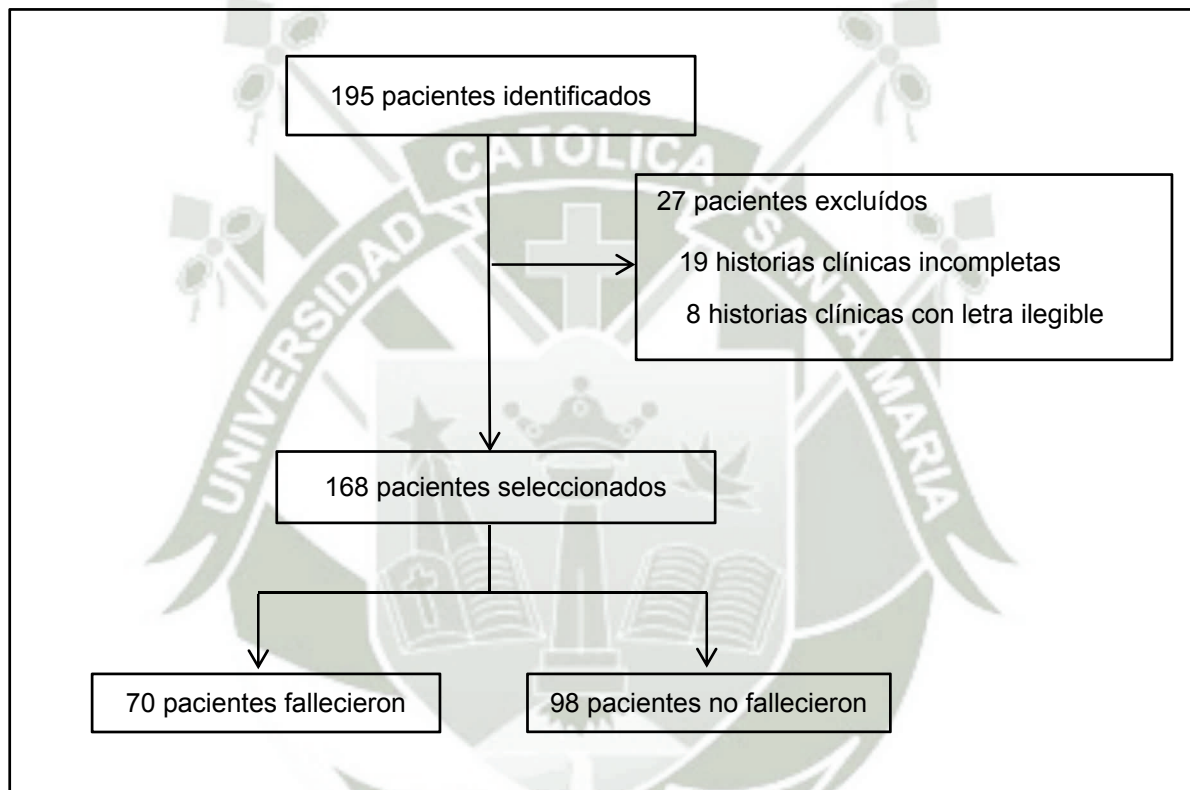


Figura 1: Se identificó un total de 195 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. 27 pacientes fueron excluidos del estudio, 19 de ellos por tener historias clínicas incompletas (la mayoría con anamnesis incompleta y antecedentes patológicos mal establecidos), y 8 de ellos por tener historias clínicas con letra ilegible. De los 168 pacientes seleccionados, 70 fallecieron durante los años que incluía el estudio

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 1

Distribución de los pacientes según la edad

| Edad | N°. | % |
|--------------|------------|------------|
| 50-54 años | 38 | 22.6 |
| 55-59 años | 63 | 37.5 |
| 60-64 años | 34 | 20.2 |
| 65-69 años | 18 | 10.7 |
| 70-74 años | 9 | 5.4 |
| 75-79 años | 2 | 1.2 |
| =>80 años | 4 | 2.4 |
| Total | 168 | 100 |

Fuente: CDC ⁽³⁾

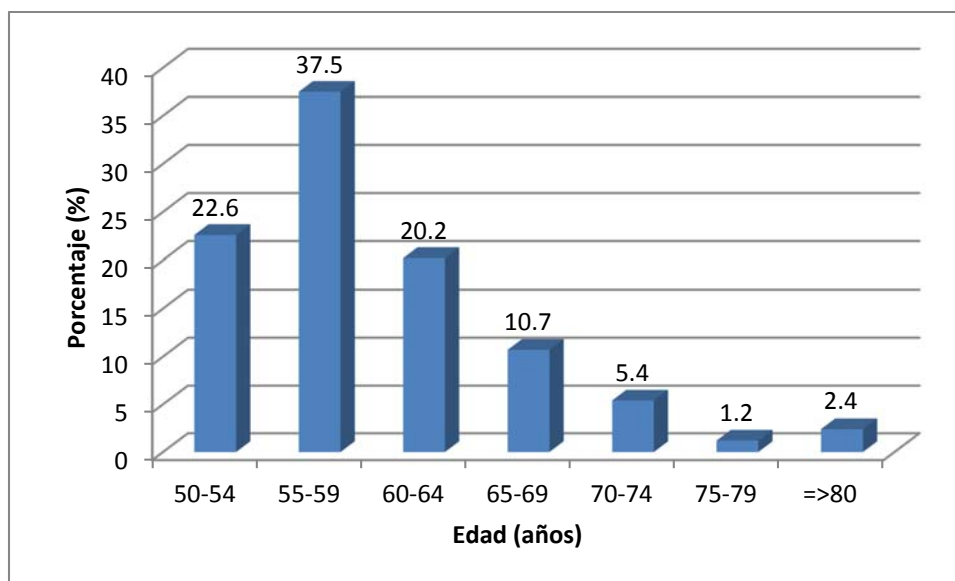
Media: 60.0 años

Tabla 1. Se muestra que el grupo etáreo mas frecuente lo constituyó aquél entre 55 y 59 años con 63 pacientes (37.5%). El segundo grupo etáreo mas frecuente fue aquello entre 50 y 54 años con 38 pacientes (22.6%). El grupo con menor cantidad de paciente fue entre 75 y 79 años, con 2 pacientes (1.2%).

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 1

Distribución de los pacientes según la edad



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N.º 2

Distribución de los pacientes según características generales

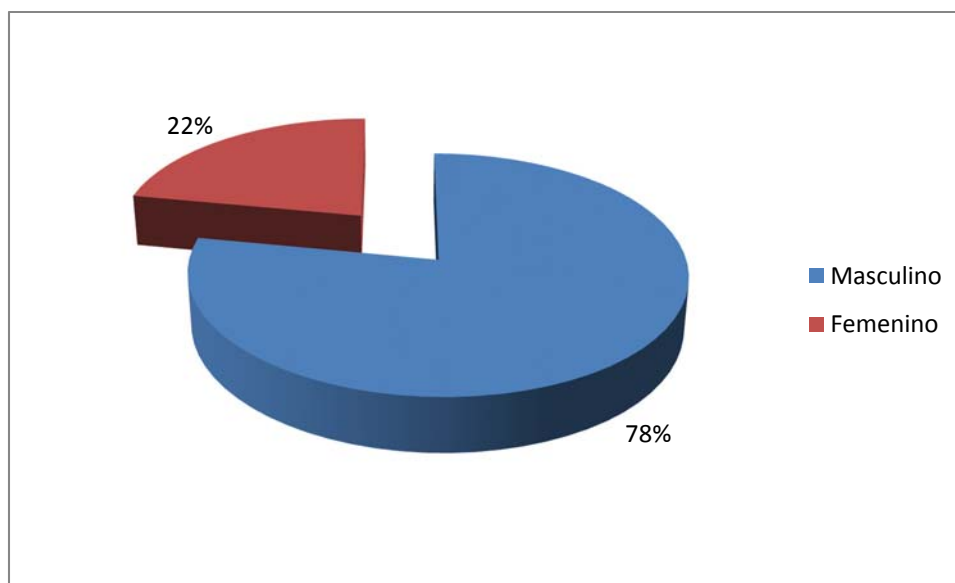
| SEXO | Varones | | Mujeres | | TOTAL | |
|-----------------------------|----------------|-------|----------------|-------|--------------|-------|
| | N.º | % | N.º | % | N.º | % |
| | 131 | 78.0% | 37 | 22.0% | 168 | 100% |
| ESTADO CIVIL | | | | | | |
| Casado | 34 | 25.9% | 7 | 18.9% | 41 | 24.4% |
| Conviviente | 30 | 23.0% | 10 | 27.1% | 40 | 23.9% |
| Divorciado | 27 | 20.6% | 6 | 16.2% | 33 | 19.6% |
| Soltero | 27 | 20.6% | 9 | 24.3% | 36 | 21.4% |
| Viudo | 13 | 9.9% | 5 | 13.5% | 18 | 10.7% |
| GRADO DE INSTRUCCIÓN | | | | | | |
| Analfabeto | 6 | 4.6% | 1 | 2.7% | 7 | 4.2% |
| Primaria | 49 | 37.4% | 16 | 43.2% | 65 | 38.7% |
| Secundaria | 34 | 26.0% | 9 | 24.3% | 43 | 25.6% |
| Técnico | 19 | 14.5% | 1 | 2.7% | 20 | 11.9% |
| Superior | 23 | 17.6% | 10 | 27.0% | 33 | 19.6% |
| OCUPACION | | | | | | |
| Empleado | 82 | 62.6% | 26 | 70.3% | 108 | 64.3% |
| Desempleado / Jubilado | 49 | 37.4% | 11 | 29.7% | 60 | 35.7% |

Tabla 2. Se muestra las características generales de los pacientes infectados. 131 pacientes (78%) pertenecían al sexo masculino, mientras que 37 pacientes (22%) eran de sexo femenino. En los hombres, el estado civil más frecuente fue casado en 25.9%, mientras que en mujeres fue conviviente en el 27.1%. El grado de instrucción más frecuente fue primario, con 65 pacientes (38.7%). El estado de ocupación más frecuente fue empleado, con 108 pacientes (64.3%).

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 2

Distribución de los pacientes según sexo



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N° 3

Distribución de los pacientes según factores de riesgo de contagio VIH

| Factores de Riesgo | N=168 | % |
|--------------------------------|--------------|----------|
| HSH ^a | 36 | 21.4 |
| Contacto trabajadoras sexuales | 32 | 19.0 |
| Heterosexual ^b | 30 | 17.9 |
| Drogas parenterales | 10 | 6.0 |
| Otros | 3 | 1.8 |

^aHSH: hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.

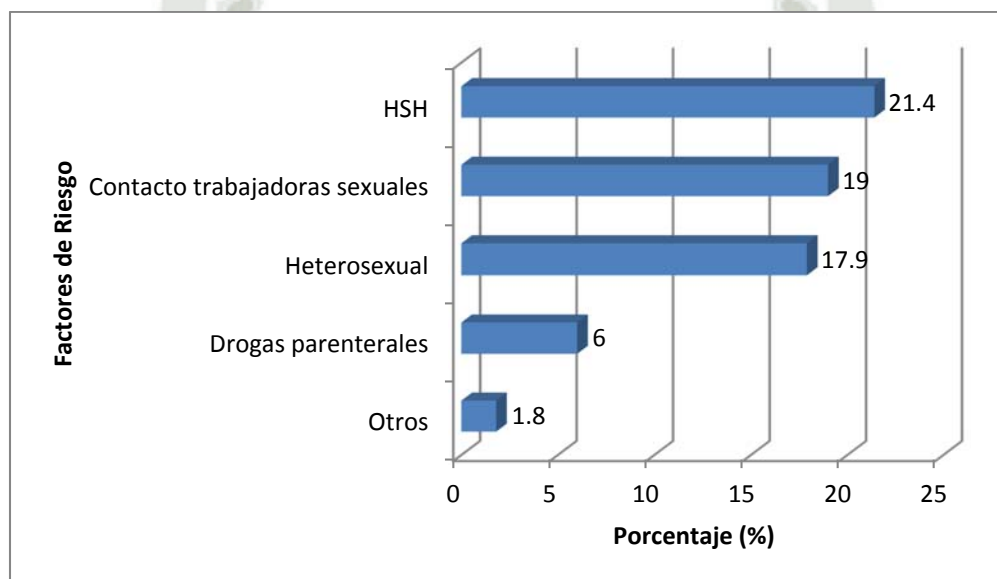
^bHeterosexual: contacto heterosexual con persona VIH-positivo.

Tabla 3. Se muestra que de la totalidad de pacientes (n=168), 36 pacientes (21.4%) eran hombres que mantenían relaciones sexuales con otros hombres, 32 pacientes (19%) tuvieron contacto con trabajadoras sexuales, y 30 pacientes (17.9%) tuvieron relaciones sexuales con personas del sexo opuesto que eran VIH-positivos. 3 pacientes (1.8%) eran hemofílicos.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 3

Distribución de los pacientes según factores de riesgo de contagio VIH



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N° 4

Distribución de los pacientes según las comorbilidades presentadas al momento del diagnóstico de infección por VIH

| Enfermedad | N = 168 | % |
|-----------------------------|----------------|----------|
| Dislipidemia | 57 | 33.9 |
| HTA | 44 | 26.1 |
| Diabetes mellitus II | 39 | 23.2 |
| Neoplasias | 24 | 14.2 |
| EPOC | 20 | 11.9 |
| Tabaquismo | 18 | 10.7 |
| Obesidad | 17 | 10.1 |
| Arritmia cardíaca | 13 | 7.7 |
| Infección por VHB/VHC | 12 | 7.1 |
| Insuficiencia renal crónica | 12 | 7.1 |
| Colagenopatías/Vasculitis | 8 | 4.7 |

^a Virus de la hepatitis B

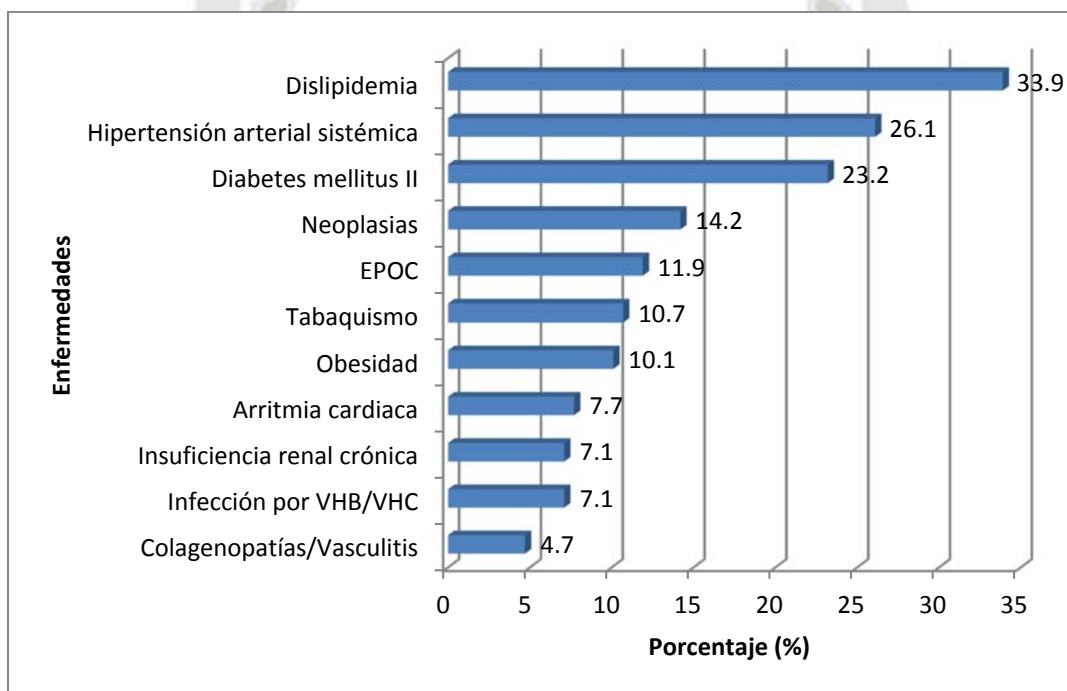
^b Virus de la hepatitis C

Tabla 4. Observamos las 11 comorbilidades presentes al momento de la infección VIH más frecuentes. De la totalidad de pacientes (n=168), 57 de ellos (33.9%) presentaron dislipidemia, 44 pacientes (26.1%) HTA, 39 pacientes (23.2) eran diabéticos. Dentro de las neoplasias se encontraron cáncer de próstata, mama, cervix, pulmón, estómago, colon. El resto de enfermedades encontradas incluían esquizofrenia, arteriopatía isquémica, valvulopatía, osteoporosis, entre otras.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 4

Distribución de los pacientes según las comorbilidades presentadas al momento del diagnóstico de infección por VIH



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N° 5

**Distribución de pacientes según los motivos de consulta que llevaron al diagnóstico de
infección por VIH**

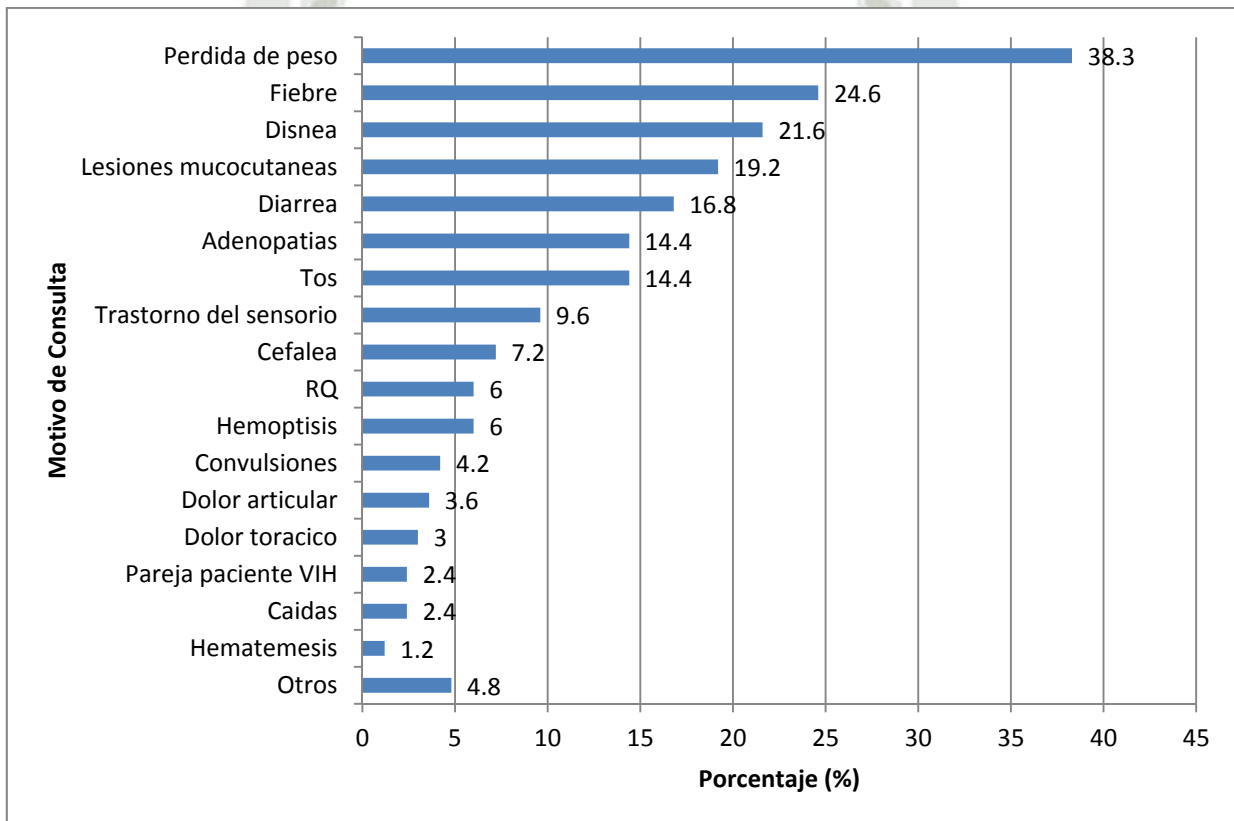
| Motivo de Consulta | N=168 | % |
|------------------------|-------|------|
| Perdida de peso | 64 | 38.3 |
| Fiebre | 41 | 24.6 |
| Disnea | 36 | 21.6 |
| Lesiones mucocutáneas | 32 | 19.2 |
| Diarrea | 28 | 16.8 |
| Tos | 24 | 14.4 |
| Adenopatías | 24 | 14.4 |
| Trastorno del sensorio | 16 | 9.6 |
| Cefalea | 12 | 7.2 |
| Hemoptisis | 10 | 6.0 |
| Riesgo quirúrgico | 10 | 6.0 |
| Convulsiones | 7 | 4.2 |
| Dolor articular | 6 | 3.6 |
| Dolor torácico | 5 | 3.0 |
| Caídas | 4 | 2.4 |
| Pareja paciente VIH | 4 | 2.4 |
| Hematemesis | 2 | 1.2 |
| Otros | 8 | 4.8 |

Tabla 5. Se puede apreciar que el síntoma de presentación mas frecuente fue la perdida de peso en 64 pacientes (38.3%), el segundo síntoma mas frecuente fue la fiebre en 41 pacientes (24.6%). 36 pacientes (21.6%) presentaron disnea, 32 pacientes (19.2%) presentaron lesiones mucocutáneas. En 10 pacientes (6%) se logró el diagnóstico de infección por VIH mediante los estudios preoperatorios (riesgo quirúrgico, trombocitopenia, anemia, crepitantes pulmonares), mientras que 4 pacientes (2.4%) fueron diagnosticados de infección VIH al ser parejas de personas seropositivas. Entre los síntomas no consignados se encuentra sangrado vaginal, ascitis, entre otros.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 5

**Distribución de pacientes según los motivos de consulta que llevaron al diagnóstico de
infección por VIH**



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N° 6

Distribución de pacientes según las enfermedades relacionadas a VIH al momento del diagnóstico

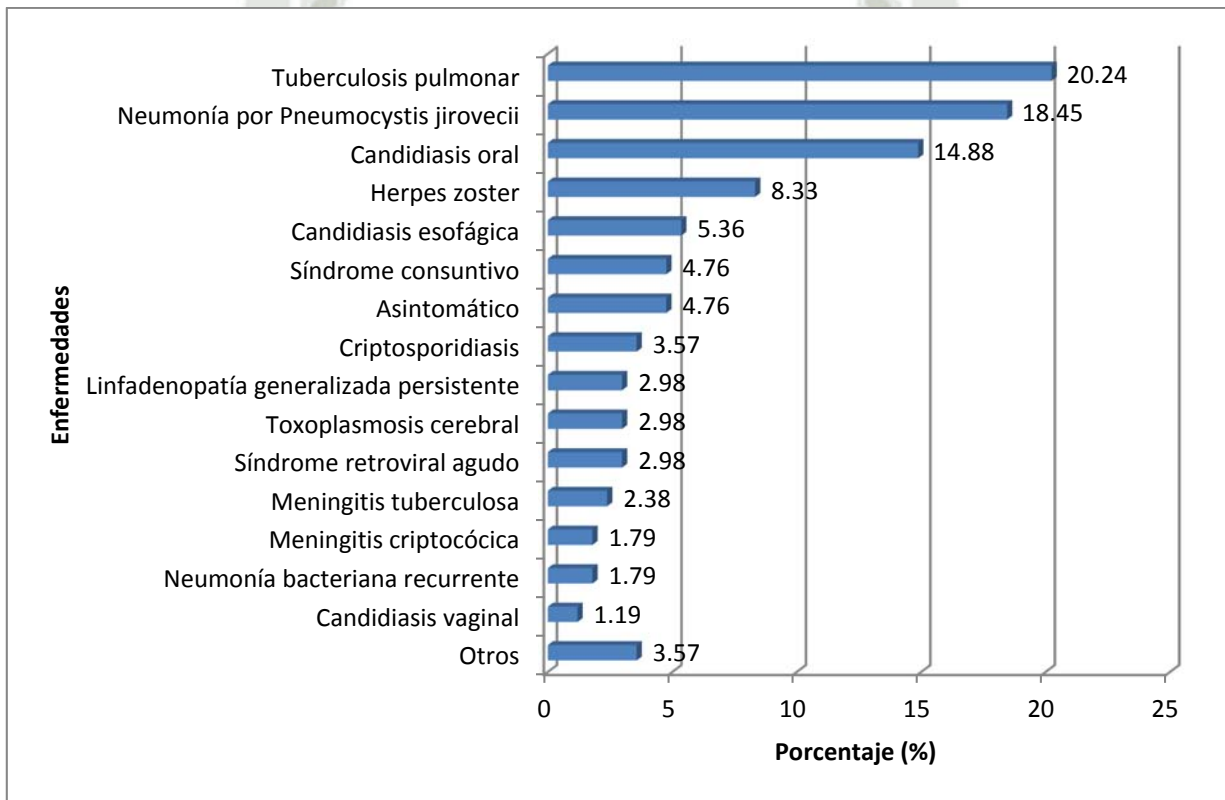
| CIE-10 | Enfermedades relacionadas a VIH | N°. | % |
|---------------|--|------------|------------|
| B20.0 | Tuberculosis pulmonar | 34 | 20.24 |
| B20.6 | PCP | 31 | 18.45 |
| B37.0 | Candidiasis oral | 25 | 14.88 |
| B20.3 | Herpes zoster | 14 | 8.33 |
| B37.8 | Candidiasis esofágica | 9 | 5.36 |
| B24.X | Asintomático | 8 | 4.76 |
| B22.2 | Síndrome consuntivo | 8 | 4.76 |
| B20.8 | Criptosporidiasis | 6 | 3.57 |
| B23.0 | Síndrome retroviral agudo | 5 | 2.98 |
| B58.2 | Toxoplasmosis cerebral | 5 | 2.98 |
| B23.1 | LAP | 5 | 2.98 |
| A17.0 | Meningitis tuberculosa | 4 | 2.38 |
| J18.9 | Neumonía bacteriana recurrente | 3 | 1.79 |
| B45.1 | Meningitis criptocócica | 3 | 1.79 |
| B37.3 | Candidiasis vaginal | 2 | 1.19 |
| - | Otros | 6 | 3.57 |
| | Total | 168 | 100 |

Tabla 6. La enfermedad relacionada a VIH mas frecuente al momento del diagnóstico de la infección fue la Tuberculosis pulmonar en 34 pacientes (20.2%), la segunda enfermedad relacionada a VIH mas frecuente fue la Neumonía por Pneumocystis con 31 pacientes (18.4%), y la tercera fue candidiasis oral con 25 pacientes (14.8%). 8 pacientes (4.7%) fueron asintomáticos, 5 pacientes (2.98%) debutaron con un síndrome retroviral agudo. Dentro de otras enfermedades presentadas se incluye PTI, sarcoma de Kaposi, isosporiasis, linfoma cerebral primario, leucoplasia oral vellosa, meningoencefalitis por Listeria, tuberculosis enteroperitoneal.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 6

Distribución de pacientes según las enfermedades relacionadas a VIH al momento del diagnóstico



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 7

Distribución de pacientes según los valores iniciales de hemoglobina

| Valor de hemoglobina | N°. | % |
|------------------------------|------------|------------|
| Normal ^a | 34 | 20.2 |
| Anemia leve ^b | 98 | 58.3 |
| Anemia moderada ^c | 23 | 13.7 |
| Anemia severa ^d | 13 | 7.7 |
| Total | 168 | 100 |

Fuente: OMS 2011 ⁽⁴⁾

^aNormal: > 12 gr%; ^bLeve: 11 – 11.9 gr%;

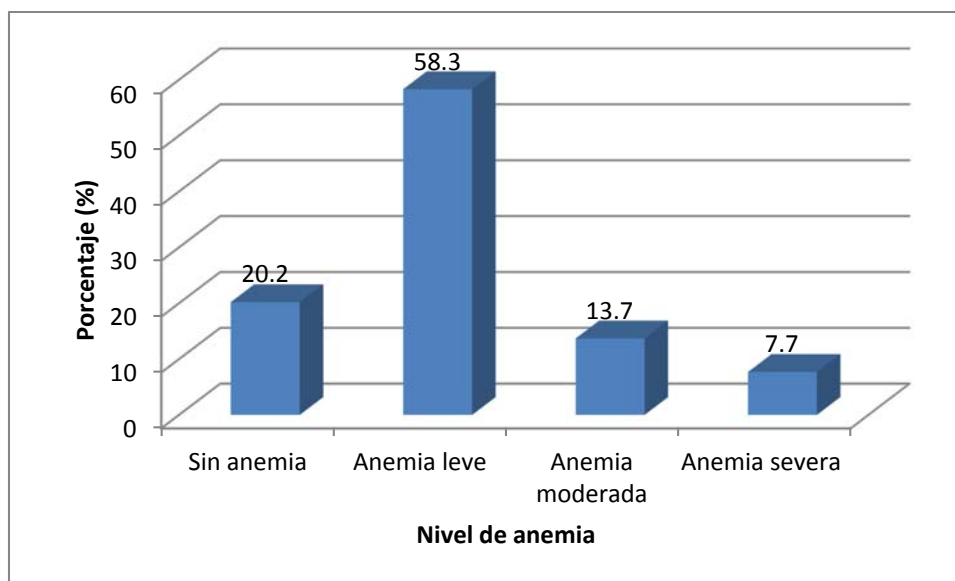
^cModerada: 8-10.9gr%; ^dSevera: < 8 gr%

Tabla 7. Al evaluar el estado hematológico de los pacientes, notamos que 34 pacientes (20.2%) presentaron un valor normal de hemoglobina, 98 pacientes (58.3%) presentaron anemia leve, 23 pacientes (13.7%) anemia moderada, mientras que solo 13 pacientes (7.7%) presentaron anemia severa.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 7

Distribución de pacientes según los valores iniciales de hemoglobina



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N.º 8

Distribución de pacientes según los valores iniciales de volumen corpuscular medio

| VCM | N.º | % |
|---------------------------|------------|------------|
| Microcitosis ^a | 22 | 13.1 |
| Normocitosis ^b | 134 | 79.8 |
| Macrocitosis ^c | 12 | 7.1 |
| Total | 168 | 100 |

Fuente: OMS 2011 ⁽⁴⁾

^aMicrocitosis: < 83fl; ^bNormocitosis: 84-97 fl;

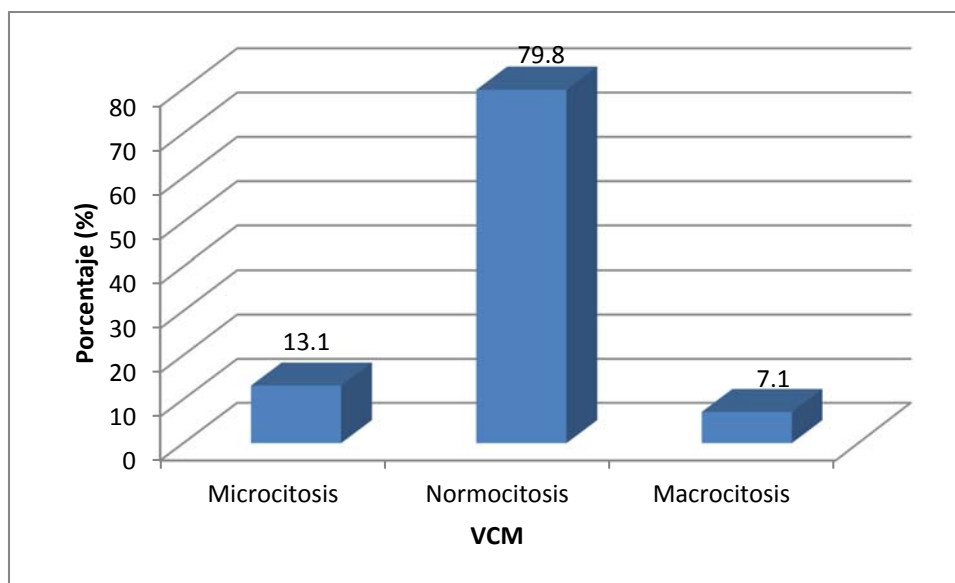
^cMacrocitosis: > 98 fl

Tabla 8. Se muestra que la mayoría de pacientes presentaron valores normales de VCM (134 pacientes, 79.8%), 22 pacientes (13.1%) presentaron microcitosis, y 12 pacientes (7.1%) presentaron macrocitosis.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 8

Distribución de pacientes según los valores iniciales de volumen corpuscular medio



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N° 9

Carga viral al momento del diagnóstico de infección por VIH

| Carga Viral | N°. | % |
|------------------------------------|------------|------------|
| Baja (< 10 000 copias /ml) | 1 | 0.6 |
| Media (10 000 – 100 000 copias/ml) | 65 | 38.7 |
| Alta (> 100 000 copias/ml) | 102 | 60.7 |
| Total | 168 | 100 |

Fuente: AIDSMap ⁽⁵⁾

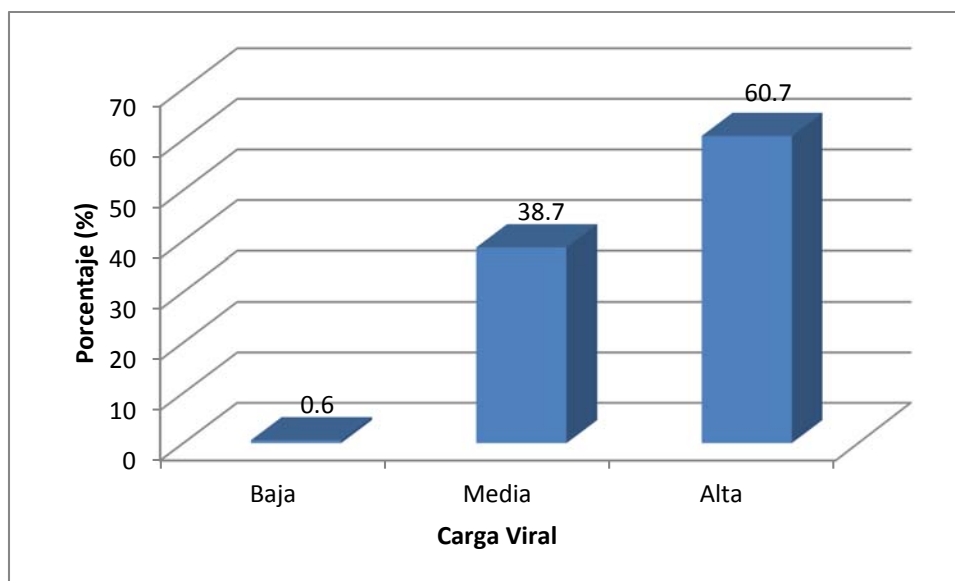
Media: 148 356 copias/ml

Tabla 9. Se muestra que 102 pacientes ((60.7%) presentaron una carga viral de VIH alta, 65 pacientes (38.7%) tuvieron una carga viral media, y solo 1 paciente (0.6%) presento una carga viral baja.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 9

Carga viral al momento del diagnóstico de infección por VIH



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 10

Distribución de los pacientes según el recuento inicial de linfocitos CD4+

| Recuento de Linfocitos CD4+ (células/mm³) | N°. | % |
|---|------------|------------|
| > 500 | 18 | 10.7 |
| 200 – 499 | 12 | 7.1 |
| 100 – 199 | 41 | 24.4 |
| 50 – 99 | 47 | 28.0 |
| < 50 | 50 | 29.8 |
| Total | 168 | 100 |

Fuente: CDC ⁽⁶⁾

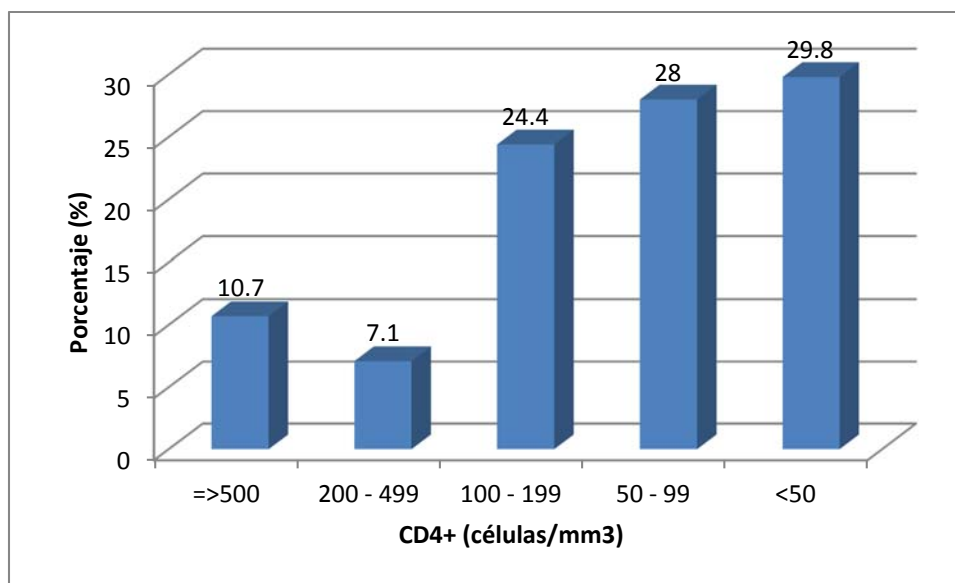
Media: 194.7 células/mm³

Tabla 10. Se muestra que 50 pacientes (29.8%) presentaron recuentos de linfocitos CD4+ menores a 50 células/mm³, 47 pacientes (28%) entre 50 y 99 células/mm³, mientras que 12 pacientes (7.1%) presentaron recuentos entre 200 y 499 células/mm³.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 10

Distribución de los pacientes según el recuento inicial de linfocitos CD4+



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N° 11

Distribución de los pacientes según el estadio clínico inicial

| Linfocitos CD4+ (células/mm ³) | Categorías clínicas | | | Total |
|--|---------------------|------------|-------------|-------------|
| | A | B | C | |
| | N°. (%) | N°. (%) | N°. (%) | N°. (%) |
| 1: > 500 | 8 (4.7%) | 4 (2.4%) | 6 (3.6%) | 18 (10.7%) |
| 2: 200 - 499 | 6 (3.6%) | 5 (3%) | 1 (0.6%) | 12 (7.2%) |
| 3: < 200 | 13 (7.7%) | 25 (14.9%) | 100 (59.5%) | 138 (82.1%) |
| Total | 27 (16%) | 34 (20.3%) | 107 (63.7%) | 168 (100%) |

Fuente: CDC ⁽⁶⁾

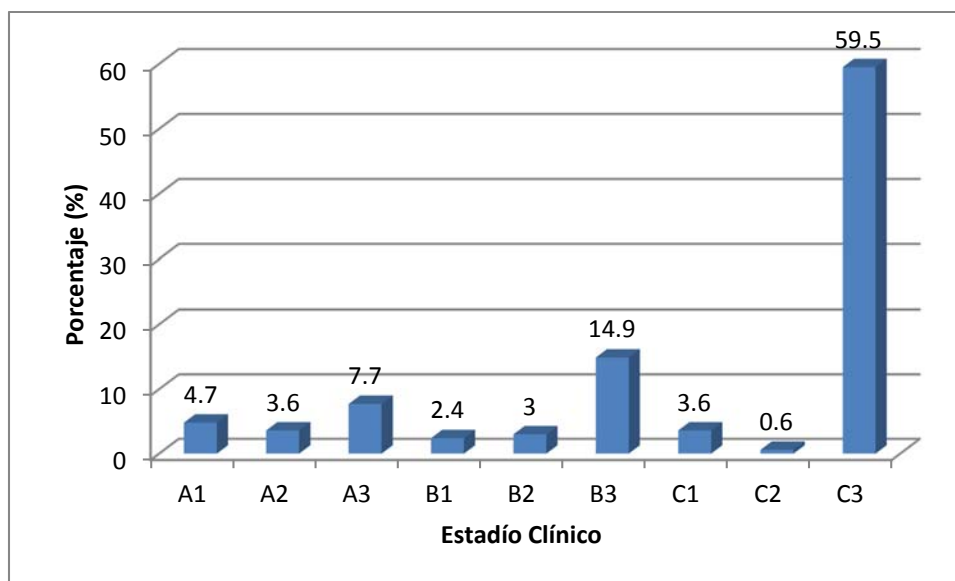
SIDA: 145 pacientes (86.3%)

Tabla 11. Muestra que el estadio clínico más frecuente fue C3 con 100 pacientes (59.5%), el segundo más frecuente fue B3 con 25 pacientes (14.9%), y el tercero más frecuente A3 con 13 pacientes (7.7%). 145 pacientes (86.3%) se encontraban en estadio SIDA.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 11

Distribución de los pacientes según el estadio clínico inicial



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 12

Distribución de los pacientes según la mortalidad

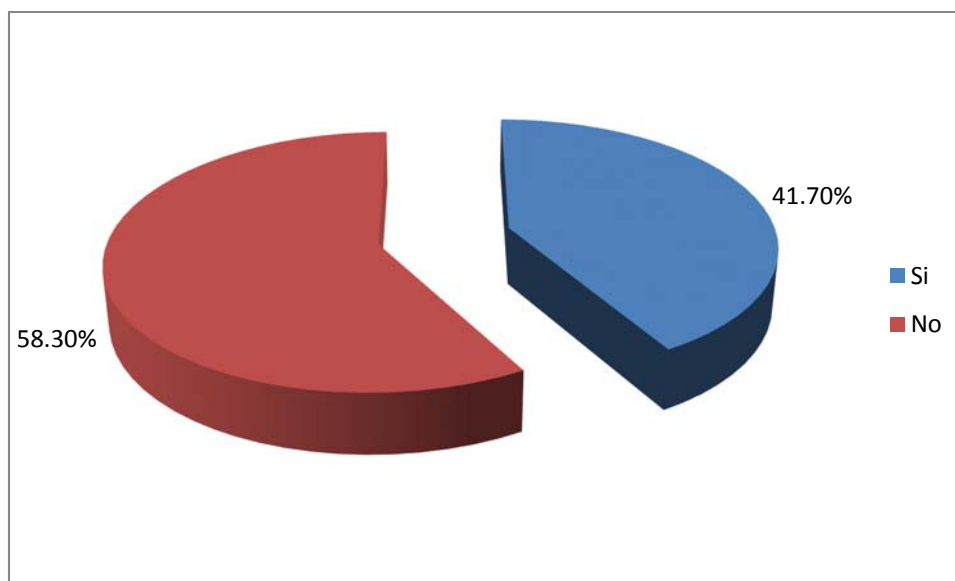
| Fallecido | N°. | % |
|------------------|------------|------------|
| Si | 70 | 41.7 |
| No | 98 | 58.3 |
| Total | 168 | 100 |

Tabla 12. Se muestra que de los pacientes infectados por VIH, 70 de ellos (41.7%) fallecieron, mientras que 98 (58.3%) no lo hicieron.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 12

Distribución de los pacientes según la mortalidad



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 13

Distribución de los pacientes fallecidos según causas de muerte

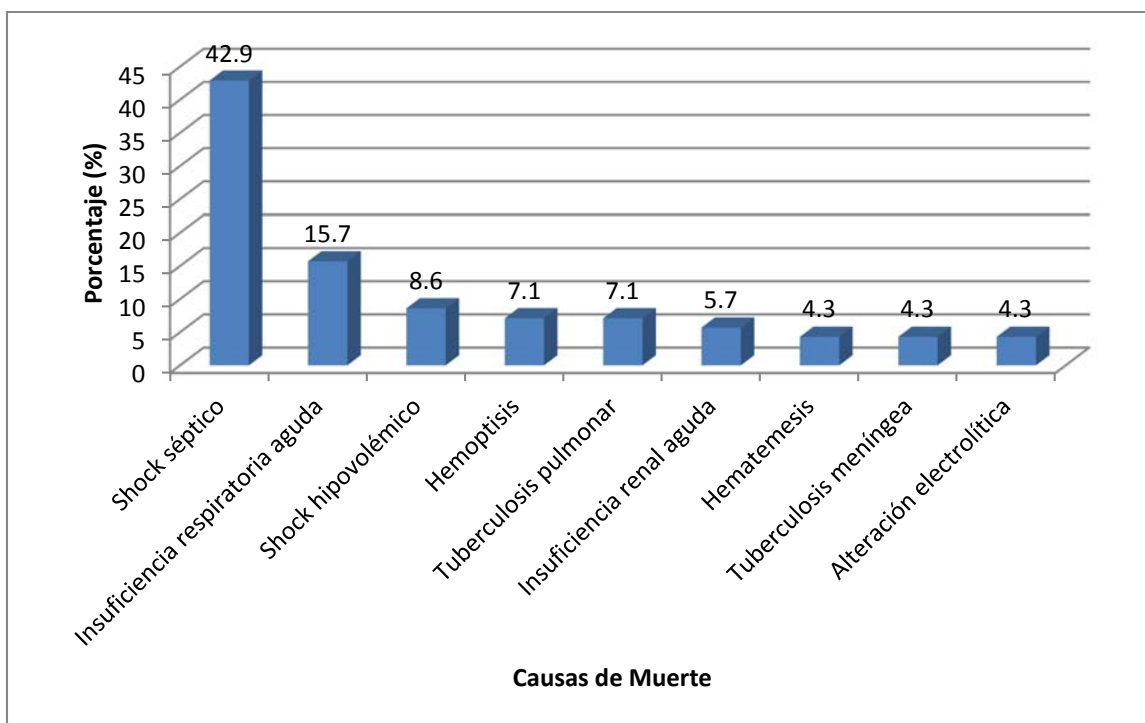
| Causas de muerte | N°. | % |
|----------------------------------|------------|------------|
| Shock séptico | 30 | 42.9 |
| Insuficiencia respiratoria aguda | 11 | 15.7 |
| Shock hipovolémico | 6 | 8.6 |
| Hemoptisis | 5 | 7.1 |
| Tuberculosis pulmonar | 5 | 7.1 |
| Insuficiencia renal aguda | 4 | 5.7 |
| Hematemesis | 3 | 4.3 |
| Tuberculosis meníngea | 3 | 4.3 |
| Alteración electrolítica | 3 | 4.3 |
| Total | 70 | 100 |

Tabla 13. Se muestra la distribución de los pacientes según las causas de muerte consignadas en la historias clínicas. De los 70 pacientes fallecidos, 30 de ellos (42.9%) fallecieron por shock séptico, 11 pacientes (15.7%) por insuficiencia respiratoria aguda, y 6 (8.6%) por shock hipovolémico.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 13

Distribución de los pacientes fallecidos según causas de muerte



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 14

Distribución de los pacientes fallecidos según tiempo de sobrevida

| Sobrevida | N°. | % |
|------------------|------------|-------------|
| Menos de 1 mes | 30 | 17.9 |
| 1 - 6 meses | 14 | 8.3 |
| 6 - 12 meses | 8 | 4.8 |
| 1 - 2 años | 7 | 4.2 |
| 2 - 3 años | 6 | 3.6 |
| Mas de 3 años | 5 | 3.0 |
| Total | 70 | 41.7 |

Fuente: elaboración propia

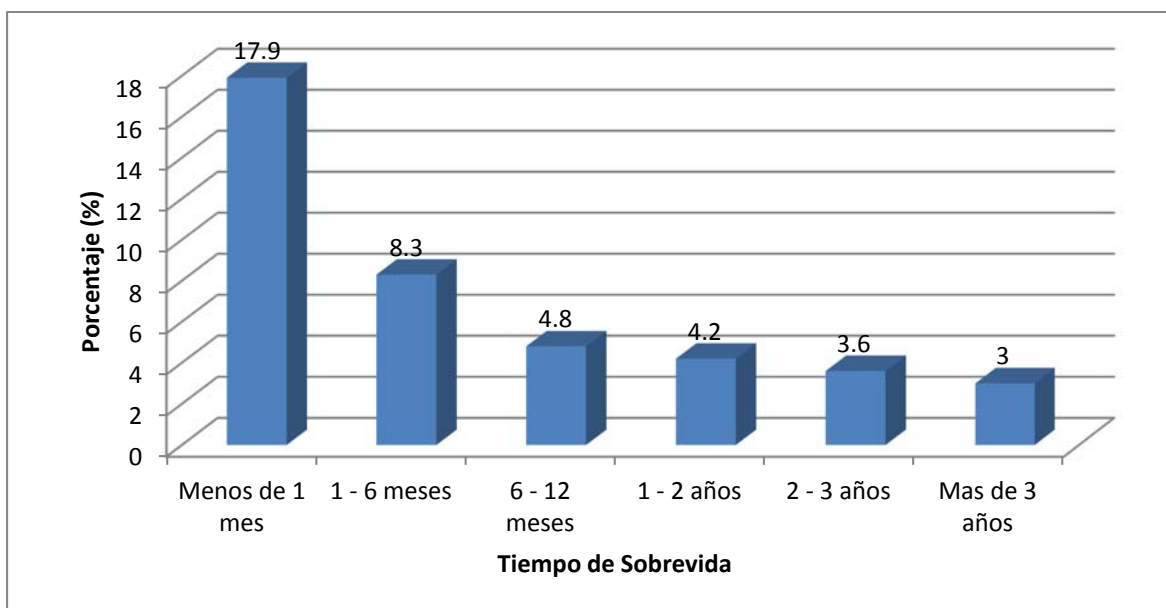
Media: 9.6 meses

Tabla 14. Se muestra que de los 70 pacientes fallecidos, 30 de ellos (17.9%) fallecieron dentro del mes del diagnóstico de infección por VIH, 14 pacientes (8.3%) lo hicieron entre 1 a 6 meses después del diagnóstico, y 8 pacientes (4.8%) entre 6 a 12 meses luego del diagnóstico.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 14

Distribución de los pacientes fallecidos según tiempo de sobrevida



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 15

Distribución de los pacientes según la instauración del TARGA

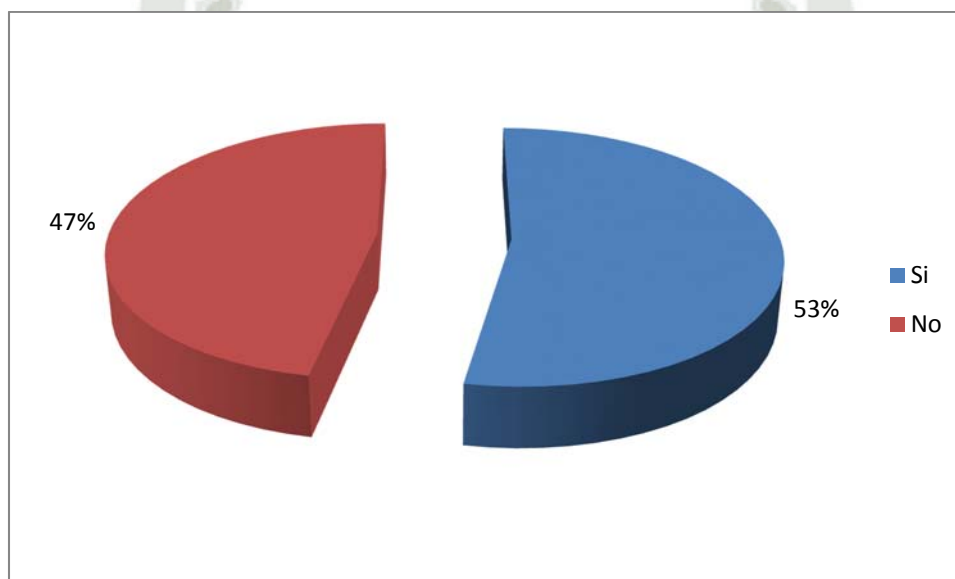
| TARGA | N°. | % |
|--|------------|--------------|
| SI | 89 | 53.0 |
| NO | 79 | 47.0 |
| Fallecieron antes de TARGA | 63 | 79.7 |
| Recuento linfocitos CD4+ > 350/mm ³ | 14 | 17.8 |
| Otros | 2 | 2.5 |
| Total | 168 | 100.0 |

Tabla 15. Se muestra que 89 pacientes (53%) recibieron TARGA, mientras que 79 (47%) no lo hicieron. 63 pacientes (79.7%) no recibieron tratamiento por haber fallecido antes, 14 pacientes (17.8%) por no cumplir con el recuento de linfocitos CD4+ necesarios, y en 2 pacientes no se encontró la razón por la ausencia del TARGA.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 15

Distribución de los pacientes según la instauración del TARGA



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 16

Distribución de los pacientes según el esquema inicial de TARGA

| Esquema TARGA | N°. | % |
|--|-----------|-------------|
| 2 ITRN ^a + 1 ITRNN ^b | 48 | 28.6 |
| 2 ITRN + 1 IP ^c | 35 | 20.8 |
| 3 ITRN | 6 | 3.6 |
| Total | 89 | 53.0 |

^aITRN: Inhibidor de la transcriptasa reversa nucleótido

^bITRNN: Inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleótido

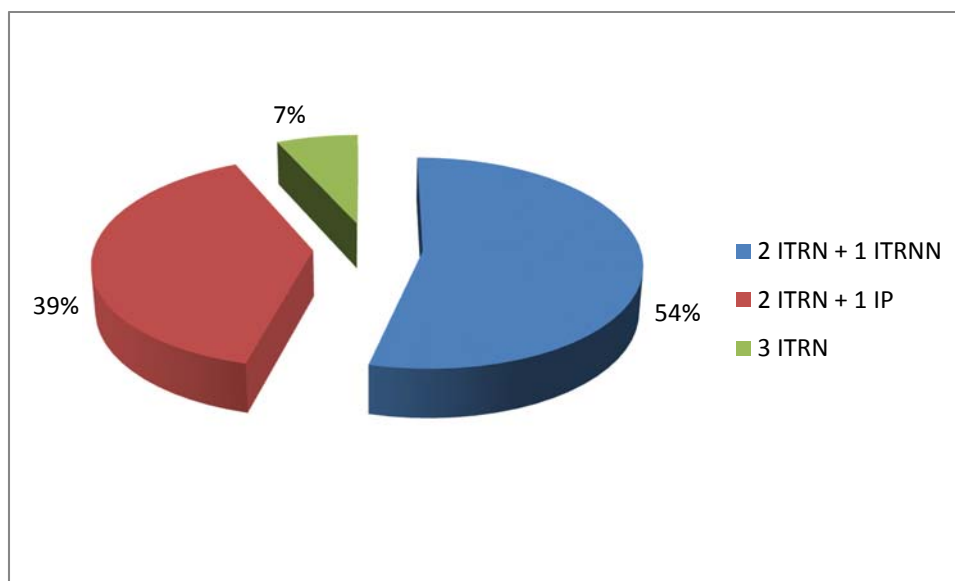
^cIP: Inhibidor de la proteasa

Tabla 17. Se muestra que de los 89 pacientes que recibieron TARGA, 48 de ellos (28.6%) recibieron inicialmente dos ITRN y un ITRNN, 35 pacientes (20.8%) recibieron inicialmente dos ITRN y un IP. Solo 6 pacientes (3.6%) recibieron como esquema inicial la combinación de tres ITRN.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 16

Distribución de los pacientes según el esquema inicial de TARGA



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 17

Reacciones adversas medicamentosas producto del TARGA

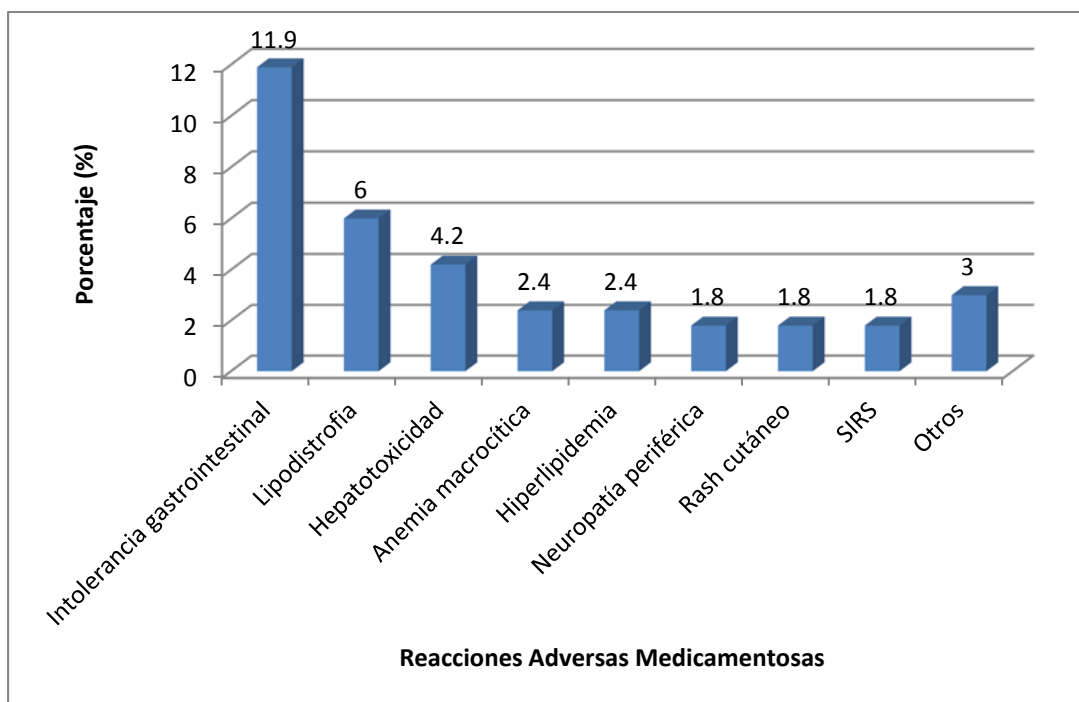
| Reacciones adversas medicamentosas | N°. | % |
|---|------------|-------------|
| Intolerancia GI | 20 | 11.9 |
| Lipodistrofia | 10 | 6.0 |
| Hepatotoxicidad | 7 | 4.2 |
| Anemia macrocítica | 4 | 2.4 |
| Hiperlipidemia | 4 | 2.4 |
| Neuropatía periférica | 3 | 1.8 |
| Rash cutáneo | 3 | 1.8 |
| IRIS | 3 | 1.8 |
| Otros | 5 | 3.0 |
| Total | 59 | 35.1 |

Tabla 19. Se muestra que de los 89 pacientes que recibieron TARGA, la reacción adversa medicamentosa mas frecuente fue la intolerancia gastrointestinal en 20 pacientes (11.9%), 10 pacientes (6%) presentaron lipodistrofia, y 7 pacientes (4.2%) presentaron hepatotoxicidad. Dentro de las reacciones adversas no consignadas se incluye nefrolitiasis, pancreatitis aguda, necrosis ósea avascular, e insuficiencia renal aguda.

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

GRAFICO N°. 17

Reacciones adversas medicamentosas producto del TARGA



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N° 18

Relación de características epidemiológicas y mortalidad

| | FALLECIDOS | | NO FALLECIDOS | | TOTAL | | ESTADÍSTICOS | |
|-----------------------------|------------|------|---------------|------|-------|------|----------------|----------------|
| | N°. | % | N°. | % | N°. | % | X ² | p ^a |
| EDAD | | | | | | | | |
| 50 - 54 años | 14 | 20.0 | 24 | 24.5 | 38 | 22.6 | | |
| 55 - 59 años | 28 | 40.0 | 35 | 35.7 | 63 | 37.5 | | |
| 60 - 64 años | 12 | 17.1 | 22 | 22.4 | 34 | 20.2 | | |
| 65 - 69 años | 8 | 11.4 | 10 | 10.2 | 18 | 10.7 | 4.1 | 0.062 |
| 70 - 74 años | 4 | 5.7 | 5 | 5.1 | 9 | 5.4 | | |
| 75 - 79 años | 2 | 2.9 | 0 | 0 | 2 | 1.2 | | |
| =>80 años | 2 | 2.9 | 2 | 2 | 4 | 2.4 | | |
| SEXO | | | | | | | | |
| Masculino | 50 | 71.4 | 81 | 82.7 | 131 | 78 | 2.9 | 0.12 |
| Femenino | 20 | 28.6 | 17 | 17.3 | 37 | 22 | | |
| ESTADO CIVIL | | | | | | | | |
| Casado | 34 | 25.9 | 7 | 18.9 | 41 | 24.4 | | |
| Conviviente | 30 | 23.0 | 10 | 27.1 | 40 | 23.9 | | |
| Divorciado | 27 | 20.6 | 6 | 16.2 | 33 | 19.6 | 3.8 | 0.08 |
| Soltero | 27 | 20.6 | 9 | 24.3 | 36 | 21.4 | | |
| Viudo | 13 | 9.9 | 5 | 13.5 | 18 | 10.7 | | |
| GRADO DE INSTRUCCIÓN | | | | | | | | |
| Analfabeto | 4 | 5.7 | 3 | 3.1 | 7 | 4.2 | | |
| Primaria | 36 | 51.4 | 29 | 29.6 | 65 | 38.7 | | |
| Secundaria | 13 | 18.6 | 30 | 30.6 | 43 | 25.6 | 10.7 | 0.044 |
| Técnico | 5 | 7.1 | 15 | 15.3 | 20 | 11.9 | | |
| Superior | 12 | 17.1 | 21 | 21.4 | 33 | 19.6 | | |
| OCUPACION | | | | | | | | |
| Empleado | 49 | 70 | 59 | 60.2 | 108 | 64.3 | | |
| Desempleado/Jubilado | 21 | 30 | 39 | 39.8 | 60 | 35.7 | 1.7 | 0.51 |

^aCriterio alfa establecido: $p < 0.05$

Tabla 20. Se muestra la relación estadística entre las características epidemiológicas de los pacientes con la mortalidad. De las variables analizadas, el grado de instrucción mostro una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para la mortalidad, mientras que el resto de variables no mostraron asociación.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012**

TABLA N°. 19

Relación de características clínicas y mortalidad

| | FALLECIDOS | | NO FALLECIDOS | | TOTAL | | ESTADISTICOS | |
|--------------------------------------|------------|------|---------------|------|-------|------|----------------|----------------|
| | N°. | % | N°. | % | N°. | % | X ² | p ^a |
| HEMOGLOBINA | | | | | | | | |
| Sin anemia | 9 | 9.2 | 25 | 35.7 | 34 | 20.2 | 18.6 | 0.042 |
| Anemia leve | 63 | 64.3 | 35 | 50.0 | 98 | 58.3 | | |
| Anemia moderada | 16 | 16.3 | 7 | 10.0 | 23 | 13.7 | | |
| Anemia severa | 10 | 10.2 | 3 | 4.3 | 13 | 7.7 | | |
| VCM | | | | | | | | |
| Microcitosis | 15 | 15.3 | 7 | 10.0 | 22 | 13.1 | 2.2 | 0.32 |
| Normocitosis | 75 | 76.5 | 59 | 85.7 | 134 | 79.8 | | |
| Macrocitosis | 8 | 8.2 | 4 | 4.3 | 12 | 7.1 | | |
| CARGA VIRAL | | | | | | | | |
| Baja | 0 | 0 | 1 | 1.4 | 1 | 0.6 | 47.7 | 0.019 |
| Media | 17 | 17.3 | 48 | 68.6 | 65 | 38.7 | | |
| Alta | 81 | 82.7 | 21 | 30.0 | 102 | 60.7 | | |
| CD4+ (células/mm³) | | | | | | | | |
| =>500 | 4 | 4.1 | 14 | 20.0 | 18 | 10.7 | 30.2 | 0.031 |
| 200 – 499 | 7 | 7.1 | 5 | 7.1 | 12 | 7.1 | | |
| 100 – 199 | 17 | 17.3 | 24 | 34.3 | 41 | 24.4 | | |
| 50 – 99 | 27 | 27.6 | 20 | 28.6 | 47 | 28.0 | | |
| <50 | 43 | 43.9 | 7 | 10.0 | 50 | 29.8 | | |
| ESTADIO CLINICO | | | | | | | | |
| A1 | 2 | 2.0 | 6 | 8.6 | 8 | 4.8 | 16.8 | 0.04 |
| A2 | 1 | 1.0 | 5 | 7.1 | 6 | 3.6 | | |
| A3 | 6 | 6.1 | 7 | 10.0 | 13 | 7.7 | | |
| B1 | 1 | 1.0 | 3 | 4.3 | 4 | 2.4 | | |
| B2 | 3 | 3.1 | 2 | 2.9 | 5 | 3.0 | | |
| B3 | 17 | 17.3 | 8 | 11.4 | 25 | 14.9 | | |
| C1 | 2 | 2.0 | 4 | 5.7 | 6 | 3.6 | | |
| C2 | 0 | 0 | 1 | 1.4 | 1 | 0.6 | | |
| C3 | 66 | 67.3 | 34 | 48.6 | 100 | 59.5 | | |

^aCriterio alfa establecido: p < 0.05

Tabla 21. La tabla muestra la asociación entre las características clínicas y la mortalidad de los pacientes. De las variables analizadas, el volumen corpuscular medio no mostró una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad, mientras que el valor de hemoglobina y grado de anemia, la carga viral inicial, el recuento de linfocitos CD4+ y estadio clínico inicial si lo hicieron (p < 0.05).

CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio estuvo dirigido a investigar las características epidemiológicas y clínicas de la infección por VIH en pacientes mayores de 50 años que fueron diagnosticados y atendidos en el Hospital Nacional Rebagliati, durante los años 2008 al 2012. Se realizó la investigación debido al creciente número de estos pacientes en nuestro país y en el mundo. Según informa la ONUSIDA, más del 10% de la población adulta con VIH en países de bajos o medianos ingresos como el Perú son pacientes mayores de 50 años ⁽¹⁾. En otros países, el aumento estable de casos de VIH en la tercera edad ha modificado algunas conductas de detección. Por ejemplo, en el 2009 el Colegio Americano de Internistas (American College of Physicians) sugirió que el screening de rutina para infección por VIH debe llevarse a cabo en los pacientes que tengan hasta 75 años ⁽⁷⁾.

En el estudio se encontró que la mayoría de pacientes (37.5%) estaban incluidos en el grupo de 55 a 59 años, mientras que el menor grupo fue el de 75 a 79 años con el 1.2%. La distribución de los datos es consistente con otros trabajos publicados a nivel mundial ⁽⁸⁾, sin embargo existen algunas diferencias. Por ejemplo, la CDC informa que en E.E.U.U. la infección por VIH en mayores de 50 años ha sido consistentemente mas prevalente en el grupo de 50 a 54 años (47.2% en el 2010) ⁽³⁾. El aumento progresivo de casos de pacientes mayores de 50 años infectados con VIH puede deberse a múltiples factores, entre los cuales se debe tener en cuenta la generalización del TARGA como tratamiento estándar del VIH; además la quimioprofilaxis para ciertas infecciones según el recuento de linfocitos CD4+ ha permitido que los pacientes seropositivos vivan mas tiempo; y al aumentar en años, estos pacientes irán adquiriendo las patologías mas prevalentes en edades mayores. Por otra parte, estos pacientes cuentan también con fármacos efectivos para el tratamiento de la disfunción erectil, lo que contribuye a mayores niveles de actividad sexual en ancianos, facilitando el contagio ⁽⁹⁾.

Al evaluar las diferencias en relación al sexo, se encontró que la gran mayoría de pacientes eran varones (78.0%). En el Perú se estima que del total de pacientes con VIH desde 1986 hasta el 2012, 69% han sido de sexo masculino, pero el informe oficial del MINSA no hace distinción de los pacientes mayores de 50 años, sino que describe con mayor exactitud a los adultos jóvenes ⁽²⁾. En nuestro país el único estudio epidemiológico retrospectivo que incluyó a pacientes mayores de 50 años con VIH fue el de Medalit-Lucho y Jeri, quienes encontraron que de todos los pacientes mayores de 50 años con VIH que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo, de 1987 hasta el 2000 (3439 pacientes), el 83.6% de ellos fueron varones ⁽¹⁰⁾. En otros países se tiene una estadística más exigente de este grupo de pacientes. En E.E.U.U, durante el 2010, el porcentaje de varones mayores de 50 años con VIH fue del 73% ⁽³⁾.

Aunque en el pasado se consideraba que las transfusiones eran la principal forma de contagio de VIH en adultos mayores, actualmente se sabe que es el contacto sexual. En este estudio se encontró que el factor de riesgo de contagio más frecuente lo constituyeron los pacientes HSH en el 21.4%, el segundo factor de riesgo más frecuente fue el contacto regular con trabajadoras sexuales en el 19%, y el 17.9% fueron pacientes que mantenían relaciones sexuales con personas del otro sexo que eran HIV-positivas. Además el 6% eran usuarios de drogas endovenosas. No se pudo conocer la frecuencia o regularidad de los factores investigados al no haber estado consignadas en las historias clínicas revisadas.

En E.E.U.U., el porcentaje de pacientes varones mayores de 50 años con contacto HSH se ha mantenido entre 40 y 41% en los últimos años ⁽³⁾. En España, se encontró una frecuencia aún mayor (66%) ⁽¹¹⁾. En el Perú, la forma de transmisión más frecuente es la vía sexual en el 94%, de estos el 67% por contacto heterosexual y el 25% por contacto homosexual, estos datos incluyen también a pacientes adultos jóvenes ⁽²⁾. Un estudio peruano encontró que el porcentaje de pacientes HSH mayores de 50 años con VIH era menor al 10% ⁽¹⁰⁾. Se resalta que países desarrollados el porcentaje de pacientes HSH mayores de 50 años con VIH probablemente sea mayor que en nuestro país. Un aspecto a tomar en cuenta es la discriminación y estigma de los pacientes homosexuales y bisexuales en nuestra sociedad, la cual podría condicionar a los pacientes a negar datos reales en relación a su conducta sexual, y manifestar como factor de riesgo el contacto heterosexual, siendo mayor la proporción real de los pacientes HSH. Es importante considerar que al ser la vía heterosexual una forma frecuente de contagio en este grupo de pacientes, hay factores que pueden predisponer al contagio. Como las mujeres de edad avanzada ya no tienen miedo de quedar embarazada, pueden ser más propensas al menor uso de preservativo, lo que aumentaría el riesgo de infección ⁽¹¹⁾. Por lo tanto, en este grupo etéreo existirán personas que no son conscientes del riesgo de infección, lo que retrasaría el diagnóstico.

Con respecto a los motivos de consulta y formas de presentación que llevaron al diagnóstico de infección VIH en estos pacientes, se encontró que el principal fue la pérdida de peso en el 38.3%, el segundo más frecuente fue la fiebre en el 24.6%, y en tercer lugar la disnea en el 21.6%. También destacan en frecuente las lesiones mucocutáneas, diarrea, tos, y adenopatías. Es llamativo que en 10 pacientes (6%) se llegó al diagnóstico mediante los estudios preoperatorios (entre los que se hallaron bajo recuento de hemoglobina o de plaquetas, y en 1 paciente crepitantes pulmonares que llevaron al diagnóstico de tuberculosis pulmonar). También llama la atención que 4 pacientes debutaron con caídas (síntoma de alarma clásico en el grupo geriátrico), llevando al diagnóstico de neumonía bacteriana y PCP. En otros 4 pacientes se llegó al diagnóstico mediante estudios de descarte al tratarse de parejas de VIH seropositivos. En otros estudios se encontró que las formas de presentación más frecuentes en estos pacientes fueron síndrome febril ^(13, 14), y pérdida de peso ⁽¹⁵⁾. Como sabemos, las formas de presentación dependen en parte de la

enfermedad que las produce, siendo muchas de estas secundarias a la inmunosupresión producida por el VIH y otras directamente por la misma infección del VIH (adenopatías, pérdida de peso, rash, etc). En pacientes adultos mayores estas manifestaciones pueden ser atípicas o inespecíficas, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico. La infección por VIH y SIDA debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes adultos mayores con síndrome general, o fiebre de origen desconocido, así como manifestaciones neurológicas o hematológicas poco claras. La sospecha diagnóstica es imprescindible para establecer o descartar los diagnósticos planteados en estos pacientes. Algunos autores ponen énfasis en no atribuir los síntomas asociados a la infección por VIH en estos pacientes con la clínica del “envejecimiento normal” o enfermedades asociadas a la edad mayor (Alzheimer confundida con la demencia relacionada al VIH, o insuficiencia cardiaca confundida con PCP) ^(16, 17).

En relación a las enfermedades relacionadas a VIH al momento del diagnóstico se encontró que 20.2% presentaron tuberculosis pulmonar, 18.45% neumonía por *P. jirovecii*, y 14.8% candidiasis oral. Además, el 2.9% debutó con el síndrome retroviral agudo, 2.3% con meningitis tuberculosa, y 1.7% con meningitis criptocócica. Según la CDC, antes de la instauración del TARGA como tratamiento estándar del VIH, se encontró que en E.E.U.U. las 3 enfermedades asociadas a VIH mas frecuentes fueron neumonía por *P. jirovecii* (42.6%), candidiasis esofágica (15%), y síndrome consuntivo (10.7%) ⁽¹⁸⁾, mientras que en otros estudios se ha encontrado que las enfermedades debut mas frecuentes de VIH en mayores de 50 años fueron herpes zoster ⁽⁸⁾, tuberculosis pulmonar ⁽¹¹⁾, o neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ^(14,19), datos que concuerdan con los hallazgos del presente estudio. La alta prevalencia de Tuberculosis pulmonar, sobre todo en la ciudad de Lima, asociada al estado de inmunosupresión en estas edades, podría explicar el hallazgo relativamente alto de TBC pulmonar en el grupo estudiado.

Al evaluar el estado hematológico de los pacientes, se encontró que la mayoría de ellos, 58.3% tuvieron un grado de anemia leve, y 7.7% anemia severa. Además, 79.8% presentó normocitosis, el 13.1% microcitosis, y el 7.1% macrocitosis. No se estudiaron las probables etiologías de estos valores. Al hacer el análisis comparativo de la mortalidad y valores hematológicos, se encontró que en estos pacientes existió una asociación estadísticamente significativa entre la gravedad de anemia y la mortalidad de pacientes infectados ($p < 0.05$), relación que no se halló entre el volumen corpuscular medio y la mortalidad. Se debe recordar que los pacientes mayores de 50 años serán más propensos a presentar cifras bajas de hemoglobina por tratarse de pacientes con otras morbilidades y factores de riesgo. Esto debe ser tomado en cuenta al momento de establecer el pronóstico de la infección por VIH en ellos, ya que el grado de anemia podría influir sobre la mortalidad. Sería de utilidad clínica, sobre todo preventiva, contar con evidencia mas exacta sobre la relación entre el estado hematológico ó nutricional y la infección por VIH en mayores de 50 años en nuestro país.

La evaluación de las variables asociadas a la gravedad de la infección y estado inmunológico de los pacientes estudiados mostró que 60.7% presentó cargas virales altas, la mayoría (29.8%) presentó recuentos de linfocitos CD4+ menores a $50/\text{mm}^3$, y el estadio clínico inicial más frecuente fue C3 en el 59.5%. 86.3% de los pacientes se encontraban en estadio SIDA. Otros estudios muestran que la mayoría de los pacientes de estas edades tienen recuentos CD4+ menores a $100/\text{mm}^3$, y el estadio clínico más frecuente es C3 ^(8, 19, 20, 21). Además, en este estudio el análisis estadístico de relación de carga viral, CD4+, y estadio clínico inicial con la mortalidad tuvieron asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Se han descrito varios modelos que puedan explicar el impacto del VIH sobre el estado inmunológico ya disminuido en los pacientes mayores de 50 años, como es la involución del timo a mayores edades que disminuiría la producción de IL-2 y su receptor lo que afecta el funcionamiento de linfocitos T ^(22, 23, 24), la respuesta más lenta y debilitada por parte de los linfocitos CD4+ frente al VIH en ancianos por involución tímica ⁽²⁵⁾, la disminución de las defensas en mucosas propia de la edad que entorpece la recuperación del número de linfocitos CD4+ en el GALT (gut-associated lymphoid tissue) luego del tratamiento de VIH en pacientes adultos mayores ⁽²³⁾, además del fenómeno de “inmunosenescencia” en la que el VIH no tratado en pacientes adultos mayores produce una activación del sistema inmune pero a la vez también un envejecimiento acelerado ⁽²⁶⁾. En una realidad como la nuestra también se debe tener en cuenta las variaciones inmunológicas de la tercera edad en relación con las deficiencias nutricionales propias de un país en vías de desarrollo.

En relación a la mortalidad de los pacientes, se encontró que el 41.7% de los pacientes fallecieron, mientras que la mayoría (58.3%) no lo hicieron. La causa de fallecimiento más frecuente según lo consignado en las historias clínicas fue el shock séptico; en el 17.9% la muerte sobrevino antes de cumplir 1 mes desde el diagnóstico de VIH, y en su mayoría no tuvieron acceso al tratamiento antiretroviral. Además, el estadio clínico más frecuente en los fallecidos fue C3. Las variables que tuvieron asociación estadística significativa con la mortalidad fueron el grado de instrucción, la hemoglobina, la carga viral, el recuento CD4+, y el estadio clínico. En el análisis de la mortalidad de este trabajo se debe incluir la complejidad de los pacientes estudiados, ya que se trata de un hospital de referencia nacional a donde se derivan los casos más difíciles, hecho que puede haber influido sobre los hallazgos. Existe evidencia de que en esta población el TARGA proporciona un buen control virológico, pero una peor mejoría inmunitaria en contraste con pacientes jóvenes ⁽²¹⁾. Otros investigadores han propuesto que la administración de TARGA en pacientes de edad avanzada con VIH resulta en una mayor reducción en la mortalidad comparada con pacientes jóvenes ⁽²⁷⁾, lo que subraya la importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno en estos pacientes.

Con respecto al tratamiento, la mayoría de pacientes (53%) recibió TARGA. El esquema inicial más frecuente fue la asociación de 2 ITRN con 1 ITRNN en el 28.6%. La reacción adversa

medicamentosa mas frecuente fue la intolerancia gastrointestinal en el 11.9%, siendo la lipodistrofia la segunda mas frecuente (6%). Otros estudios han encontrado hallazgos similares de reacciones adversas ^(28, 29). De los 79 pacientes que no recibieron TARGA, el 79.7% falleció precozmente, el 17.8% no cumplió con el criterio de recuento linfocítico CD4+, y en el 2.5% no se halló la causa de falta de tratamiento. El tratamiento de la infección por VIH en este grupo de pacientes no es un asunto simple porque requieren un abordaje estandarizado que incluye una terapéutica combinada para evitar la resistencia viral, teniendo en cuenta que de por sí estos son pacientes pluripatológicos y polimedicados, lo que puede predisponer a interacciones farmacológicas o a reacciones adversas. Actualmente no hay guías bien establecidas sobre el manejo exclusivo del VIH en pacientes de la tercera edad, en parte porque aún se está investigando la farmacocinética y seguridad de los antiretrovirales en estos pacientes, pero existen recomendaciones importantes sobre su manejo. Por ejemplo, en el 2012 el Departamento de Servicios de Salud de E.E.U.U. publicó las guías de manejo de VIH que recomendaban la instauración de TARGA en pacientes mayores de 50 años con VIH independiente del recuento CD4+ por el riesgo de presentar complicaciones no relacionadas al VIH ⁽³⁰⁾. Se debe considerar también que la disminución de la función renal y hepática en este grupo de pacientes aumentaría el riesgo y frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en general ⁽³¹⁾. Además, existen otros factores como el empeoramiento de la función renal secundaria a la nefropatía asociada al VIH que ahonda el problema ⁽³²⁾. La polifarmacia, interacciones medicamentosas, riesgo de reacciones adversas, e intolerancia gastrointestinal pueden dar lugar a la interrupción y abandono del tratamiento en esta población, con el consiguiente riesgo de resistencia. Dentro de las reacciones adversas que presenta el TARGA, una que merece atención en estos pacientes es el aumento de riesgo de síndrome metabólico y patología cardiovascular ⁽³³⁾, por lo que se hacen meritorios de un control más frecuente y estricto por parte de médicos internistas.

LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones que presenta el estudio se encuentra el sesgo de selección que impide hacer inferencias hacia la población general por la relativa escasa muestra del estudio, pero considero que es una aproximación útil a la realidad en este grupo de pacientes en nuestro país. En segundo lugar, al haberse hecho un estudio de diseño transversal, no es posible el aporte de datos que involucren el seguimiento a largo plazo, como por ejemplo evaluar la respuesta virológica o inmunológica del tratamiento o trazar curvas de mortalidad, aunque hay que recordar que el objetivo del estudio pretendía evidenciar una muestra del panorama actual concreto. En tercer lugar, la ausencia de un grupo control impide realizar inferencias con respecto al riesgo de las variables estudiadas. Finalmente, sería de utilidad contar con mayor evidencia sobre aspectos más concretos de las implicancias del VIH en estos pacientes. Se debe indicar que con el envejecimiento de los pacientes con VIH en nuestro país, la necesidad de contar con trabajos de investigación respecto a este tema será mayor, por lo que este estudio toma importancia. Al

tratarse de una patología cuyos protagonistas están ingresando a la tercera edad, es necesario un mayor número de estudios de esta población en nuestra realidad puesto que serán estos pacientes quienes se conviertan en los “visitadores” habituales de los servicios de medicina interna de los hospitales mas concurridos del país.



CONCLUSIONES

- **PRIMERA:** el sexo mas frecuente fue el masculino en 131 pacientes (78%), el grado de instrucción mostró una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad, mientras que el factor de riesgo de contagio mas frecuente lo constituyeron los pacientes HSH en 21.4%.
- **SEGUNDA:** el motivo de consulta mas frecuente fue la pérdida de peso en el 38.3%, mientras que la enfermedad asociada a VIH mas frecuente al momento del diagnóstico de infección por VIH fue la tuberculosis pulmonar en el 20.2%.
- **TERCERA:** el grado de anemia, carga viral inicial, recuento CD4+ inicial, y estadio clínico inicial mostraron asociación estadísticamente significativa con la mortalidad.
- **CUARTA:** el esquema TARGA inicial mas frecuente fue la asociación de 2 ITRN con 1 ITRNN en el 28.6%, mientras que la reacción adversa medicamentosa mas frecuente fue la intolerancia gastrointestinal en el 11.9%.

RECOMENDACIONES

- Realizar estudios que comprendan a un mayor número de pacientes adultos mayores con VIH, y que permitan la descripción de aspectos más concretos sobre esta enfermedad en nuestra población; además de contar con información epidemiológica diferenciada por grupos de edades brindada por el Ministerio de Salud, haciendo incidencia en los adultos mayores.
- Incluir a la infección por VIH y SIDA dentro del diagnóstico diferencial de los pacientes adultos mayores con sintomatología poco clara, síndrome general, o fiebre de origen desconocido.
- Conformar equipos multidisciplinarios dedicados a la atención especial de este grupo de pacientes, y a su educación sobre los riesgos de las relaciones sexuales sin protección para disminuir el contagio del VIH en este grupo etéreo.
- Realizar estudios descriptivos que permitan el seguimiento a mediano y largo plazo de estos pacientes para describir la respuesta virológica e inmunológica al tratamiento en el Perú y sus regiones.

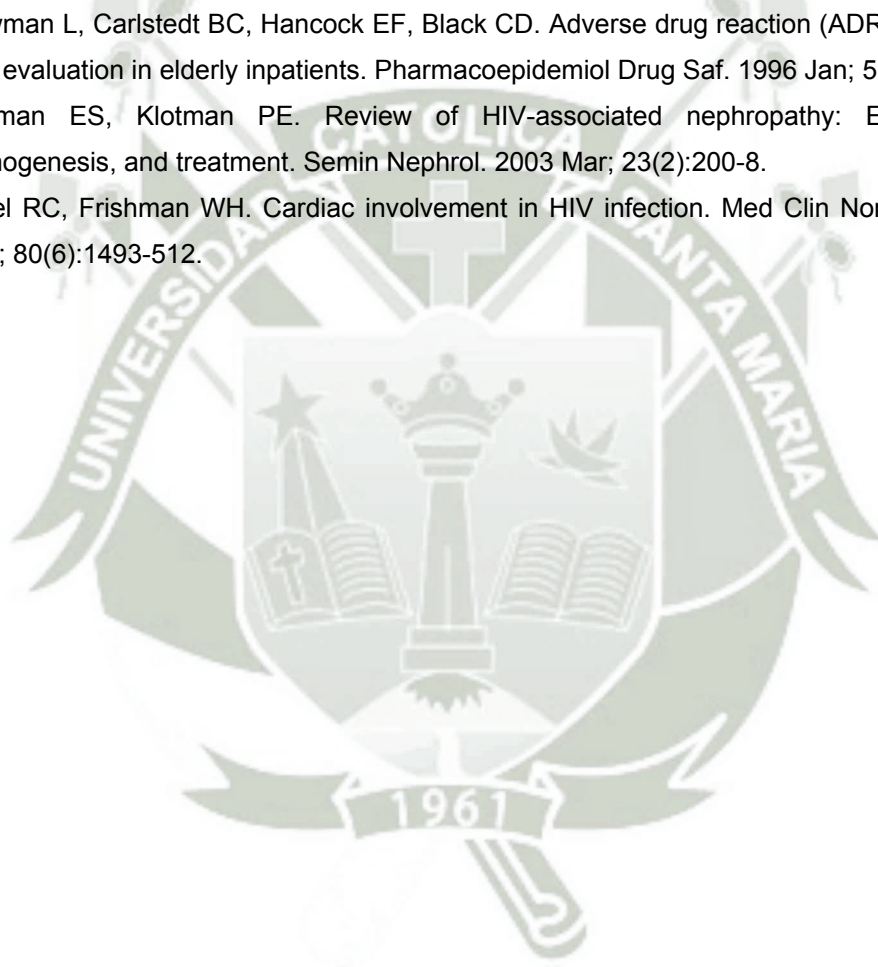


BIBLIOGRAFIA

1. World Report: HIV and Aging. UNAIDS (ONUSIDA), 2013. [Acceso en febrero del 2014]. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2013/20131101_JC2563_hiv-and-aging_en.pdf
2. Análisis de la Situación Epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú, 2013. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud del Perú. [Acceso en enero del 2014]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013.pdf>
3. Diagnoses of HIV infection among adults aged 50 years and older, 2007-2010. HIV Surveillance Report, Volume 18, Number 3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [Acceso en enero del 2014]. Disponible en: http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/surveillance/2013/surveillance_Report_vol_18_no_3.html
4. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. OMS. Suiza, 2011. [Acceso en marzo del 2014]. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf
5. CD4, viral load, and other tests. AIDSMaps. NAM Publications. Inglaterra, 2012. . [Acceso en febrero del 2014]. Disponible en: <http://www.aidsmap.com/Viral-load/page/1327496/>
6. Kenneth G., Ward W., Slitsker L. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition For AIDS Among Adolescents and Adults. CDC, EEUU. 1992.
7. Qaseem A, Snow V, Shekelle P. Guidelines: Screening for HIV in health care settings: a guidance statement from the American College of Physicians and HIV Medicine Association. *Ann Intern Med* 2009; 150:125.
8. Villamil-Cajoto, Losada-Arias, Prieto-Martínez. Infección por VIH en pacientes mayores de 50 años en la etapa TARGA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24: 382-384.
9. Savasta AM. HIV associated transmission risk in older adults –an integrative review of the literature. *J Association Nurse AIDS Care*. 2004;15(1):50-9.
10. Medalit-Lucho, F. Jeri. Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) en la edad avanzada. *Rev Neuro-Psiq Peru* 2002; 65: 3-21.
11. M. Sala, J. Mallolas, E. Antón, M. Cervantes, B. Mari y colaboradores. Study of a cohort of 165 HIV-patients older than 50 years. XIV international AIDS conference. Barcelona, July 7-12 2002.
12. Bogart LM, Thornburg S. Are HIV/AIDS conspiracy belief a barrier to HIV prevention among African-American? *J Acquired Immune Deficiency Syndrome*.2005;38(2):213-8.

13. Manfredi R, Calza L. HIV infection and AIDS in advanced age. Epidemiological and clinical issues, and therapeutic and management problems. *Infez Med.* 2004 Sep; 12(3):152-73.
14. Craig R. Sellers, et al. HIV/AIDS in older Adults: A case study and discussion. *AACN Clinical Issues Volume 13, Number 1*, pp 5-21. 2002. AACN.
15. Huamaní Pucllas. Infección por el VIH en pacientes mayores de 50 años. Estudio de serie de casos del Hospital Nacional Hipólito Unanue: 1998-2004. Tesis para optar el título de especialista en medicina interna. UNMSM 2004.
16. Gary Pratt, Kate Gascoyne, Katherine Cunningham, Anne Tunbridge. Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Older People. *Medscape. Age Ageing.* 2010;39(3):289-294.
17. Szirony TA. Infection with HIV in the elderly population. Toledo, USA. *Journal of Gerontological Nursing.* 1999, 25(10): 25-31.
18. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992-1997. *MMWR CDC Surveill Summ* 1999; 48:1.
19. Noguerras, Gemma Navarro, E. Anton, M. Sala, M. Amengual. Rasgos epidemiológicos y clínicos, respuesta al HAART y sobrevida de pacientes VIH/positivos diagnosticados a la edad de 50 años o mas. *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 159.
20. Viard JP, Mocroft A, Chiesi A, 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.
21. Grabar S, Kousignian I, Sobel A, 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.
22. Negoro S, Hara H, Miyata S, et al. Age-related changes of the function of T cell subsets: predominant defect of the proliferative response in CD8 positive T cell subset in aged persons. *Mech Ageing Dev* 1987; 39:263.
23. Bestilny LJ, Gill MJ, Mody CH, Riabowol KT. Accelerated replicative senescence of the peripheral immune system induced by HIV infection. *AIDS* 2000; 14:771.
24. Douek DC, McFarland RD, Keiser PH, et al. Changes in thymic function with age and during the treatment of HIV infection. *Nature* 1998; 396:690.
25. Lederman MM, McKinnis R, Kelleher D, et al. Cellular restoration in HIV infected persons treated with abacavir and a protease inhibitor: age inversely predicts naive CD4 cell count increase. *AIDS* 2000; 14:2635.
26. Cao W, Jamieson BD, Hultin LE, et al. Premature aging of T cells is associated with faster HIV-1 disease progression. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 50:137.
27. 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.

28. Knobel H, Guelar A, Valldecillo G, Carmona A, González A, López-Colomé JL, Saballs P, Gimeno JL, Díez A. Response to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients aged 60 years or older after 24 months follow-up. *AIDS*. 2001 Aug 17; 15(12):1591-3.
29. Silverberg MJ, Leyden W, Horberg MA, DeLorenze GN, Klein D, Quesenberry CP. Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. *Jr Arch Intern Med*. 2007 Apr 9; 167(7):684-91.
30. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. National Institute of Health - NIH. E.E.U.U. 2012. [Acceso en enero del 2014]. Disponible en: <file://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-treatment-guidelines/0/>
31. Bowman L, Carlstedt BC, Hancock EF, Black CD. Adverse drug reaction (ADR) occurrence and evaluation in elderly inpatients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 1996 Jan; 5(1):9-18.
32. Herman ES, Klotman PE. Review of HIV-associated nephropathy: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Semin Nephrol*. 2003 Mar; 23(2):200-8.
33. Patel RC, Frishman WH. Cardiac involvement in HIV infection. *Med Clin North Am*. 1996 Nov; 80(6):1493-512.



UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS:

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIH EN
PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS, LIMA 2008-2012”**

Proyecto de Tesis presentado por:

Offdan Daniel Narváez Guerra

Para optar el Título

Profesional de Médico – Cirujano

AREQUIPA – PERÚ

2014

60

PREAMBULO

Los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana muestran un curso de historia natural de la enfermedad bien establecido, que sin tratamiento, invariablemente resultarán en un desenlace fatal. La instauración de una terapéutica oportuna mejorará el curso de la enfermedad, y evitará la aparición de complicaciones graves. Pero el pronóstico del paciente mejora no solo con el tratamiento indicado, sino con la identificación temprana de su patología, y en muchos casos este diagnóstico se retrasa por no tener una sospecha precoz de la probable causa de la enfermedad por la que se presenta.

Desde la identificación de los primeros casos de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, se han profundizado los conocimientos sobre contagio del VIH, factores de riesgo, complicaciones, y tratamiento; y los esfuerzos se han centrado en los pacientes más afectados, quienes eran en su mayoría adultos jóvenes.

Actualmente el VIH se encuentra en cualquier grupo etáreo, y un grupo de pacientes en crecimiento epidemiológico son los de la tercera edad. Ellos, además, generalmente tienen estados de morbilidad pluripatológica, lo que dificulta el manejo de la infección por VIH, pero a su vez retrasa el diagnóstico por no tratarse de pacientes en quienes las manifestaciones se presentan de manera típica. Durante mi rotación de Medicina Interna tuve contacto con gran número de pacientes afectados por el VIH, y muchos de ellos eran pacientes adultos mayores en quienes el diagnóstico de infección por VIH suponía un reto diagnóstico al no haber sido incluido dentro de los diagnósticos diferenciales iniciales. Fueron estos pacientes quienes me motivaron a aprender más sobre esta patología.

La intención de este trabajo es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes de la tercera edad infectados por el VIH, y atendidos en un hospital de referencia nacional, en quienes el diagnóstico y manejo representaron un trabajo multidisciplinario.

I. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

Características clínicas y epidemiológicas de la infección por VIH en pacientes mayores de 50 años atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, 2008-2012.

1.2 DESCRIPCION

A. ÁREA DE INTERVENCION DEL CONOCIMIENTO

- **Área general:** Ciencias de la Salud
- **Área específica:** Medicina Humana
- **Especialidad:** Medicina Interna, Infectología
- **Línea:** Infección por el VIH

B. ANÁLISIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| | VARIABLES | INDICADOR | UNIDADES O CATEGORIAS | TIPO DE VARIABLE |
|----------------------------------|-------------------------------------|---|---|--------------------------|
| VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS | Edad | Edad consignada en historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Número de Años | Cuantitativa Continua |
| | Sexo | Según registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer | Cualitativa Nominal |
| | Factores de riesgo presentes | Según registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Contacto hombre-hombre • Contacto heterosexual VIH positivo • Contacto heterosexual VIH desconocido • Relaciones con trabajadores sexuales • Uso de drogas por vía parenteral • Transfusiones • Otros | Cualitativa Nominal |
| | Ocupación | Según registrado en la historia | <ul style="list-style-type: none"> • Empleado • Desempleado | Cualitativa Nominal |

| | | | | |
|---------------------------|---|---|---|--------------------------|
| | | clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Jubilado • No consignado | |
| | Grado de instrucción | Según registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Sin instrucción • Primaria • Secundaria • Técnico • Superior • No consignado | Cualitativa Nominal |
| | Estado civil | Según registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Soltero • Casado/conviviente • Divorciado/separado • Viudo • No consignado | Cualitativa Nominal |
| | Comorbilidades presentes al momento de infección por VIH | Según registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo • Alcoholismo • Hipertensión arterial sistémica • Diabetes mellitus • Insuficiencia renal crónica • EPOC • ECV • Cardiopatía isquémica • Cáncer • Arteriopatía isquémica • Infección por el VHC/VHB • Dislipidemia • Otros | Cualitativa Nominal |
| VARIABLES CLÍNICAS | Edad al momento del diagnostico | Edad consignada en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Número de Años | Cuantitativa Continua |
| | Estadio clínico al momento del diagnostico | Según registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • A1 • A2 • A3 • B1 • B2 • B3 • C1 | Cualitativa Ordinal |

| | | | | |
|--|--|--|---|--------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • C2 • C3 | |
| Motivo de consulta o síntomas principales | Según registrados en la historia clínica | | <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome febril • Tos • Hemoptisis • Hematuria • Perdida de peso • Adenopatías • Diarrea • Convulsiones • Cefalea • Mialgias • Lesiones mucocutáneas • Caídas • Disnea • Trastorno del sensorio • Asintomático • Otros | Cualitativa Nominal |
| Enfermedad oportunista al momento del diagnostico | Según registrado en la historia clínica | | <ul style="list-style-type: none"> • Tuberculosis pulmonar • Tuberculosis extrapulmonar • Infección por <i>P. jivorecii</i> • Candidiasis oral • Criptococosis meníngea • Toxoplasmosis cerebral • Linfoma • Síndrome de consumo • Diarrea crónica • Otros | Cualitativa Nominal |
| Carga viral inicial | Copias / ml registrado en la historia clínica | | <ul style="list-style-type: none"> • Baja: < 10 000 copias / mililitro • Mod: 10k – 100k copias / mililitro • Alta: > 100 k copias / mililitro | Cuantitativa Continua |
| Conteo CD4 inicial | Linfocitos CD4 / mm ³ registrado en la historia clínica | | <ul style="list-style-type: none"> • > 500 /mm³ • 499 – 200 /mm³ • 199 – 100 /mm³ • 99 – 50 /mm³ • < 50 /mm³ | Cuantitativa Discreta |

| | | | |
|---|--|--|-----------------------|
| Hemoglobina basal | Gr% según registrado en historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Normal: > 12 gr% • Anemia leve: 11.9 – 11 gr% • Anemia moderada: 10.9-8 gr% • Anemia severa: < 8 gr% | Cualitativa Ordinal |
| VCM basal | Fentolitros según registra la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Microcitosis: < 83 fl • Normocitosis: 84 – 96 fl • Macrocitosis: > 97 fl | Cualitativa Ordinal |
| Tiempo de sobrevida luego del diagnostico | Según lo registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Numero de meses | Cuantitativa Continua |
| Causa de muerte | Según registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis severa / shock séptico • Tuberculosis • Insuficiencia respiratoria • Cáncer • Alteración hidroelectrolítica • Vasculitis • Síndrome coronario • Insuficiencia renal • Otros | Cualitativa Nominal |
| Tiempo desde diagnóstico VIH hasta inicio de TARGA | Según lo registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Numero de meses | Cuantitativa Continua |
| Esquema inicial de TARGA | Según lo registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • ITRN + ITRN + ITRNN • ITRN + ITRN + IP • Otro esquema | Cualitativa Nominal |
| Numero de modificaciones del TARGA | Cambios según lo registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 o mas | Cuantitativa Discreta |
| Complicaciones por TARGA | Según lo registrado en la historia clínica | <ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia gastrointestinal • Síndrome de reconstitución inmune sistémica • Anemia • Pancreatitis • Neuropatía periférica • Rash cutáneo | Cualitativa Nominal |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Lipodistrofia • Hepatotoxicidad • Nefrolitiasis • Otros | |
|--|--|--|--|--|

C. INTERROGANTES BÁSICAS

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2008 y 2012?
- ¿Cuáles son las características clínicas de la infección por VIH en pacientes mayores de 50 años atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2008 y 2012?
- ¿Cuáles son las formas de presentación de la infección por el VIH en pacientes mayores de 50 años atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2008 y 2012?
- ¿Qué comorbilidades presentaron los pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2008 y 2012?
- ¿Qué complicaciones producto del tratamiento antirretroviral presentaron los pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2008 y 2012?

C. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

1.3 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

Este estudio se justifica por los siguientes criterios:

- **Originalidad.-** A nivel mundial existen algunos estudios publicados con un enfoque similar al nuestro, pero a nivel local existen pocos trabajos en hospitales de referencia con amplia casuística que permitan conocer adecuadamente nuestra realidad sobre el tema.
- **Factibilidad.-** Consideramos que nuestro estudio es viable ya que para ello el hospital cuenta con una base de datos ordenada y de fácil acceso, además contamos con el presupuesto adecuado para poder concluir la investigación.
- **Relevancia práctica.-** Al concluir el estudio y conocer las variables adecuadamente, podremos aplicarla en el campo hospitalario para establecer lineamientos y medidas necesarias para el adecuado manejo de los pacientes mayores de 50 años infectados por el VIH.
- **Interés personal.-** Existe el interés personal que los resultados del estudio puedan posteriormente ser utilizados para realizar comparaciones de nuestra realidad con otras diferentes, y así profundizar los conocimientos sobre el tema.

2. MARCO TEORICO

GLOSARIO DE TÉRMINOS (1, 2)

- **3TC** : Lamivudina
- **ABC**: Abacavir
- **Anemia**: trastorno sanguíneo causado por la disminución del número o de la función de los glóbulos rojos.
- **Antibiótico**: medicamento empleado para eliminar o suprimir la proliferación de microorganismos, como bacterias y hongos.
- **Antígeno**: cualquier sustancia que es extraña para el cuerpo y desencadena una respuesta inmunitaria. Los antígenos incluyen bacterias, virus y alérgenos, como el polen.
- **Antiretroviral**: medicamento empleado para impedir la multiplicación de un retrovirus, como el VIH.
- **AZT/ZDV** : Zidovudina

- **Caquexia:** emaciación física (pérdida de peso corporal y masa muscular) relacionada con frecuencia con la enfermedad crónica, como el cáncer o el SIDA.
- **Carga viral (CV):** recuento del número de copias replicadas del VIH circulando en plasma sanguíneo. Se mide por mililitro de plasma.
- **Carga viral indetectable:** situación en la cual la concentración del VIH en la sangre es demasiado baja para detectarla con la prueba de la carga viral (ARN del VIH).
- **CCR5:** proteína sobre la superficie de ciertos inmunocitos, incluso de los linfocitos (las células) T CD4.
- **CDC :** Centers for Disease Control and Prevention
- **Citocromo P450:** grupo de enzimas que interviene en la descomposición de los medicamentos en el hígado.
- **Comorbilidad:** situación en la cual una persona tiene dos o más enfermedades o trastornos al mismo tiempo.
- **d4T :** Estavudina
- **ddC:** Zalcitabina
- **ddl :** Didanosina
- **EFV :** Efavirenz
- **ETS :** Enfermedades de transmisión sexual
- **Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para VIH:** es una prueba de tamizaje de laboratorio que identifica la presencia de anticuerpos contra el VIH.
- **Estado serológico:** estado en el cual una persona tiene o no tiene anticuerpos detectables contra un antígeno específico, medidos con un análisis de sangre (una prueba serológica).
- **Glucoproteína 41 (gp41):** glucoproteína en la envoltura del VIH. Este virus entra a la célula huésped al emplear la proteína gp41 para unir su envoltura con la membrana de la célula huésped.
- **Glucoproteína 120 (gp120):** glucoproteína en la envoltura del VIH. La gp120 se une a un receptor CD4 en la célula huésped, por ejemplo a un linfocito (una célula) T CD4.
- **HSH:** siglas que significan hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.
- **Huésped:** animal o planta (o parte específica de un animal o de una planta) en que vive otro organismo o microorganismo.
- **IFI :** Inmunofluorescencia indirecta
- **INH :** Isoniazida
- **In utero:** en el útero (vientre).
- **In vitro:** expresión latina que significa en un medio artificial fuera del organismo, como en un tubo de ensayo en un laboratorio.

- **In vivo:** expresión latina que significa en la estructura viva de una planta o en el cuerpo vivo de un ser humano o un animal.
- **Infecciones oportunistas:** aquellas infecciones que se presentan en el VIH SIDA aprovechando que la inmunidad, o sea la capacidad de defenderse, disminuye.
- **Inmunidad/inmune:** la capacidad de no ser contagiado por algo.
- **Inmunodeficiencia:** perder la capacidad de ser inmune; es decir: poder ser contagiado por algo.
- **IP :** Inhibidores de proteasas
- **ITRN:** inhibidores de la transcriptasa reversa tipo nucleótidos.
- **ITRNN:** inhibidores de la transcriptasa reversa tipo no nucleótidos.
- **NFV :** Nelfinavir
- **NVP/NEV :** Nevirapina
- **PCR:** Siglas en inglés de Reacción en Cadena de la Polimerasa. Es una prueba de laboratorio usada para varias enfermedades, entre ellas el VIH SIDA para los casos pediátricos.
- **Periodo de ventana:** tiempo que pasa entre el momento de la infección por el virus y la producción de anticuerpos por el sistema inmune de la PVVS.
- **Profilaxis:** medidas que se toman para prevenir una enfermedad.
- **Pruebas confirmatorias del VIH:** son las pruebas que identifican la presencia de anticuerpos específicos contra el VIH, tal como inmunoelectrotransferencia o Western Blot (WB), inmunofluorescencia indirecta (IFI), radioinmunoprecipitación (RIPA), e inmunoblot con antígenos recombinantes (LIA).
- **Qumioprofilaxis:** tratamiento con medicamentos que se toma para prevenir una enfermedad.
- **RAL:** Raltegravir.
- **Recuento de linfocitos CD4:** medición de las cepas de linfocitos que tienen el marcador de superficie CD4 presentes en sangre total y que constituyen la principal célula blanco del VIH. Se mide por mm³.
- **Resistencia:** estado en el que los medicamentos que usualmente son efectivos contra una enfermedad, ya no lo son.
- **Retrovirus:** tipo de virus, al que pertenece el VIH.
- **RTV :** Ritonavir
- **Síndrome de reconstitución inmuno sistémica (SRIS o IRIS):** es el conjunto signos y síntomas que se producen durante las primeras semanas después del inicio del TARGA y se manifiesta como respuesta inmune anómala con exacerbaciones o manifestaciones clínicas inusuales a algunos patógenos previamente presentes.

- **Síndrome retroviral agudo:** conjunto de síntomas y signos que se dan cuando una persona recién se contagia con el VIH.
- **TARGA:** terapia antiretroviral de gran actividad. Es la combinación de tres o más medicamentos antiretrovirales que permiten la disminución de carga viral en sangre hasta niveles indetectables conduciendo a la recuperación inmunológica de las personas con infección por VIH.
- **TDF:** Tenofovir.
- **Terapia de rescate:** tratamiento que se da a aquellas personas en las que el tratamiento fracasó.
- **Tolerancia:** capacidad de soportar algo. Se aplica a quienes toleran (o soportan) el tratamiento antirretroviral.
- **Transmisión vertical:** contagio del VIH SIDA de la madre embarazada a su hijo en gestación.
- **Tratamiento naive o de inicio:** el que está destinado a pacientes que nunca han recibido tratamiento antirretroviral.
- **VSG :** Velocidad de sedimentación globular
- **Western Blot:** es una prueba que se usa para confirmar el diagnóstico de VIH SIDA.

2.1 ETIOLOGIA DE LA INFECCION POR VIH

Los VIH 1 y 2 pertenecen a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentivirinae*. Se caracterizan por ser virus RNA diploides, monocatenarios de polaridad positiva y presentar una cápside recubierta por una envoltura lipídica derivada de la célula hospedadora, donde se hallan presentes las glucoproteínas de codificación vírica (gp120 y gp41) que interactúan con los receptores de la célula diana y antígenos de histocompatibilidad clases I y II procedentes de la célula infectada (3). Gracias a la codificación de una transcriptasa inversa característica o retrotranscriptasa que da nombre a la familia, es capaz de integrarse en el genoma de la célula hospedador, fase necesaria para su posterior transcripción y formación de los nuevos viriones. A diferencia del resto de retrovirus humanos (virus oncógenos), los VIH poseen un marcado poder citolítico (3).

El genoma del VIH-1 se compone de 9 genes que condicionan la enorme complejidad de las interacciones virus-célula y por consiguiente la patogenia de la enfermedad. Tres genes estructurales, denominados *gag* (proteínas de la nucleocápside), *pol* (proteasa, transcriptasa inversa, RNasa e integrasa) y *env* (glucoproteínas de envoltura), dos genes que codifican las proteínas reguladoras (*tat* y *rev*) y 4 genes que codifican las proteínas accesorias (*vpu*, *vpr*, *vif* y *nef*) (4).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DE LA INFECCION POR EL VIH

La infección por el VIH y el sida es una pandemia con casos reportados en todos los países del mundo. Al final del año 2007, 33.2 millones de individuos vivían con el VIH. Mas del 95% de las personas que viven con el VIH son de países con bajos ingresos, casi el 50% son mujeres y 2.5 millones son niños menores de 15 años de edad. Se calcula que en el 2007 hubieron 2.5 millones de nuevos casos de infección por VIH. Para enero del 2010 75 millones de personas tuvieron la infección por VIH desde 1981, de ellos 40 millones ya habían muerto. Casi el 90% de infecciones nuevas ocurren en los países pobres, 50% en mujeres, la mayoría por transmisión heterosexual aunque existe gran riesgo de contagio a través de relaciones HSH (5).

En Latinoamérica, se estima que existen 2.25 millones de personas viviendo con VIH. 12 países de esta región tienen prevalencia de VIH del 1% en mujeres gestantes. En estas regiones, la forma más frecuente de transmisión es homosexual y heterosexual, y hay evidencia que el contagio a través de compartir jeringas para drogas parenterales está en aumento (5).

En el Perú, desde el año 1983 hasta abril del 2013 se han detectado 49686 casos de infección por VIH, y 30183 casos de SIDA. El lugar donde más casos ha habido es el departamento de Lima con 19190 casos, seguido del Callao con 1973 casos, Loreto con 1256 casos, y Arequipa con 1149 casos. Las vías de transmisión fueron: 97% por vía sexual, 2% por vía vertical y 1% por vía parenteral. La mayor cantidad de casos reportados son varones (casi el 80%), y la mayoría entre 24 y 39 años de edad. En general, la prevalencia de VIH en el Perú es de 0.5%, y se reportan entre 1100 y 1200 muertes por año (6).

2.3 PATOGENIA DE LA INFECCION POR EL VIH

2.3.1 Fisiopatología de la infección por el VIH

El tropismo del VIH se basa fundamentalmente en la interacción de las glucoproteínas de la envoltura (gp120 y gp41) con la molécula CD4, presente en la superficie de los linfocitos T colaboradores y en células del sistema mononuclear fagocítico, y un correceptor (CCR5 o CXCR4) perteneciente a la familia de receptores de quimiocinas presentes en la superficie linfocitaria (11). El VIH se replica activamente en tan sólo una pequeña proporción de linfocitos infectados, responsables de la enorme producción de viriones observada en el paciente infectado. En la mayoría de los linfocitos el VIH se integra en el

genoma celular, donde permanece en estado de latencia. Estas células constituyen un auténtico reservorio vírico que no parece modificarse con el tiempo o el tratamiento antirretrovírico (4).

2.3.2 Historia Natural de la Infección por VIH

El VIH prolifera de forma continua desde el momento en que infecta a un paciente. Se puede distinguir las fases siguientes: a) una fase precoz o aguda, también llamada primoinfección, de varias semanas de duración; b) una fase intermedia o crónica, con replicación vírica activa y latencia clínica, de varios años de duración, y c) una fase final o de crisis que clínicamente correspondería a lo que se denomina sida (3).

Fase precoz, infección aguda o primoinfección

La infección por el VIH se puede adquirir por transmisión materno-fetal y perinatal, incluida la leche materna, por transfusiones de sangre o derivados hemáticos contaminados, por trasplantes de órganos y tejidos de pacientes infectados, o a través de relaciones sexuales y por contacto directo con sangre (compartir jeringas). Globalmente la transmisión heterosexual es la más frecuente y la proporción varones/ mujeres tiende a equilibrarse (4).

El paciente infectado persistirá asintomático o presentará un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósico (en aproximadamente el 40%-90% de los casos, aunque es fácil que pase desapercibido o se confunda con otro trastorno), acompañado generalmente por una erupción cutánea. A partir de las primeras horas/días de la infección el VIH invade el tejido linfático, donde alcanza concentraciones muy elevadas. Infectará y destruirá fundamentalmente los linfocitos CD4+ con fenotipo memoria y que expresan el correceptor CCR5. (3) Esta depleción masiva de células memoria efectoras de las mucosas es difícilmente reversible. Durante la primoinfección en el plasma se pueden alcanzar concentraciones muy altas de viriones circulantes cuya presencia puede demostrarse a través de la cuantificación de copias de RNA-VIH (carga viral) (2-6 semanas). Posteriormente, con el tiempo aparecen los diferentes tipos de anticuerpos (1-3 meses) con escasa capacidad neutralizante y una reducción de la concentración de virus circulante debido fundamentalmente a la acción de los linfocitos T citotóxicos. A lo largo de este proceso agudo puede haber una inmunodepresión transitoria (5).

Fase intermedia o crónica

En esta fase, que generalmente dura varios años, persiste la proliferación vírica. Es posible detectar y cuantificar la carga viral. En plasma se alcanza un nivel de equilibrio que depende de la tasa de producción vírica (en el tejido linfático fundamentalmente) y de la de destrucción por parte del sistema inmunitario (de la que el VIH puede escapar con relativa facilidad y rapidez al seleccionar mutantes probablemente preexistentes y pagar un precio relativamente bajo en términos de reducción de su capacidad replicativa, salvo en casos de determinados genotipos HLA del hospedador). Los pacientes suelen estar asintomáticos, con o sin adenopatías, y pueden presentar trombocitopenia (sobre todo en los drogadictos) o trastornos neurológicos centrales o periféricos (3).

La carga viral y, en mayor medida, la cifra de linfocitos CD4 son los mejores marcadores pronósticos de progresión clínica y mortalidad si no se efectúan intervenciones terapéuticas. El propio VIH o con mayor probabilidad la hiperactivación crónica del sistema inmunitario y la inflamación crónica es probablemente responsable de que se aceleren procesos fisiopatológicos asociados al envejecimiento, como el deterioro cognitivo, la arteriosclerosis o un incremento de determinados tipos de neoplasias (5).

Fase final o de crisis

El incremento de la actividad replicativa del virus coincide clínicamente con la aparición de una intensa alteración del estado general y consunción (*wasting syndrome*), de infecciones oportunistas, de ciertos tipos de neoplasias o de trastornos neurológicos. A partir de entonces se considera que el paciente padece un sida (4). Con los tratamientos antirretrovirales actuales se ha conseguido restaurar parcialmente la inmunidad celular, retrasar o detener la progresión y reducir la incidencia de infecciones oportunistas y mortalidad en más del 90%. Sin embargo, la esperanza de vida de los pacientes infectados por el VIH todavía es algo inferior a la de la población general de su misma edad y sexo. Las causas de muerte, por el contrario, han cambiado y tienden a ser las mismas que las de la población general y las asociadas a coinfecciones como el virus C de la hepatitis y sus complicaciones (5).

Las alteraciones inmunológicas que acompañan a la infección por el VIH son prácticamente exclusivas de esta entidad y se deben fundamentalmente a una destrucción (por citólisis directa y por otros mecanismos indirectos) y disfunción

de los linfocitos CD4 junto con una hiperactivación crónica del sistema inmunitario y una inflamación crónica. El repertorio inmunológico se pierde fundamentalmente por debajo de la cifra de 200 linfocitos CD4/mL (3).

2.4 CLASIFICACION DE LA INFECCION POR VIH

En 1993 la CDC de EE. UU. publicó la última revisión de la clasificación de la infección por el VIH y de los criterios definitorios de sida. En esta definición se considera afectos de sida a los pacientes infectados por el VIH que presentan alguna de las 26 complicaciones definidas, o que tienen menos de 200 linfocitos CD4/mL. El objetivo fundamental de esta nueva clasificación y definición de sida es reflejar la importancia clínica de la cifra de linfocitos CD4, con independencia de que existan manifestaciones clínicas (7).

La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con adenopatías generalizadas persistentes o sin ellas. La categoría clínica B se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado síntomas debidos a enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH o tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por el VIH. La categoría clínica C se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las 23 complicaciones ya incluidas en la definición de sida de 1987, más otras tres nuevas (carcinoma de cérvix invasivo, tuberculosis pulmonar y neumonía recurrente) (7).

Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran afectos de sida. Las dos últimas categorías (A3 y B3) representan una ampliación respecto a la definición de 1987 basada exclusivamente en el recuento de linfocitos CD4 (7).

Categoría A:

- Infección asintomática
- Infección aguda
- Linfadenopatía generalizada persistente

Categoría B (infección crónica sintomática, sin condiciones definitorias de SIDA):

- Candidiasis orofaríngea o vaginal >1 mes
- Síndrome diarreico crónico >1 mes
- Síndrome febril prolongado >1 mes
- Baja de peso <10 Kgs.

- Leucoplaquia oral vellosa
- Herpes Zoster >1 episodio o >1 dermatoma
- Listeriosis
- Nocardiosis
- Angiomatosis bacilar
- Endocarditis, meningitis, neumonía, sepsis
- Proceso inflamatorio pelviano
- Polineuropatía periférica
- Púrpura trombocitopénico idiopático
- Displasia cervical

Categoría C

- Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Carcinoma de cuello uterino invasivo
- Coccidioidomicosis diseminada
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiasis, con diarrea mas de 1 mes
- Infección por CMV de un órgano diferente al hígado
- Retinitis por CMV
- Encefalopatía por HIV
- Infección por VHS que cause una úlcera mucocutánea de mas de 1 mes de evolución
- Histoplasmosis diseminada
- Isosporidiasis crónica
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma inmunoblástico o equivalente
- Linfoma cerebral primario
- Infección por MAC
- TBC pulmonar
- TBC extrapulmonar o diseminada
- Infección por otras micobacterias
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Neumonía recurrente
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis recurrente por Salmonella no typhi
- Toxoplasmosis cerebral

- Síndrome consuntivo

| CLASIFICACION DE LA INFECCION POR VIH, CDC 1993 (estadios SIDA sombreados) | | | |
|--|----------------------------|----------|----------|
| | CATEGORIAS CLÍNICAS | | |
| Conteo linfocitos CD4+ | A | B | C |
| > 500 /mm ³ | A1 | B1 | C1 |
| 200-499 /mm ³ | A2 | B2 | C2 |
| < 200 /mm ³ | A3 | B3 | C3 |

2.5 MANIFESTACIONES CLINICAS Y COMPLICACIONES

Primoinfección

Los síntomas aparecen en general a las 2 semanas después del contagio y pueden detectarse en el 40%-90% de los pacientes, aunque con frecuencia estas manifestaciones pasan inadvertidas o pueden confundirse con otros procesos triviales. Las manifestaciones clínicas son compatibles con un síndrome mononucleósico, duran 1-2 semanas y acostumbran a ser fiebre, mialgias, exantema, sudoración nocturna y artralgias (8). En ocasiones se acompañan de una meningoencefalitis aguda y, excepcionalmente, como consecuencia de las alteraciones transitorias de la inmunidad celular observadas en este período de tiempo, pueden aparecer algunas infecciones oportunistas (p. ej., candidiasis esofágica, tuberculosis). Como en esta fase inicial no se detectan anticuerpos frente al VIH, debe determinarse siempre la carga viral plasmática o en su defecto la antigenemia p24 para diagnosticar la primoinfección del VIH (9).

Trombocitopenia asociada a la infección por el VIH

El 5%-45% de los pacientes infectados por el VIH tiene trombocitopenia (cifra de plaquetas inferior a $150 \times 10^9/L$) en algún momento de su evolución, de características similares a las de la púrpura trombocitopénica idiopática clásica: evolución crónica, datos de trombocitopenia de origen periférico y patogenia autoinmunitaria, además del mecanismo de destrucción directa como fenómeno de “expectador inocente”. La incidencia es superior en los usuarios de drogas por vía parenteral (8).

Infecciones oportunistas y complicaciones en pacientes con VIH

La infección por el VIH provoca una alteración de la inmunidad humoral (hipergammaglobulinemia policlonal, junto con alteraciones en la respuesta humoral a estímulos antigénicos específicos), que explica la frecuencia y gravedad de las

infecciones producidas por bacterias capsuladas (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, entre otras) (4, 10).

Infecciones pulmonares

Las afecciones respiratorias son muy frecuentes en los pacientes con sida (11). Si el enfermo presenta fiebre alta, menos de 7 días de clínica y un infiltrado lobular, con leucocitosis o una proteína C reactiva elevada, lo más probable es que se trate de una neumonía bacteriana. El neumococo es el germen más frecuente. Casi siempre existe bacteriemia. Por el contrario, si el cuadro clínico tiene más de 7 días de duración y el examen radiológico muestra un patrón intersticial, lo más probable es que se trate de una neumonía por *P. jirovecii* o una TBC (11). Una cifra elevada de LDH plasmática es sugestiva de neumonía por *P. jirovecii* y tiene valor pronóstico. Si estos demuestran alteraciones, es obligado el examen de un esputo inducido o una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (3).

Síndromes gastrointestinales en los pacientes con sida

En la boca y la faringe, la candidiasis (muguet) es prácticamente constante y muy frecuente en las fases previas de la enfermedad. En el dorso y, sobre todo, en los bordes de la lengua se pueden observar placas blanquecinas y sobreelevadas características de la leucoplasia oral vellosa. Su causa parece relacionada con la replicación del virus de Epstein-Barr en las células epiteliales (5).

En el esófago la afección más frecuente es la candidiasis superficial o invasiva. La presencia de muguet y disfagia con pirosis retroesternal es sugestiva de esta entidad. Debe instaurarse tratamiento antifúngico sin necesidad de confirmarla por endoscopia. Si no existe muguet, o la clínica no mejora, deben descartarse mediante un examen endoscópico la esofagitis por CMV, la afección esofágica por sarcoma de Kaposi, la existencia de reflujo gastroesofágico o una úlcera péptica (12).

En la vía biliar se puede observar una colecistitis alitiásica o una estenosis papilar y en pacientes con enfermedad avanzada una colangitis esclerosante por CMV, *Microsporidium* o *Cryptosporidium* (5). La afección hepática es muy frecuente. En muchas ocasiones los pacientes (sobre todo los drogadictos) tienen una hepatopatía previa por los diferentes virus de la hepatitis o el alcohol (12). Los microorganismos que con mayor frecuencia afectan el hígado son las micobacterias (*M. tuberculosis* y *M. avium-M. intracellulare*), los virus (virus de la hepatitis y CMV), las leishmanias y los hongos (12).

En ocasiones la afección no es infecciosa, sino que se debe a neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfoma o hepatocarcinoma) o hepatotoxicidad medicamentosa (13). La ecografía o la TC abdominal pueden descartar los procesos expansivos y la afección de la vía biliar. Para establecer el diagnóstico es imprescindible obtener una muestra de tejido hepático, con estudio histológico y cultivo de las muestras obtenidas (12).

La diarrea es uno de los síntomas más frecuentes en los pacientes infectados por el VIH (13). Puede traducir la existencia de una amplia variedad de trastornos del intestino delgado, el colon o el recto, de origen infeccioso, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Shigella* spp., *M. avium-M. intracellulare*, *Giardia lamblia*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium* y CMV son los microorganismos más frecuentes (5).

Alteraciones neurológicas relacionadas directamente con el VIH

En coincidencia con la primoinfección, los pacientes pueden presentar dos síndromes neurológicos, en algunos casos de forma simultánea: a) un cuadro de meningoencefalitis que suele autolimitarse o, con menor frecuencia, evolucionar a una forma crónica o recidivante, y b) un síndrome neuropático, bien en forma de polirradiculoneuritis aguda, indistinguible de un síndrome de Guillain-Barré, o bien en forma de polineuritis y afección de pares craneales asociados a pleocitosis del LCR (14).

En pacientes asintomáticos sin criterios de sida las complicaciones más frecuentes son las neuromusculares (polirradiculoneuropatía aguda o crónica, multilineuritis o polimiositis), debidas a un mecanismo autoinmunitario probablemente iniciado por el propio VIH y dirigido contra antígenos aún no conocidos del nervio o el músculo. En los últimos años se han descrito trastornos neurocognitivos asociados al VIH (*HIV-associated neurocognitive disorders* [HAND]) en pacientes que reciben un tratamiento antirretrovírico efectivo y que son más frecuentes en aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento con cifras bajas de linfocitos CD4 (14).

Complicaciones neurológicas infecciosas

En el 3%-10% de los casos de TBC hay afección del SNC en forma de meningitis aguda o subaguda o, más raramente, tuberculoma. En caso de tuberculoma cerebral, lo más importante es efectuar el diagnóstico diferencial con la toxoplasmosis y el linfoma cerebral primario (4).

La toxoplasmosis encefálica es la causa más frecuente de infección local del SNC en los pacientes con sida, aunque en los últimos años su incidencia ha disminuido por lo comentado previamente. La desarrolla el 25%-50% de los pacientes infectados por el VIH cuando su inmunodepresión celular es intensa (por lo general, cifra de linfocitos CD4+ inferior a 100/mL) (14).

En algunos lugares, la incidencia acumulada de criptococosis en los pacientes con sida oscila entre el 3% y el 5% y casi siempre se observa en fases avanzadas de la infección por el HIV-1 (3). Suele tratarse de criptococosis diseminadas (los hemocultivos con frecuencia son positivos y la detección de antígeno criptococócico circulante mediante la prueba del látex es invariablemente positiva) que se presentan como meningitis aguda o subaguda con un LCR con pocas alteraciones biológicas. La presencia de criptocomas cerebrales, únicos o múltiples, es rara (3).

Se han descrito casos aislados de encefalitis difusa o focal causada por los virus del herpes simple tipos 1 o 2 y excepcionalmente episodios de necrosis retiniana aguda en pacientes avanzados (3). Respecto al virus varicela-zóster en el curso de la infección por HIV-1 es frecuente algún episodio de herpes zóster monometamérico y, con menor frecuencia, multimetamérico o diseminado. Se han descrito también casos de: a) mielopatía postherpética; b) vasculitis ipsolaterales del SNC tras episodios de herpes zóster oftálmico que cursan con deficiencias motoras e incluso hemiplejía contralateral, y c) invasión directa del SNC con afección multifocal de la sustancia blanca y un cuadro clínico parecido al de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (4).

La presencia asintomática de citomegalovirus (CMV) es casi constante en los pacientes infectados por el HIV-1 cuando la cifra de linfocitos CD4+ está por debajo de 50-100/mL. Clínicamente, la forma más grave de enfermedad por CMV es la retinitis, cuya incidencia acumulada oscila alrededor del 5%-20% (4). Se han descrito casos de ventriculoencefalitis con necrosis y presencia de CMV en las regiones endodimaria y subependimaria, que se extienden hacia las meninges y raíces de los nervios raquídeos. Clínicamente cursa como una encefalitis aguda. En la RM se observa una captación periventricular. Es prácticamente constante el antecedente de retinitis por CMV (14).

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad causada por un papovavirus, el virus JC, que se observa en fases avanzadas del sida. Se ha diagnosticado hasta en el 4% de los pacientes con sida. La supervivencia media de

estos pacientes solía ser inferior a 6 meses, aunque existen casos con una evolución superior al año (4). La recuperación inmunológica secundaria a los tratamientos antirretrovirales muy potentes ha mejorado el pronóstico de los pacientes con una leucoencefalopatía como primera manifestación del sida, pero, al contrario de lo que sucede con otras infecciones oportunistas, su incidencia no se ha reducido y es todavía una causa relativamente importante de mortalidad (14).

Adenopatías

Desde las primeras fases de la infección puede observarse una poliadenia generalizada, con adenopatías de 1-2 cm de diámetro, en cuyo estudio histopatológico en estadios iniciales de la infección por el VIH se observa una hiperplasia folicular linfoide y en las fases avanzadas una foliculosis o un patrón mixto, como consecuencia de la depleción de los linfocitos CD4+ en los folículos linfoides. Si el paciente presenta un aumento de tamaño de las adenopatías en un territorio ganglionar, el diagnóstico más probable, sobre todo en los drogadictos, es el de TBC (3).

Afección ocular

La afección ocular es bastante frecuente en los pacientes infectados por el VIH con enfermedad avanzada. Las más frecuentes son la coriorretinitis por CMV y los exudados algodonosos en relación probablemente con el propio VIH. Con menor frecuencia se observan coriorretinitis por *T. gondii*, luética, tuberculosa, por criptococo, *P. jirovecii*, o necrosis retiniana aguda producida por virus del grupo herpes. En los drogadictos activos puede observarse una coriorretinitis por *Candida albicans* (5).

Afección renal

La afección renal es relativamente frecuente en los pacientes infectados por el HIV, sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad. La insuficiencia renal (generalmente necrosis tubular aguda o nefritis intersticial) suele ser secundaria a procesos infecciosos que originan hipotensión e hipovolemia o a fármacos nefrotóxicos. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria, la nefropatía que más a menudo se relaciona directamente con el HIV (5).

Afección cardíaca

La afección cardíaca, relativamente común en los estudios necrósicos, tiene poca repercusión clínica. La endocarditis infecciosa se observa generalmente en usuarios de drogas por vía parenteral activos. En los demás pacientes es infrecuente. La miocarditis puede estar causada por numerosos microorganismos (virus, hongos y

protozoos), pero en pocas ocasiones los pacientes desarrollan clínica de insuficiencia cardíaca. La miocardiopatía dilatada es la entidad diagnosticada más a menudo. La pericarditis es relativamente frecuente (3, 4).

Afección endocrina

Las alteraciones endocrinas suelen observarse en fases avanzadas de la infección por el HIV y pueden deberse al propio HIV, a las infecciones y neoplasias asociadas, a las drogas que consumen o a los fármacos que reciben. Las alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario, de las glándulas tiroideas, paratiroides, suprarrenales, gónadas y páncreas endocrino son las más frecuentes (4).

Afecciones reumatológicas

El síndrome de Reiter y las artritis reactivas, la artritis psoriásica, las infecciones osteoarticulares secundarias a gérmenes oportunistas y a la drogadicción, la miopatía por zidovudina u otros análogos de nucleósidos y el síndrome seco asociado al HIV son las más frecuentes (4).

Afección hematológica

Se han descrito casos de anemia intensa secundaria a la infección por eritrovirus B19 e infecciones por *Bartonella quintana* y *Bartonella henselae*. Estos cocobacilos causan varios síndromes clínicos secundarios a la proliferación vascular que producen en los órganos afectados, lo cual plantea el diagnóstico diferencial con el sarcoma de Kaposi (5). La *angiomatosis bacilar* es el síndrome más frecuente y se caracteriza por la aparición de fiebre, lesiones cutáneas (nódulos subcutáneos, pápulas rojas, pedunculadas, hiperqueratósicas o celulíticas), lesiones óseas y poliadenia. También pueden producir peliosis hepática, enfermedad por arañazo de gato, fiebre recurrente y, en ocasiones, endocarditis. Las infecciones por *B. henselae* están relacionadas con exposición previa a los gatos. Otra situación clínica relativamente frecuente en estos pacientes es la aparición de un síndrome febril sin focalidad aparente (3, 4).

Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria

Estos síndromes se han descrito con casi todos los patógenos, pero se ha observado con más frecuencia con las micobacterias, hongos y virus. Aparece generalmente durante las primeras semanas o meses de instaurar el tratamiento antirretrovírico de gran actividad en pacientes inmunodeprimidos con infecciones oportunistas (4, 5). En ocasiones el inicio del tratamiento antirretrovírico pone de manifiesto la infección oportunista (p. ej., leucoencefalopatía multifocal progresiva). Las manifestaciones de este síndrome son diversas y dependen del órgano y de los microorganismos

implicados. En general se observan reagudizaciones de las infecciones que están en tratamiento o latentes (p. ej., síndrome febril y poliadenopatías en infecciones por micobacterias, uveítis en retinitis inactivas por citomegalovirus o empeoramiento de la función hepática en pacientes con una hepatitis crónica vírica) (3, 4, 5).

Sarcoma de Kaposi

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia originada en el endotelio vascular y linfático infrecuente hasta la epidemia de sida. Este tumor constituye el elemento diagnóstico en aproximadamente el 9%-10% de los casos de sida. Se observa de forma casi exclusiva en los homosexuales. Antes del tratamiento antirretrovírico de gran actividad se decía que hasta un 30% de estos pacientes desarrollaba la tumoración a lo largo de su enfermedad (3).

En la mayoría de los pacientes el sarcoma de Kaposi se presenta con lesiones cutáneas en forma de máculas, placas o nódulos asintomáticos, en general palpables, de distinto tamaño (unos milímetros a varios centímetros), fusiformes, con tendencia a la confluencia. Los factores asociados a buen pronóstico en el sarcoma de Kaposi son tumoración confinada a la piel, con o sin afección ganglionar o de la mucosa oral (afección no nodular limitada al paladar), cifra de linfocitos CD4 superior a 200/mL, ausencia de antecedentes de infecciones oportunistas o muguet, ausencia de síntomas B (fiebre, sudoración, diarrea o pérdida de peso). Los pacientes que carecen de estos factores tienen mal pronóstico, con un curso clínico agresivo (15).

Linfoma No Hodgkin (LNH)

Es la segunda neoplasia más frecuente en la infección por el VIH (15). La estimulación y proliferación continuadas de linfocitos B, paso necesario en la génesis de los LNH, en los pacientes infectados por el HIV-1, puede ser debida a: a) inmunodeficiencia; b) infecciones persistentes, especialmente por el virus de Epstein-Barr (EBV) y otros virus del grupo herpes (HVH-8), y c) producción continuada de citocinas responsables de la activación y proliferación de linfocitos B (IL-6, IL-10 e IL-14). Además, este estado de activación/proliferación aumenta la probabilidad de que ocurran lesiones que afecten a genes sensibles (p. ej., *C-MYC*, *RAS*, *BCL-6*, *P53*). Finalmente, la misma inmunodepresión impide la eliminación efectiva de estas clonas anómalas. Casi todos los linfomas son de estirpe B y, por lo general, agresivos, con predominio del linfoma inmunoblástico (linfoma de célula B grande) y el difuso de células pequeñas no hendidas (linfoma de Burkitt) (4, 5).

Displasia cervical y carcinoma invasivo del cuello uterino

Se observa en mujeres infectadas por el VIH en fases avanzadas de inmunodepresión. Está relacionada con la infección genital por papilomavirus humano (verrugas venéreas) (15). La CDC recomienda efectuar revisiones ginecológicas periódicas a todas las mujeres, como mínimo anuales, que incluyan una colposcopia y un examen citológico (Papanicolau) con el fin de diagnosticar precozmente esta grave complicación (5).

Cancer anal

Se han descrito casos de lesiones precancerosas y carcinoma invasivo en homosexuales infectados. Se desconoce la eficacia de la vacuna frente al papilomavirus humano en la infección por el HIV (15).

Otras neoplasias

Otras neoplasias observadas en estos pacientes son: melanoma maligno, carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello, y de células pequeñas de pulmón, tumores testiculares, liposarcoma, carcinoma de colon e hipernefoma. Como la supervivencia de los pacientes infectados por el HIV ha mejorado notablemente con el tratamiento antirretrovírico, estas neoplasias se observan cada vez con más frecuencia (15).

2.6 DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

2.6.1 PRINCIPIOS

Las pruebas de detección directa e indirecta del VIH sirven, fundamentalmente, para diagnosticar si una persona se halla infectada por el virus (métodos serológicos) y, en caso afirmativo, cuál es la actividad replicativa del mismo (cuantificación de las copias de RNA-VIH/mL de plasma o carga viral), que se emplea además como marcador pronóstico y de eficacia del tratamiento antirretrovírico (secuenciación o genotipado HIV-1). La detección en el suero de las personas infectadas de anticuerpos específicos (Ac anti-HIV) por enzimoimmunoanálisis (EIA) es el método empleado con más frecuencia para el diagnóstico de la infección por el HIV (4).

En la actualidad, los análisis de 3.a o de 4.a generación (detección de anticuerpos y antígeno p24) son los que poseen una mayor sensibilidad. Los resultados positivos deben confirmarse mediante la técnica de *Western blot* (WB), que permite una evaluación puntual de las especificidades de reactividad de anticuerpos frente a las distintas proteínas del virus (4).

2.6.2 METODOS DIAGNOSTICOS

El diagnóstico por infección de VIH se hace a través de uno de los siguientes métodos: detección de anticuerpos contra el virus, detección del antígeno p24, detección del ácido nucleico viral (NAT), o cultivo del VIH. El método más usado es la detección de anticuerpos contra el VIH (16).

Los test serológicos para el VIH se basan en la detección de anticuerpos tipo IgG contra los antígenos séricos del VIH. Estos incluyen: p24 (proteína de la nucleocapside), gp120, gp41. No se utilizan IgM por ser poco sensibles, se utiliza IgG, que se positivizan 6-12 semanas después de la primoinfección, y se positivizan en el 95% de pacientes a los 6 meses. Estos tests deben ser confirmados con Western Blot. Los criterios de la CD para considerar serología positiva para VIH incluye la reactividad para antígenos del VIH gp120/160, y además cualquiera de los siguientes: gp41 o p24 (4, 5).

Las causas de falsos negativos incluyen: disfunción inmune por agammaglobulinemia severa, inmunosupresión medicamentosa o neoplásica, retraso en la seroconversión, infección fulminante por el VIH (17). Un paciente con resultados serológicos negativos y alta sospecha de infección por el VIH, se debe repetir el examen serológico y conteo de carga viral a través de ARN. Si se detecta carga viral con prueba serológica negativa, se considera que tuvo un resultado falso negativo. Si el estudio serológico resultó positivo y se confirma con Western Blot, se considera que tiene infección por el VIH y se debería investigar niveles bajos de viremia ($< 50\text{cell/ml}$) (17, 18).

Los test diagnósticos de cuarta generación se distinguen por contar con anticuerpos que detectan tanto los antígenos como anticuerpos anti p24 (19, 20). La ventaja de estos test es que se puede hacer el diagnóstico de infección por VIH durante la fase aguda de la enfermedad (periodo de ventana) (18).

Los métodos de detección de cantidad de carga viral se hacen a través de detección de antígenos del VIH a través de técnicas de reacción en cadena de la polimerasa, tests de cadenas de ADN, o amplificación secuenciada de ácidos nucleicos. La detección de carga viral se utiliza en el diagnóstico de VIH neonatal, en pacientes con test serológicos indeterminados, o los que se encuentran en el periodo de ventana (3, 8).

2.7 TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH

2.7.1 PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO

La supresión de la replicación del VIH se traduce en un retraso significativo o en una ausencia de evolución clínica y una importante disminución de la mortalidad. Al mismo tiempo se evita la selección de mutantes resistentes preexistentes y su acúmulo. La toxicidad a largo plazo (alteraciones del perfil lipídico y de la grasa corporal o lipodistrofia) de los antirretrovirales, junto con la imposibilidad de erradicar el VIH y el hecho de que es posible restaurar al menos en parte el sistema inmunológico con el tratamiento antirretrovírico, aunque este se inicie en fases relativamente avanzadas, hizo que las indicaciones del tratamiento antirretrovírico fueran relativamente conservadoras (inicio en fases intermedias o incluso relativamente avanzadas de la enfermedad que suelen asociarse a unas cifras de linfocitos T CD4 entre 200 y 350) (5).

Los nuevos fármacos tienen un perfil de tolerancia sustancialmente mejor y son mucho más cómodos de administrar, por lo que se está replanteando cuál es el momento ideal para iniciar el tratamiento antirretrovírico. La primoinfección sintomática por el HIV es una situación clínica infrecuente que en la actualidad podría justificar un tratamiento antirretrovírico agresivo con tres o más fármacos. Estos pacientes deben ser remitidos a centros especializados para su inclusión en protocolos clínicos (3, 4).

La estrategia más frecuente y con la que se tiene una mayor experiencia incluye dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o un nucleósido (p. ej., tenofovir + 3TC [lamivudina] o FTC [emtricitabina], abacavir + 3TC) más un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir, o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (efavirenz o nevirapina) (3, 4). En los pacientes con sida, con una infección oportunista activa, el tratamiento antirretrovírico se inicia de forma inmediata si esta no tiene tratamiento efectivo (p. ej., criptosporidiasis) o 2-4 semanas después de iniciado el tratamiento antimicrobiano, una vez se haya comprobado la respuesta al mismo, con el fin de disminuir la carga de pastillas inicial, evitar más efectos secundarios, potenciales interacciones farmacocinéticas o el síndrome inflamatorio de restauración inmunitaria (4).

En los pacientes no tratados previamente que reciben terapia triple, a las 4 semanas se debe exigir que la carga viral haya disminuido como mínimo 1 log₁₀. A los 3-4 meses la carga viral debe ser menor de 200-500 copias/mL y a los 4-6 meses debe ser inferior a 20-50 copias/mL. Si transcurrido este tiempo la viremia es detectable o si tras ser indetectable rebota y se mantiene por encima de las 200-500 copias/mL hay que considerarlo como un fracaso virológico y plantearse un cambio de tratamiento según el estudio de resistencias (5, 21).

Las causas más frecuentes del fracaso terapéutico son la falta de cumplimiento del tratamiento prescrito (hay que cumplir como mínimo con el 75%-95% de las tomas prescritas) o la selección de resistencias, a menudo como consecuencia de una mala y parcial adherencia al tratamiento prescrito (5). Para evitar la selección de resistencias, la única estrategia viable es utilizar una combinación de medicamentos que prácticamente suprima la replicación vírica y que ofrezca lo que suele llamarse una barrera genética elevada (necesidad de varias mutaciones secuenciales para que se seleccione una resistencia de alto nivel) (5).

2.7.2 ANTIRETROVIRALES

Los ITRN (inhibidores de la transcriptasa reversa nucleótidos) son una familia de antiretrovirales de gran potencia la cual es de primera elección al iniciar el TARGA. Cuando el VIH infecta una célula del cuerpo, hace una copia de su código genético dentro del ADN de la célula. De esta manera la célula queda "programada" para crear nuevas copias del VIH (22). El material genético del VIH es ARN. Con el objetivo de infectar las células T, el virus debe convertir su ARN en ADN. Para que este proceso se lleve a cabo se necesita de la enzima transcriptasa reversa. Los INTR contienen versiones imperfectas de los nucleótidos (trozos de material genético) usados por la enzima transcriptasa reversa para convertir el ARN en ADN. (25) El AZT y D4T actúan sobre el linfocito activo por ello nunca deben usarse juntos, en cambio actúan sobre el linfocito en reposo el DDI, 3TC, DDC (22).

Los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa inhiben el sitio activo de esta enzima. Estos agentes bloquean la actividad de ADN polimerasa causando un cambio conformacional y alterando el sitio activo de la enzima. Este mecanismo de acción difiere de los INTRs, en que los INNTRs no actúan como finalizadores de la cadena de ADN (23). Destacan por su mejor perfil

farmacocinético, lo que permite la dosificación de una vez por día en el caso de Efavirenz, y dos por día para Nevirapina, lo que mejora la adherencia. Al momento hay 3 agentes aprobados: Efavirenz, Nevirapina y Delavirdina (23).

Los IP (inhibidores de la proteasa) actúan inhibiendo el funcionamiento de una proteína funcional del VIH: la proteasa, que actúa sobre otras moléculas estructurales del propio virus (24). La proteasa es una enzima que el VIH necesita para completar su proceso de replicación dando lugar a nuevos virus capaces de infectar otras células. Como todos los retrovirus, el genoma del VIH está compuesto por tres genes mayores o principales conocidos como gag, pol y env. Los IP previenen la ruptura de los precursores de las proteínas gag y gag-pol en células infectadas aguda y crónicamente. Previenen las subsecuentes ondas de infección y son agentes activos contra VIH tipos 1 y 2 (4, 24).

2.7.3 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SEGÚN LA OMS

Según la Guía de Tratamiento del VIH de la OMS del 2013, el inicio de tratamiento antirretroviral está indicado en las siguientes circunstancias:

- Todo individuo con enfermedad por VIH severa (estadio clínico OMS 3 o 4), o CD4 menor o igual a 350/mm³.
- Todo individuo con infección por VIH (estadio clínico OMS 1 o 2) y conteo CD4 mayor a 350/mm³ y menor o igual a 500/mm³ sin importar el estadio clínico.
- Todo individuo que independientemente del estadio clínico y conteo CD4 cumpla con las siguientes condiciones: infección por VIH e infección activa por TBC, infección por VIH e infección por virus de la hepatitis B con evidencia de enfermedad hepática crónica severa, pacientes con infección por VIH con parejas discordantes (25).

El esquema TARGA según la Guía OMS del 2013 incluye dos drogas ITRN y una droga ITRNN. TDF + 3TC (o FTC) + EFV es la combinación de elección.

Si este esquema está contraindicado, se podrá usar las siguientes:

- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC + NVP
- TDF + 3TC (o FTC) + NVP.

El monitoreo de la respuesta al tratamiento antirretroviral se debe hacer con la carga viral, el cual también se usara para confirmar falla a la terapéutica. Si no se puede investigar la CV, se deberá efectuar el conteo CD4 y la respuesta clínica (25, 26).

2.7.4 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SEGÚN EL MINSA

El Tratamiento Antirretroviral de Gran actividad es gratuito y es asumido por el estado. Considera que el inicio de TARGA no se considera una emergencia. Según el MINSA, se iniciará TARGA en:

- Todo paciente sintomático que se encuentre dentro de la clasificación clínica C de la guía del CDC 1993.
- Toda persona VIH con recuento de CD4 < 350 células/mm³ independientemente del estadio clínico.
- Todo paciente con diagnóstico de nefropatía asociada a VIH.
- Todo paciente coinfectado con VIH y hepatitis B cuando la infección por hepatitis B requiere tratamiento.
- Toda gestante con infección por VIH (según Norma Técnica de Prevención de la transmisión vertical vigente).
- Otros que determine el Comité de Experto en Atención integral del adulto con infección por VIH (27).

Previo al inicio de TARGA se realizará:

- Evaluación clínica.
- Recuento de linfocitos T CD4.
- Carga viral.
- Pruebas de laboratorio básicas: Hemograma, hemoglobina, hematocrito, numeración y fórmula, Transaminasas (TGO, TGP) y fosfatasa alcalina, glucosa en ayunas, creatinina sérica, test de embarazo en mujeres en edad fértil, antígeno de superficie para Virus de la Hepatitis B y anticuerpos para Virus de la Hepatitis C, Perfil lipídico (27).

El esquema TARGA de primera elección para pacientes nuevos sin tratamiento previo con hemoglobina mayor a 10gr% incluye 2 drogas ITRN y 1 droga ITRNN (27). La combinación de elección es AZT 300mg cada 12 horas VO + 3TC 150 mg cada 12 horas VO + EFV 60 mg cada 24 horas antes de dormir VO (no debe usarse EFV en mujeres en edad fértil que no usan un

método anticonceptivo adecuado, en personas con antecedentes psiquiátricos, ni en personas con historia de abuso de drogas) o NVP 200mg cada 12 horas VO (si $CD4 < 200/mm^3$ o clínicamente estadio SIDA) (27). No debe usarse AZT en pacientes con hemoglobina menor a 10gr%, en ellos se debe reemplazar AZT con:

- ABC (abacavir): considerarlo siempre como primera opción.
- DDI (didanosina): considerado por la OMS como no apropiado por su posible toxicidad y menor eficacia.
- D4T (estavudina): considerado por la OMS como no apropiado (27).

La genotipificación debe solicitarse cuando:

- La carga viral es mayor a 1000 copias por ml en dos oportunidades consecutivas con una diferencia mínima de 4 semanas, que no sea atribuible a una infección intercurrente o vacunación mientras recibe terapia antirretroviral con buena adherencia (>95%).
- El paciente debe recibir TARGA con buena adherencia en el momento de la extracción de sangre para la genotipificación (27).

2.7.5 COMPLICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS DEL TARGA

Los efectos adversos han sido reportados con el uso de casi todos los antirretrovirales y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa poca adherencia por parte de los pacientes. El reconocimiento temprano de los eventos adversos de los fármacos antirretrovirales nos permitirá hacer los cambios necesarios en forma temprana y se evitará así la no adherencia de los pacientes a los mismos (28).

La lipodistrofia se observó por primera vez en 1995 - 1996 después de la introducción de los inhibidores de la proteasa, y se caracteriza por la acumulación de grasa central (o visceral) en el cuello "joroba o giba de búfalo", (adiposidad dorsocervical), pecho y abdomen (adiposidad visceral o central) y atrofia de la grasa en la cara, miembros y glúteos. Los estudios sobre la lipodistrofia asociada al VIH se han complicado por la falta de una definición uniforme del padecimiento. La lipodistrofia parece ser bastante común; en algunas series se encuentra que hasta 50% (3-84%) de los pacientes tienen alteraciones en la distribución de grasa corporal (29).

Hay cada vez más reportes de osteopenia y necrosis avascular entre los pacientes con infección por VIH (28). Particularmente asombroso entre éstos son los numerosos reportes de necrosis avascular bilateral, usualmente de la cabeza del fémur. Debido al pequeño tamaño de las series reportadas, el papel de los factores de riesgo en la patogénesis de este síndrome es asociativo, en el mejor de los casos. Varios reportes han sugerido que el tratamiento con IPs está involucrado en esta complicación (3). Un mecanismo postulado para la disminuída densidad mineral ósea (DMO) debido a tratamiento con IPs, es la inhibición de la enzima hepática citocromo P450, la cual media el metabolismo de la vitamina D (28).

Las alteraciones del metabolismo lipídico, particularmente observadas en pacientes que reciben IPs, se evidencian por niveles elevados de colesterol total, triglicéridos (TGL) y colesterol-LDL (LDL-c) y disminución de colesterol HDL (HDL-c) (30). Los mecanismos propuestos para la asociación a uso de IPs incluyen anomalías en el metabolismo del ácido retinoico, depuración inadecuada de lípidos, adipogénesis alterada, anomalías de las apolipoproteínas y aumento de síntesis hepática de TGL, ácidos grasos y esterol (28). Una de las preocupaciones más importantes sobre las complicaciones a largo plazo de la enfermedad por VIH y su tratamiento es la posibilidad de enfermedad coronaria aterosclerótica. Desde hace algún tiempo se sabe que la infección por VIH (aún sin tratamiento antirretroviral) induce un estado pro-aterosclerótico con reducción del nivel de HDL-c (31).

2.8 INFECCION POR EL VIH EN PACIENTES ADULTOS MAYORES

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 del TARGA, más rápida progresión a sida o menor respuesta inmunológica a la terapia (32, 33, 34). En base a estos estudios, gran parte de la literatura más reciente sigue tomando la edad de 50 años como punto de corte para comparar resultados y estadísticas, y aunque aún algunos consideran al “VIH geriátrico” como mayor a 60 o 65 años, la CDC sigue utilizando el punto de corte de 50 años (33, 35). 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. (34).

El número de pacientes que viven con la infección del VIH y tienen más de 50 años ha crecido en los últimos tiempos. Esto se debe en parte al uso del TARGA, que ha alargado la vida en estas personas, y además en parte por el aumento de sospecha diagnóstica de VIH en pacientes mayores de 50 años. Según estimaciones, en E.E.U.U el 2008 el 15% de nuevos diagnósticos de VIH se hicieron en pacientes mayores de 50 años, y para entonces del total de pacientes con VIH los mayores de 50 años representaban el 29%, y también sumaban el 35% de muertes por SIDA.

El diagnóstico se realiza como en los jóvenes, por la detección del virus, o de anticuerpos, que suelen tener valores plasmáticos detectables entre las 4 y 8 semanas posteriores a la infección. El estudio estándar para screening es el ELISA, cuya sensibilidad es del 99.5 %. De ser positivo, debe confirmarse con un Western Blot. El SIDA se diagnostica con un ELISA positivo y un recuento de CD4 menor a 200 mcl, o por la presencia de alguna de las enfermedades marcadoras (36).

En varios estudios realizados antes de la aparición de los antirretrovirales, se demostró que los ancianos con esta enfermedad presentaban un curso más severo y menor sobrevida. Cada vez son más los ancianos que contraen esta enfermedad en edades más avanzadas, y su sobrevida es aún más corta, no solo por la demora en el diagnóstico, sino también por las otras comorbilidades, frecuentes en este grupo etario (37). Según el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos, la edad acelera el curso de la enfermedad y disminuye la respuesta de las células CD4 a la terapia antirretroviral (38).

El riesgo de transmisión de la enfermedad es la misma que en otro grupo etario: las relaciones heterosexuales, pero en este grupo también están presentes comportamiento de riesgo, relaciones sexuales no protegidas, promiscuidad, infecciones de transmisión sexual y abuso de drogas (39). Aunque en el pasado se consideraba que las transfusiones eran la principal causa de contagio de HIV en ancianos, actualmente, es la transmisión sexual. En un trabajo se publicó que aproximadamente el 60 % de las infecciones por HIV en ancianos eran debidas al contacto homosexual no protegido. Con el uso de fármacos efectivos para el tratamiento de la disfunción eréctil, han aumentado los niveles de actividad sexual en ancianos, facilitando el contagio de esta enfermedad. (40). La persona de edad avanzada tiene tendencia a considerar el preservativo un método anticonceptivo; como las mujeres de edad ya no tienen miedo de quedar embarazada pueden ser más propensas a no exigirlo (39).

Las mujeres son más propensas a padecer la enfermedad que los hombres. Los cambios fisiológicos que se producen en la vagina a esta edad así como los microtraumatismos durante el acto sexual incrementan en el riesgo de transmisión (41).

El tiempo de latencia entre el momento inicial de la infección por VIH y la aparición de la clínica es variable con tiempos medios que oscilan entre cinco años, pero con valores extremos hasta 86 meses (42). El cuadro clínico puede ser insidioso con manifestaciones atípicas o inespecíficas, adelgazamiento, fiebre persistente, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico (43)

Destaca por su frecuencia las alteraciones neurológicas y psiquiátricas ya de por sí usuales en estos pacientes. Al margen de las infecciones oportunistas y tumores del sistema nervioso central, la encefalitis aguda y el complejo demencia SIDA es la forma más frecuente de presentación (44). El SIDA debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todos los pacientes con cuadro clínico sugestivo de la enfermedad, pero también debe sospecharse ante cualquier paciente con síndrome general o fiebre de origen desconocido, manifestaciones neurológicas o trastornos hematológicos, principalmente si existe el hallazgo de transfusiones sanguíneas previas (5).

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 (41, 45).

No existen investigaciones evaluando el impacto mutuo entre la infección por VIH y el curso de estas enfermedades crónicas propias del envejecimiento. 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 (45).

3. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

- **Villamil-Cajoto, Losada-Arias, Prieto-Martínez. Infección por VIH en pacientes mayores de 50 años en la etapa TARGA. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24: 382-384. (46)**

Objetivos: aunque hay interés creciente por este grupo de pacientes existen pocos datos sobre la población de mayores de 50 años con infección por el VIH en España, y este déficit de información es aún mayor después de iniciarse la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) por lo que analizaron los datos de esa población.

Métodos: se realizó el estudio descriptivo transversal de todos los pacientes seguidos en la consulta de enfermedades infecciosas-VIH del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2004 mediante la revisión de las historias clínicas. Se seleccionaron sistemáticamente los pacientes seguidos en este centro de edad igual o superior a 50 años describiéndose las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes, sus comorbilidades y tratamientos. Se definió como primera línea de tratamiento antirretroviral al tratamiento inicial, manteniéndose en esta categoría los pacientes en los que se realizaron modificaciones por toxicidad o simplificaciones sin que exista fracaso terapéutico. Se definió como fracaso terapéutico no lograr la supresión del ARN-VIH en plasma tras 6 meses de tratamiento, la reaparición repetida de viremia tras la supresión o bien la aparición o recurrencia de infecciones oportunistas (fracaso clínico). Hasta abril de 2004 la carga viral indetectable se definía por debajo de 200 copias de ARN viral desde entonces se define a partir de menos de 50 copias. Se definió como progresador lento al paciente con más de 10 años de infección por VIH, asintomático y con mantenimiento de $CD4 > 500 \text{ cél./}\mu\text{l}$ sin terapia antirretroviral. Se valoró como buena adherencia al tratamiento como el cumplimiento referido de más del 80% de la medicación prescrita, y la asistencia regular a las citas de dispensación. El análisis estadístico descriptivo se realizó con el paquete estadístico SPSS 10.1.

Resultados: se siguieron un total de 431 pacientes de los que se seleccionaron 28 pacientes (6,5%), de edades comprendidas entre 52 y 87 años todos con más de 50 años en el momento del diagnóstico. La edad media fue 63 años, 18 (64%) eran varones, la vía de contagio del VIH más frecuente fue vía sexual en 23 pacientes (82%), seguida de la parenteral en 3 pacientes (10.7%). El estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico fue A2 en 4 pacientes (14.3%). 14 (50%) presentaron un $CD4$ menor a 200 $\text{cél./}\mu\text{l}$ al momento del diagnóstico. Las enfermedades oportunistas encontradas fueron: candidiasis esofágica en 3 pacientes (10.7%), tuberculosis en 2 pacientes (7.2%), linfoma en 3 pacientes (10.7%), herpes zoster en 3 pacientes (10.7%), neumonía a repetición en 1 paciente (3.6%), no se encontraron enfermedades oportunistas en 10 pacientes

(35.7%). Las comorbilidades encontradas fueron tabaquismo 10 (50%), alcoholismo 8 (28.5%), HTA 15 (53.6%), diabetes mellitus 4 (14.3%), cardiopatías 7 (25%), EPOC 7 (25%), infección por VHB 2 (7.2%), hiperlipemia en 13 (46.4%). La mediana de seguimiento en la consulta es de 5,5 años (rango: 0-13 años de seguimiento), 4 pacientes se diagnosticaron durante 2004. Presentan características de lenta progresión 4 pacientes (14%). Los 24 pacientes en TARGA han recibido de media dos cambios terapéuticos (8 pacientes se mantienen en primera línea de terapia antirretroviral), y la adherencia al tratamiento es buena excepto en un paciente, fallecido durante el seguimiento por enfermedad hepática terminal. Excepto en este último en todos los casos la mejoría inmunitaria y el control en la replicación viral es evidente. Así ningún paciente, presenta cifras de $CD4 < 250 \text{ cél./}\mu\text{l}$ (ni porcentajes $< 15\%$) y en todos la carga viral es indetectable (< 50 copias). Cuatro pacientes (14%), varones y en tratamiento con TARGA, presentaron signos de lipodistrofia.

Conclusiones: en los últimos años han aumentado los casos de infección por VIH en pacientes mayores de 50 años, pero el número puede ser mayor del conocido ya que suele ser un diagnóstico tardío. Desde la introducción de la TARGA la morbimortalidad relacionada con el VIH ha experimentado una importantísima reducción y en la actualidad la enfermedad hepática terminal es una de las primeras causas de mortalidad en estos pacientes. La evidencia de efectos adversos como la lipodistrofia clínica y metabólica relacionados con la terapia parece haber aumentado la patología cardiovascular. Así en nuestra serie 7 pacientes presentaban cardiopatía o arteriopatía y 19 pacientes son portadores de factores de riesgo cardiovascular clásico.

- **Huamaní Pucllas. Infección por el VIH en pacientes mayores de 50 años. Estudio de serie de casos del Hospital Nacional Hipólito Unanue: 1998-2004. Tesis para optar el título de especialista en medicina interna. UNMSM 2004. (47)**

Objetivos: establecer las características epidemiológicas, estadios de infección, motivos de consulta, formas de presentación clínica y causas de fallecimiento en pacientes mayores de 50 años de edad con infección por el VIH.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de tipo serie de casos. Se revisaron 60 historias clínicas de pacientes mayores de 50 años con diagnóstico de infección por el VIH/SIDA confirmada mediante examen de Elisa y/o Western Blot.

Atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, desde Abril de 1998 a Abril del 2004.

Resultados: de 60 pacientes, 52(86.7%) fueron varones y 08(13.3%) mujeres, con edades que fluctuó desde 50 a 72 años, fueron casado / conviviente 32(53.3%), solteros 11(18.3%), en ocupación, desempleados 38(63.3%), empleados 19(31.7%) y en grado de instrucción, primaria 34(56.7%), secundaria 15(25.0%). Fueron catalogados en categoría A 08(13.3%), categoría B 08(13.3%) y categoría C 44(73.4%). Los motivos de consulta fueron Síndrome consuntivo 18(30.0%), Diarrea crónica 09(15.0%), Despistaje por preoperatorio 08(13.3%), etc. Las formas de presentación clínica fueron; Síndrome consuntivo 33(55.0%), Candidiasis oral 17(28.3%), Diarrea crónica 16(26.6%), Síndrome de consumo 13(21.6%), Neumonía por *Pneumocystis carinii*, TBC pulmonar y Extrapulmonar con 07(11.7%) pacientes respectivamente. Fallecieron 29(48.3%) y las causas fueron: Sepsis 12(41.3%), neumonía por *Pneumocystis carinii*, Meningitis por *criptococo neoformans* y TBC Pulmonar con 03(10.3%) respectivamente. Cerca de la mitad de los pacientes fallecieron durante la realización del trabajo y entre las principales causas fueron sepsis e infección por gérmenes oportunistas.

Conclusiones: la infección por el VIH/SIDA va en aumento progresivamente a nivel mundial y no solo afecta a personas jóvenes sino también a los adultos mayores. A pesar de que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron sus parejas, probablemente se infectaron teniendo relaciones sexuales con otras parejas sexuales y por razones culturales y educativas (un alto número de estos pacientes solo tuvieron primaria y fueron desempleados) no utilizaron medidas de protección. La mayoría son diagnosticados en estadios terminales de la infección, y los que pertenecieron a etapas iniciales, estas se realizaron por rutina (iban a ser sometidos a intervención quirúrgica electiva).

- **Medalit-Lucho, F. Jeri. Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) en la edad avanzada. Rev Neuro-Psiqu Perù 2002; 65: 3-21. (48)**

Objetivos: determinar las características epidemiológicas de pacientes mayores de 50 años atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, desde 1987 hasta 2000.

Métodos: se hizo una investigación retrospectiva de pacientes entrevistados personalmente por los autores, infectados por el VIH, mayores de 50 años de

edad, observados durante 14 años (1987-2000). Los enfermos fueron sometidos a entrevistas psicológicas, examen somático (incluyendo examen neurológico), pruebas de laboratorio (ELISA y Western Blot), así como escalas y pruebas psicológicas.

Resultados: durante el periodo de observación se registraron 3439 enfermos (2747 varones y 692 mujeres). De los varones, el 65% eran heterosexuales, el 58% vendedores ambulantes, el 52% tenían instrucción primaria, el 74% eran casados, el 98% eran peruanos, y el 95% tenían rasgos o trastornos de personalidad. De las mujeres, el 98% eran heterosexuales, el 66.5% amas de casa o ambulantes, 20% analfabetas, el 100% eran peruanas, 47% tenían rasgos o trastornos de la personalidad. .A partir del año 1992 acudieron al Hospital pacientes mayores de 50 años. Progresivamente la incidencia de pacientes de edad avanzada fue incrementándose hasta llegar a 147 enfermos, entre los 50 y 82 años de edad. Estas personas proseguían manteniendo actividad sexual, sin protección, hasta la época en que fueron examinados. De los mayores de 50 años, el 95.9% de los hombres y el 100% de mujeres eran heterosexuales, el 71.5% de varones eran separados o viudos, y el 41.6% de mujeres eran divorciadas o viudas.

Conclusiones: esta investigación ha demostrado que a pesar de que muchos pacientes infectados con el VIH mueren antes de los 40 años de edad, existe un grupo de personas que se infectan tardíamente, y muestran los síntomas y signos de la enfermedad después de los 50 años de edad.

- **Nogueras, Gemma Navarro, E. Anton, M. Sala, M. Amengual. Rasgos epidemiológicos y clínicos, respuesta al HAART y sobrevida de pacientes VIH/positivos diagnosticados a la edad de 50 años o mas. BMC Infect Dis. 2006; 6: 159. (49)**

Objetivos: el objetivo del estudio es evaluar las características epidemiológicas y clínicas, así como la respuesta al TARGA, y la sobrevida de pacientes infectados por el VIH, en relación a pacientes mas jóvenes infectados por el VIH.

Métodos: se hizo un estudio cohorte prospectivo (1998-2003), en pacientes del Hospital de Sabadell, al noreste de España. La cohorte incluye los pacientes VIH-positivos recientemente atendidos desde Enero 1, 1998. Para el propósito del análisis, se terminó de consignar la data en Diciembre 2003. Se determinaron 36

personas con diagnóstico de VIH y mayores de 50 años (grupo 1), y 419 pacientes VIH-positivos entre 13 y 40 años (grupo 2). Se utilizaron los métodos de Chi cuadrado, Fisher, Mann-Whitney U, Kaplan-Meire, Log Rank, y Two-Way ANOVA.

Resultados: el grupo 1 mostró mayor proporción de hombres que el grupo 2. Los factores de riesgos mas encontrados en el grupo 1 fue la transmisión heterosexual ($p = 0.01$), y haber tenido relaciones sexuales con hombres o mujeres ($p < 0.001$). Los grupos 1 y 2 mostraron perfiles paralelos a través del tiempo en relación a respuesta inmunológica ($p = 0.989$) y respuesta virológica ($p = 0.074$). Sin embargo, los pacientes mayores mostraron conteos mas bajos de CD4 en la primera visita medica, y eventualmente no alcanzaron los mismos niveles que el grupo 2. El grupo 1 presento una progresión mas rápida al estadio SIDA ($p < 0.001$) y menor sobrevida ($p < 0.001$) que el grupo 2.

Conclusiones: los pacientes mayores tienen características epidemiológicas diferentes. Su respuesta inmunológica y virológica fueron buenas. Sin embargo, los pacientes mayores no alcanzaron el mismo conteo CD4 quizás por una primera visita mas tardía al centro de salud. Es esencial que el internista o médico de atención primaria considere la posibilidad de infección por VIH en pacientes mayores para no retrasar el tratamiento.

- **G. Vallecillo, H. Knobel, A. Guelar. 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(6): 388-92. (50)**

Objetivos: 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).

Métodos: 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. Para evaluar la adherencia se empleó un cuestionario previamente validado. Posteriormente se hizo seguimiento de estos pacientes.

Resultados: de los 71 pacientes, la edad media fue 66.2 años, 60 (84.5%) fueron varones, 41 (57%) eran heterosexuales, 27 (38%) homosexuales, 1 (1.4%) adicto a

drogas por vía parenteral. Al momento del diagnóstico, 28 (39.4%) estaban en estadio clínico A, 24 (33.8%) en B, y 19 (26.8%) en C. 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 manual de 35 cél./ml (RI: 4-81), el 73,2% de los pacientes alcanzó cifra 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. 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.

Conclusiones: 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. 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.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la infección por VIH en pacientes mayores de 50 años atendidos en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, de Enero del 2008 a Diciembre del 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer las características epidemiológicas y factores de riesgo presentes en los pacientes mayores de 50 años infectados por el VIH y atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

- Determinar las formas de presentación de la enfermedad y complicaciones asociadas a la infección por VIH en pacientes mayores de 50 años atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Conocer las variables asociadas a la mortalidad de los pacientes mayores de 50 años infectados por VIH y atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Precisar el esquema terapéutico antiretroviral inicial mas utilizado y las complicaciones mas frecuentes en pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

5. HIPÓTESIS

Dado que el presente estudio es de carácter descriptivo, no requiere de hipótesis.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

6. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

Los datos serán obtenidos mediante la observación documental de las historias clínicas. Se utilizará como instrumento de recolección de datos una ficha elaborada por el autor para el presente trabajo de investigación.

6.1 TÉCNICA

Revisión documentada de Historias Clínicas.

6.2 INSTRUMENTO

Formato de recolección de datos (anexo 1).

6.3 MATERIALES

Material de escritorio, computadora PC Pentium IV.

Material bibliográfico: Historias clínicas, textos de consulta, revistas reconocidas publicadas en internet.

7. CAMPO DE VERIFICACIÓN

7.1 ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN

7.1.1 UBICACIÓN ESPACIAL

Ámbito general: Departamento de Lima.

Ámbito específico: Provincia de Lima, Distrito Jesús María.

Ámbito institucional: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud.

Delimitación geográfica: Av Edgardo Rebagliati 490. Jesús María. Lima.

7.1.2 UBICACIÓN TEMPORAL

La investigación se realizará en el periodo comprendido entre Noviembre del 2013 a Enero del 2014.

7.2 UNIDADES DE ESTUDIO

7.2.1 UNIVERSO

Pacientes con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

7.2.2 POBLACIÓN BLANCO

Pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

7.2.3 POBLACIÓN ACCESIBLE

Pacientes mayores de 50 años con infección por el VIH atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre Enero del 2008 y Diciembre del 2012.

7.2.4 MUESTRA

Todos los pacientes dentro de la población accesible que cumplan con los criterios de inclusión.

- Numero aproximado de pacientes: 160 (según revisión del Libro de Altas del Servicio de Infectología del HNERM).

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por VIH atendidos en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Edad igual o mayor a 50 años.

7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con historias clínicas que no cuenten con los datos consignados como criterios de inclusión.

8. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

8.1 ORGANIZACIÓN

Se solicitará a la oficina de Capacitación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins la autorización del estudio. Posteriormente se procederá a solicitar a la Dirección del HNERM el permiso para la revisión de historias clínicas. Se pedirá apoyo a estadística para la ubicación de los números de historias clínicas. Una vez ubicados los códigos, se solicitará a Archivos de Historias Clínicas la ubicación física de los documentos.

Los datos epidemiológicos y clínicos se obtendrán de las historias clínicas en cada paciente. Para los fines de recolección de datos se ha elaborado una Ficha de Recolección de Datos (anexo 1).

Los datos recolectados serán posteriormente transformados al sistema digital, y se procesarán en la hoja de cálculo de Microsoft Office Excel, de donde se obtendrán los respectivos cuadros de estudio, gráficas de frecuencias, distribuciones, y otros, para la presentación y descripción de los resultados.

8.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará una tabulación manual de los datos recogidos, para poder luego crear una base de datos en el programa Excel. Una vez obtenidas las tablas estadísticas de distribución de frecuencias y porcentajes se podrá aplicar estadística descriptiva utilizando el programa estadístico SPSS 18.0.

8.3 RECURSOS

8.3.1 Humanos

- Autor: Ofddan Daniel Narváez Guerra
- Asesor: Dr. Miguel Espichan Gambirazzio
- Personal de Archivos de Historias Clínicas del HNERM.

8.3.2 Materiales

- Materiales de escritorio, Ficha de recolección de datos.
- Material bibliográfico: libros y tratados de consulta, artículos ubicados en internet.
- Equipo software: sistema operativo Windows 8, hoja de cálculo Excel, procesador de texto, SPSS18.0.
- Material hardware: PC Pentium IV, impresora, material de impresión.

8.4 INFRAESTRUCTURA

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud.

Biblioteca del HNERM, Biblioteca de la UCSM

8.5 FINANCIEROS

Autofinanciamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glosario de términos relacionados al VIH/SIDA. InfoSIDA. 2012 [acceso octubre de 2013]. Disponible en: http://infosida.nih.gov/ContentFiles/SpanishGlossary_sp.PDF
2. Guerra García A. Glosario de terminos: capacitacion a equipos multidisciplinarios de salud encargados de la atencion integral y del tratamiento antiretroviral. Telemedicina TARGA Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2012 [acceso octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MODULOS/GLOSARIO%20DE%20TERMINOS.pdf>
3. Fauci A., Clifford L. Chapter 189: Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. Section 14: Infections due to HIV. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition. EEUU. 2012.
4. Gatell M., Miro M., Pumarola. Capítulo 300: Infecciones causadas por los virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2. Parte IV: Infecciones causadas por Virus. Farreras – Rozman Medicina Interna. 17 edición. España. 2012.
5. Quinn T. C. Epidemiology and Clinical Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome, Chapter 392. Section XXIV: HIV and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Goldman's Cecil Medicine, 24th Edition. 2012.
6. Situación del VIH/SIDA en el Peru. Boletín Epidemiológico Mensual – Abril 2013. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud del Peru. 2013.
7. Kenneth G., Ward W., Slitsker L. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition For AIDS Among Adolescents and Adults. MMWR. EEUU. 1992; 41.
8. Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection. Curr Opin HIV AIDS 2008; 3:10.
9. Quinn TC. Acute primary HIV infection. JAMA 1997; 278:58.
10. Boyton RJ. Infectious lung complications in patients with HIV/AIDS. Curr Opin Pulm Med 2005; 11:203.
11. Beck JM, Rosen MJ, Peavy HH. Pulmonary complications of HIV infection. Report of the Fourth NHLBI Workshop. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:2120.
12. Keaveny AP, Karasik MS. Hepatobiliary and pancreatic infections in AIDS: Part II. AIDS Patient Care STDS 1998; 12:451.
13. Lebovics E, Thung SN, Schaffner F, Radensky PW. The liver in the acquired immunodeficiency syndrome: a clinical and histologic study. Hepatology 1985; 5:293.
14. Price RW. Neurological complications of HIV infection. Lancet 1996; 348:445.
15. Santos González J, Palacio Muñoz R, Ruiz Morales J. Neoplasias asociadas a la infección por VIH: En: La infección por VIH: Guía Práctica. España: Consejería de Salud; 2007. p. 303-18

16. Allain JP, Laurian Y, Paul DA, Senn D. Serological markers in early stages of human immunodeficiency virus infection in haemophiliacs. Lancet 1986; 2:1233.
17. Zouhair S, Roussin-Bretagne S, Moreau A, et al. Group o human immunodeficiency virus type 1 infection that escaped detection in two immunoassays. J Clin Microbiol 2006; 44:662.
18. Gürtler L. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996; 348:176.
19. Weber B, Orazi B, Raineri A, et al. Multicenter evaluation of a new 4th generation HIV screening assay Elecsys HIV combi. Clin Lab 2006; 52:463.
20. Yeom JS, Jun G, Chang Y, et al. Evaluation of a new fourth generation enzyme-linked immunosorbent assay, the LG HIV Ag-Ab Plus, with a combined HIV p24 antigen and anti-HIV-1/2/O screening test. J Virol Methods 2006; 137:292.
21. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Ministerio de Salud del Peru. 2012.
22. Maguiña V., Herrera V. Inhibidores nucleosidos de la transcriptasa reversa. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2005. Telemedicina [acceso octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20TEMAS/INTR%20EDITADO.pdf>
23. Maguiña V., Mendoza A. Inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa reversa. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2005. Telemedicina [acceso octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20TEMAS/VERSI%20FINAL%20NNRTI%203.pdf>
24. Soto L., Gutierrez R., Seas C. Inhibidores de la proteasa. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2005. Telemedicina [acceso octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20TEMAS/IP%20FINAL.pdf>
25. WHO Guidelines: Consolidated Guidelines On The Use Of Antiretroviral Drugs For Treating And Preventing HIV Infection. Recommendations For a Public Health Approach. World Health Organization – HIV/AIDS Programme. June 2013.
26. WHO Guidelines: Definicion De La OMS De Caso De Infeccion Por El VIH A Efectos De Vigilancia Y Revision De La Estadificacion Clinica Y De La Clasificacion Inmunologica De La Enfermedad Relacionada Con El VIH En Adultos. World Health Organization – HIV/AIDS. 2006.
27. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Ministerio de Salud del Peru. 2012.

28. Gutierrez R., Soto A. Efectos Adversos de la Terapia Antirretroviral. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2006.
29. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, Samore M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: a 5-year cohort study. *Arch Intern Med*, 2000. 160(13):2050-6.
30. Schambelan M, Benson CA, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2002. 31(3):257-75.
31. Smith KY. Selected metabolic and morphologic complications associated with highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*, 2002. 185(Suppl 2):S123-7.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. CDC HIV/AIDS Facts. HIV/AIDS Among Persons Aged 50 and Older. Centers for Disease Control and Prevention. 2008. [acceso en noviembre de 2013]. Disponible en: http://www.cdc.gov/hiv/pdf/library_factsheet_HIV_among_PersonsAged50andOlder.pdf
36. Marck Ka, Blond SD. HIV testing behaviors and attitudes regarding HIV/AIDS of adults aged 50 -64. *Gerontologist*. 1999;39(6):687-94.
37. Levis-Dweck S. HIV/AIDS fifty and older: a hidden and growing population. *J Gerontol Social Work*. 2005;46(2):37-50
38. Eldred S, West L. HIV prevalence in older adults. *Canadian Nurse*. 2005; 101(9):20-3.
39. Bogart LM, Thornburg S. Are HIV/AIDS conspiracy belief a barrier to HIV prevention among African-American? *J Acquired Immune Deficiency Syndrome*. 2005;38(2):213-8
40. Savasta AM. HIV associated transmission risk in older adults –an integrative review of the literature. *J Association Nurse AIDS Care*. 2004;15(1):50-9
41. El-Sadr W, Gettler J. Unrecognized human immunodeficiency virus infection in the elderly. *Arch Intern Med* 1995; 155:184-6.
42. Lazo Torres AM, Gálvez MC, Reche I. Ancianos con Infección por VIH institucionalizados: Análisis de dos casos. *Rev Esp Geriatr-Gerontol*. 2004;39(4)
43. Valcour V, Shikuma C, Shiramizu B, Walters M, Poff P. High frequency of dementia in older HIV-1 individuals: The Hawaii Aging with HIV-1 Cohort. *Neurology*. 2004; 63 (5): 822-7
44. Bhique AI. Neurological manifestations of HIV infections in Kwazula- Natal South Africa- *Neurovirol*. 2005; (11 supp 1):17-21.

45. Grabar S, Weiss L, Costagliola D. HIV infection in older patients in the HAART era. *J Antimicrob Chem* 2006; 57:4-7.
46. Villamil-Cajoto, Losada-Arias, Prieto-Martínez. Infección por VIH en pacientes mayores de 50 años en la etapa TARGA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24: 382-384.
47. Huamaní Puellas. Infección por el VIH en pacientes mayores de 50 años. Estudio de serie de casos del Hospital Nacional Hipólito Unanue: 1998-2004. Tesis para optar el título de especialista en medicina interna. UNMSM 2004.
48. Medalit-Lucho, F. Jeri. Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) en la edad avanzada. *Rev Neuro-Psiqu Peru* 2002; 65: 3-21.
49. Noguerras, Gemma Navarro, E. Anton, M. Sala, M. Amengual. Rasgos epidemiológicos y clínicos, respuesta al HAART y sobrevida de pacientes VIH/positivos diagnosticados a la edad de 50 años o mas. *BMC Infect Dis*. 2006; 6: 159.
50. G. Vallecillo, H. Knobel, A. Guelar. 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(6): 388-92.



ANEXO I: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

PRIMERA PARTE: DATOS EPIDEMIOLOGICOS

| | | | |
|-------------------------------|---|---|-------------------------------------|
| Edad | años | | |
| Sexo | Hombre () Mujer () | | |
| Transmisión del virus | Contacto hombre-hombre () Contacto heterosexual VIH conocido () Contacto heterosexual VIH desconocido () Otros ().....: | Uso de drogas por vía parenteral () Relaciones con trabajadores sexuales () Transfusiones () | |
| Ocupación | Empleado () | Desempleado () | Jubilado () |
| Grado Instrucción | Sin instrucción () Técnico () | Primaria () Superior () | Secundaria () No consignado () |
| Estado Civil | Soltero () Divorciado/separado () | Casado/conviviente () Viudo () | No consignado () |
| Comorbilidades previas | Tabaquismo () Alcoholismo() HTA () DM () EPOC () Cardiopatía isquémica () Arteriopatía isquémica () Dislipidemia () Infección por el VHC () Infección por el VHB () IRC () Otros:.....: | | |

SEGUNDA PARTE: DATOS CLINICOS

| | | | | | | | | | |
|--|--|--------|--------|--------|-------------------------|--------|--------|--------|--------|
| Edad al diagnóstico | años | | | | | | | | |
| Estadio inicial | A1 () | A2 () | A3 () | B1 () | B2 () | B3 () | C1 () | C2 () | C3 () |
| Motivo de consulta / síntomas principales | Síndrome febril () Tos () Hemoptisis () Hematuria () Perdida de peso () Diarrea () Cefalea () Mialgias () Lesiones cutáneas () Caídas () Disnea () Trastorno del sensorio () Otros: | | | | | | | | |
| Enfermedad oportunista al momento diagnóstico | Tuberculosis pulmonar () Neumocistosis () Candidiasis oral () Tuberculosis extrapulmonar () : Criptococosis meníngea () Toxoplasmosis cerebral () Diarrea crónica () Linfoma () : Síndrome de consumo () Otros:.....: | | | | | | | | |
| CV | copias /ml | | | | | | | | |
| CD4 inicial | CD4/ml | | | | | | | | |
| Hb inicial | gr% | | | | | | | | |
| VCM inicial | fl | | | | | | | | |
| Fallecio | Si () No () | | | | | | | | |
| Tiempo de sobrevida | Mes/año de diagnóstico:..... | | | | Mes/año de muerte:..... | | | | |
| Causa de muerte | Sepsis severa / shock séptico () Tuberculosis () Neumocistosis () Cáncer () Vasculitis () Insuficiencia renal() Síndrome coronario () Alteración hidroelectrolítica () Otros:.....: | | | | | | | | |
| TARGA | Si () No () : | | | | | | | | |
| Latencia TARGA | Mes/año de inicio TARGA | | | | | | | | |
| Esquema inicial TARGA | ITRN + ITRN + ITRNN () : ITRN + ITRN + IP () : Otro esquema () : | | | | | | | | |
| Cambios TARGA | cambios | | | | | | | | |
| Complicaciones por TARGA | Intolerancia gastrointestinal () : Síndrome de reconstitución inmune sistémica () : Anemia () : Pancreatitis () : Neuropatía periférica () : Rash cutáneo () : Hepatotoxicidad () : Nefrolitiasis () Otros:.....: | | | | | | | | |