

ENVELLIMENT, CRONICITAT I FRAGILITAT EN PACIENTS AMB INFECCIÓ PEL VIH

Ricard Carrillo Muñoz i Juanjo Mascort Roca

Metges especialistes en Medicina Familiar i Comunitària.

EAP La Florida Sud, L'Hospitalet de Llobregat – ICS

Grup de treball sobre VIH-sida de la CAMFiC

• VIH i envelliment

Gràcies al tractament antiretroviral (TAR), les persones amb el VIH poden sobreviure a malalties que causaven la mort en el passat (malalties oportunistes i mortalitat relacionada directament amb la infecció pel VIH), la qual cosa ha fet que l'esperança de vida s'hagi incrementat notablement fins al punt que, actualment, es tracta d'una malaltia crònica. S'estima que, en els propers anys, el 50% de les persones amb infecció pel VIH tindran més de 50 anys. A més, i segons dades del CEEISCAT del 2017, el 8,2% dels diagnòstics nous en homes i el 13,0% en dones corresponen a persones de més de 50 anys, la qual cosa incrementa el risc de tenir més deteriorament del sistema immunitari, menys resposta al TAR, més incidència d'altres comorbiditats i menys supervivència.

Encara que en la població general es considera que l'envelliment afecta les persones de més de 65 anys, en la població amb infecció pel VIH s'estableix a partir dels 50 anys, encara que és probable que en el futur aquest punt de tall s'hagi de replantejar perquè els antiretrovirals nous tenen menys toxicitat. L'envelliment precoç s'ha justificat perquè les persones amb infecció pel VIH tenen menys esperança de vida (el TAR no pot restablir del tot l'estat de salut malgrat que aconsegueixi un bon control virològic) i més envelliment prematur.

En les persones amb el VIH, es parla d'*immunosenesescència* (o de disminució progressiva de la resposta immunitària), que vindria determinada per la mateixa infecció pel VIH, l'estat immunitari, els estils de vida, l'envelliment fisiològic, el temps d'exposició al TAR, la coinfecció per altres virus o la presència de comorbiditat, entre d'altres. L'evidència actual indica que, en els pacients amb infecció pel VIH, malgrat que estiguin tractats adequadament tenen més concentració de marcadors d'inflamació en comparació amb les persones no infectades per l'activació immunitària persistent i l'estat proinflamatori crònic.

- **VIH i comorbiditat**

La més gran esperança de vida s'associa a més risc de patir malalties cròniques associades a la disminució de la funció fisiològica de diversos òrgans i sistemes (comorbiditat) que —com s'ha comentat més amunt— en els pacients amb infecció pel VIH poden aparèixer precoçment.

Actualment, la comorbiditat és la primera causa d'hospitalització i de mortalitat en persones infectades pel VIH en els països desenvolupats. Si s'hi exclou la coinfecció amb el VHC, les patologies que es veuen amb més freqüència són la malaltia cardiovascular, l'osteopènia o osteoporosi, la malaltia renal crònica, els trastorns neurocognitius, les malalties respiratòries i les neoplàsies no definitòries de sida. La presència d'alguna comorbiditat augmenta el risc que n'apareguin d'altres per les relacions existents entre els mecanismes fisiopatològics i la concomitància de factors de risc.

El model d'atenció a la persona amb infecció pel VIH ha canviat. L'atenció integral i personalitzada ara és la norma perquè, a més d'aconseguir amb el TAR una supressió vírica i una recuperació de l'estat immunitari, és fonamental la prevenció, el diagnòstic i el tractament de les comorbiditats que puguin aparèixer durant el seguiment. L'edat avançada o un context social desfavorable, com ara la pobresa o l'aïllament social, poden condicionar l'aparició de comorbiditats noves i dificultar-ne encara més l'abordatge. L'abordatge multidisciplinari, que inclou l'atenció primària, cada cop és el més adequat.

L'evidència disponible sobre com prevenir o tractar la comorbiditat en els pacients amb infecció pel VIH és escassa i les recomanacions es basen, generalment, en les de la població general, però amb les adaptacions que són raonables per als pacients amb infecció pel VIH. En tots els supòsits, s'ha de tenir en compte que el tractament indicat per al tractament de la comorbiditat pot tenir interaccions importants amb el TAR i que poden ser greus.

Intervencions sobre els estils de vida

És important que a les visites mèdiques s'incideixi sobre la importància de fer una dieta equilibrada i exercici físic de manera regular. Cal recomanar la reducció de pes, sobretot en pacients amb obesitat. S'ha d'incidir en el tabaquisme, perquè la prevalença és elevada i perquè està considerat com el factor de risc cardiovascular més important, en el consum excessiu d'alcohol, perquè actua com a cofactor de risc de malaltia hepàtica i afavoreix la progressió a cirrosi en pacients coinfectats pel VHC i en el consum de substàncies d'ús recreatiu perquè

poden interaccionar amb el TAR i les que tenen efectes vasoactius, afavorir la cardiopatia isquèmica.

Lipodistròfia

El risc actual i la intensitat de la lipodistròfia són més baixes perquè els fàrmacs que més freqüentment la podien desenvolupar s'utilitzen molt poc. Les alteracions en la distribució del greix corporal tenen un augment del risc de desenvolupar diabetis *mellitus*, hipertensió arterial i malaltia cardiovascular arterioescleròtica.

Malaltia hepàtica

La coinfecció amb el VHC o VHB tenen un pitjor pronòstic en aquests pacients. L'inici precoç del tractament del VIH i del VHB i VHC és important perquè la progressió a fibrosi hepàtica i el risc d'adenocarcinoma es redueixen gràcies a la reconstitució immunitària, a la supressió vírica del VIH i a la resposta viral mantinguda de les hepatitis víriques. Es recomana la vacunació a totes les persones sense Ac IgG pel VHA i VHB, independentment de la xifra de limfòcits CD4+.

La curació de la infecció pel VHC no evita la reinfecció. Si persisteixen les conductes de risc, caldrà determinar la virèmia del VHC periòdicament.

El fetge gras de causa no alcohòlica cada cop és més prevalent i la podem considerar una manifestació de la síndrome metabòlica. Actualment, es

considera la principal causa d'hepatopatia crònica i incrementa el risc de progressió a cirrosi en pacients amb coinfecció amb el VHC.

Factors de risc cardiovascular i malaltia cardiovascular

Els pacients amb infecció pel VIH tenen un risc cardiovascular (RCV) superior a la població general. A tots els pacients susceptibles se'ls hauria d'estimar l'RCV tenint en compte els factors de risc i el TAR. Les equacions de risc utilitzades habitualment en la població general infraestimen l'RCV en aquests pacients i s'han d'utilitzar les recomanades pels consensos en vigor.

La hipertrigliceridèmia és l'alteració lipídica més característica i la reducció del colesterol d'HDL és un efecte de la infecció pel VIH que no es restableix amb el TAR. Els objectius de tractament han d'anar dirigits a la reducció del colesterol total o del colesterol d'LDL segons l'RCV del pacient. La hipertensió arterial (HTA) i la diabetis *mellitus* de tipus 2 (DM2) també són factors de risc freqüents. En el cas de la diabetis, a banda dels factors de risc comuns amb la població general, en té d'altres de relacionats amb l'augment de la resistència a la insulina (lipodistròfia, exposició acumulada als anàlegs de la timidina, coinfecció amb el VHC).

L'abordatge i els objectius de control de l'HTA, DM2 i la dislipèmia són similars als de la població general. És important controlar els factors de risc i adoptar estils de vida saludables.

Fractures per fragilitat òssia

La prevalença d'osteopènia i d'osteoporosi és tres vegades superior a la de la població general, sobretot en persones més grans de 50 anys i en homes. S'ha de tenir en compte que l'equació FRAX no està validada en aquests pacients. La prevalença d'hipovitaminosi D és elevada. Les mesures preventives són similars a la població general i la intervenció farmacològica es plantejarà en pacients amb alt risc de fractura.

Malaltia renal crònica

La prevalença de malaltia renal crònica en aquests pacients està creixent per l'augment de l'esperança de vida. Cal prestar una atenció especial a l'ajust de fàrmacs i a la utilització amb precaució de fàrmacs nefrotòxics com, per exemple, els antiinflamatoris no esteroidals (AINE).

Malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC)

En aquests pacients la MPOC és molt freqüent per l'augment de la supervivència gràcies al TAR, la major exposició al tabac i la pròpia infecció pel VIH.

Neoplàsies

Els pacients amb el VIH tenen més risc de neoplàsies relacionades i no relacionades amb el VIH. Actualment, són una de les principals causes d'hospitalització i mort en aquests pacients. Les més freqüents són la de pulmó,

el carcinoma hepatocel·lular, el limfoma de Hodgkin i les que es relacionen amb el virus del papil·loma humà. És important la revisió periòdica dels factors de risc associats i el cribratge segons les recomanacions vigents.

Alteracions psicopatològiques i trastorn neurocognitiu

Els pacients amb infecció pel VIH tenen més prevalença d'alteracions neurològiques, psiquiàtriques i psicològiques com la depressió, l'ansietat, l'insomni o el deteriorament cognitiu. Aquestes patologies afecten notablement la qualitat de vida i poden ser causa de baix compliment del TAR, per la qual cosa és fonamental el diagnòstic, el tractament i el seguiment d'aquests processos.

- **VIH i polimediació**

A mesura que avança l'edat, la prevalença de polimediació s'eleva progressivament. Pot incrementar el risc d'interaccions farmacològiques, que en alguns casos poden ser greus. A més, és un dels factors més importants de manca de compliment terapèutic del TAR i també dels tractaments indicats per a la comorbiditat.

- **VIH i fragilitat**

La síndrome de fragilitat es defineix com un estat de debilitat, baixa resistència a l'esforç, lentitud a la marxa, baixa activitat física i pèrdua de pes no intencionada. Per valorar la fragilitat d'una persona s'utilitzen els criteris de Fried, de forma que si compleix 3 o més criteris se'l considera fràgil, si compleix 1 o 2 és prefràgil i si no compleix cap criteri és no fràgil.

La prevalença de fragilitat és dues vegades més gran en pacients amb infecció pel VIH que en població general i es relaciona, entre d'altres factors, amb l'estat immunitari del pacient. La fragilitat és reversible, per la qual cosa, la identificació de pacients fràgils pot ajudar a prioritzar les intervencions en persones d'edat avançada vulnerables.

Referències bibliogràfiques

- Desquilbet L, Margolick JB, Fried LP, Phair JP, Jamieson BD, Holloway M, Jacobson LP; Multicenter AIDS Cohort Study. Relationship between a frailty-related phenotype and progressive deterioration of the immune system in HIV-infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Mar 1;50(3):299-306. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699396/>
- García Gonzalo MA, Santamaría Mas MI, Pascual Tomé L, Ibarguren Pinilla M, Rodríguez-Arrondo F. [Cross sectional study of comorbidities and concomitant medications in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients]. *Aten Primaria*. 2017 May;49(5):286-93. Disponible a: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-estudio-transversal-comorbilidades-medicaciones-concomitantes-S021265671630289X>
- Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general

population. Clin Infect Dis. 2011;53 Dec;53(11):1120-6. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998278>

- Gimeno-Gracia M, Crusells-Canales MJ, Armesto-Gomez FJ, Compaired-Turlán V, Rabanaque-Hernandez MJ. Polypharmacy in older adults with human immunodeficiency virus infection compared with the general population. Clin Interv Aging. 2016 Aug;11:1149-57. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27616883>
- Jiménez Z, Sánchez-Conde M, Brañas F. La infección por VIH como causa de envejecimiento acelerado y fragilidad. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2018 Mar - Apr;53(2):105-110. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28601217>
- Maciel RA, Klück HM, Durand M, Sprinz E. Comorbidity is more common and occurs earlier in persons living with HIV than in HIV-uninfected matched controls, aged 50 years and older: a cross-sectional study. Int J Infect Dis. 2018 May;70:30-5. Disponible a: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(18\)30045-6/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(18)30045-6/pdf)
- Plan Nacional sobre el Sida. Área de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Morbimortalidad hospitalaria en pacientes con VIH ingresados en los hospitales del SNS. Análisis del CMBD 2000-2009. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología - Madrid; 2013. Disponible a: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/INFORME_CMBD_2000_2009_def.pdf
- Ranzani A, Oreni L, Agrò M, van den Bogaart L, Milazzo L, Giacomelli A, Cattaneo D, Gervasoni C, Ridolfo AL. Burden of exposure to potential interactions between antiretroviral and non-antiretroviral medications in a population of HIV-positive patients aged 50 years or older. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018 Jun 1;78(2):193-201. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29767640>

Altres documents relacionats

- Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Vigilància epidemiològica de la infecció pel VIH i la SIDA a Catalunya. Informe anual 2017. Badalona:CEEISCAT; 2018. Disponible a: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/S/sida/enllasos/anual ITS.pdf
- Documento de consenso de GeSIDA sobre control y monitorización de la infección por el VIH. GeSIDA.; abril 2018. Disponible a: <http://gesida-seimc.org/wp->

[content/uploads/2019/03/DOCUMENTO_DE_CONSENSO_GeSIDA_SOBRE_CONTR
OL_Y_MONITORIZACION_DE_INFECCION_POR_VIH_ABRIL_2018.pdf](#).

La guia és útil per a l'avaluació inicial i seguiment posterior del pacient amb infecció pel VIH. S'hi aborden temes específics relacionats amb la comorbiditat en aquests pacients.

- European Aids Clinical Society. Guidelines. Version 9.0; october 2017. Disponible a: http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf.

Aquesta guia proporciona recomanacions en format breu sobre el diagnòstic, la vigilància i tractament de la comorbiditat.