

SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE GEROCIENCIA

Infeción por el virus de inmunodeficiencia adquirida y su asociación con fragilidad

Presentado por:

J. Alberto ÁVILA FUNES, MD, PhD
Académico de la ANMM
Jefe de geriatría del INCMNSZ



Ciudad de México, a 24 de octubre de 2016

Plan de presentación

- ¿Qué es la fragilidad?
- Consecuencias de la fragilidad
- El problema del VIH en el adulto mayor
- El adulto mayor frágil con VIH

Fragilidad (1)

Fragilidad

— Síndrome biológico caracterizado por la disminución de la homeostasia y pobre resiliencia

— Dimensiones consideradas:

Capacidades físicas

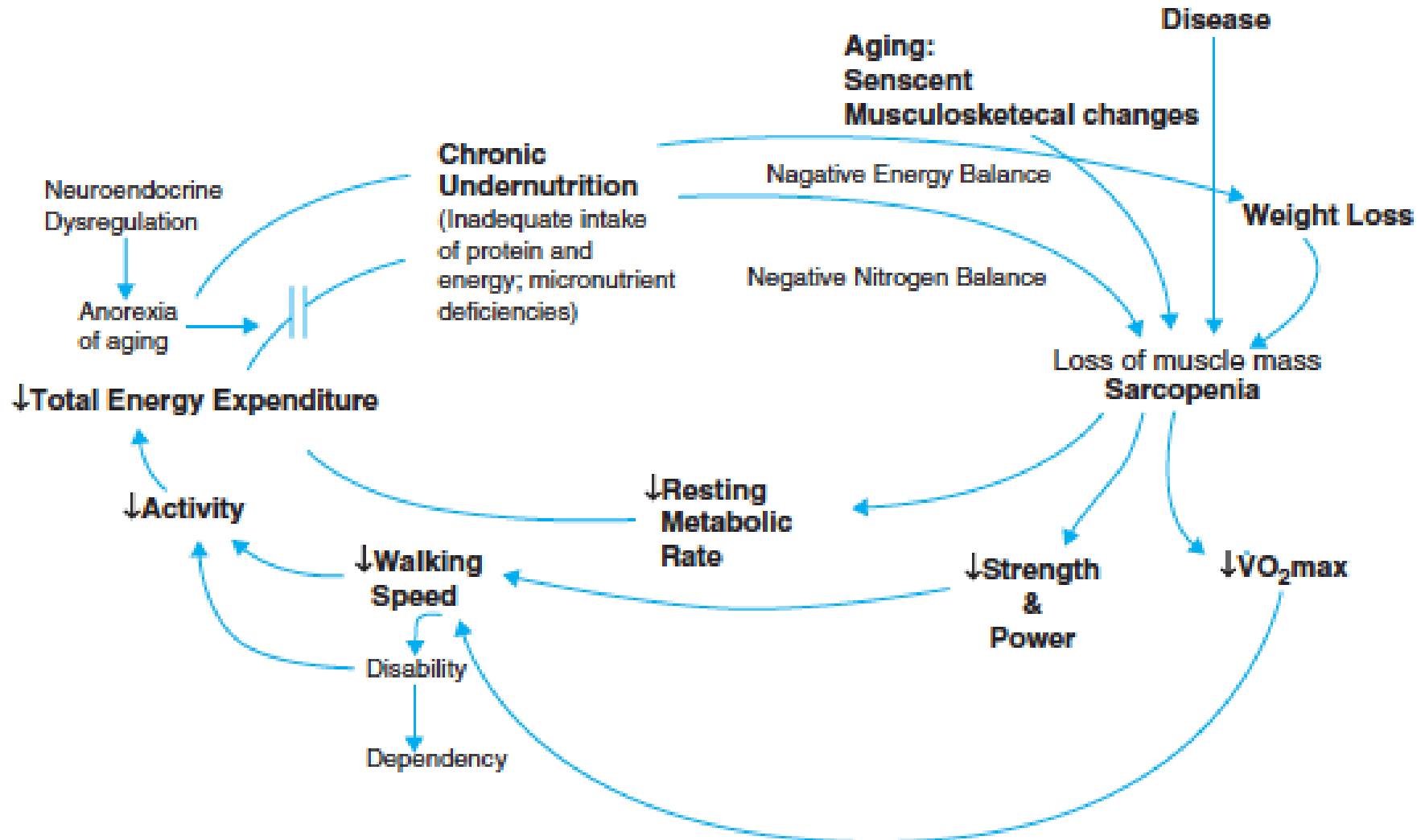
Función cognitiva

Factores psicoafectivos

Factores sociales

— Graves consecuencias para la salud

Infección por el VIH y fragilidad



Infección por el VIH y fragilidad

Fragilidad en el mundo

	CHS	WHAS	In CHIANTI	CSHA	3C Study	SHARE (FRA)
	Fried 2001	Bandein- Roche 2006	Cesari 2006	Rockwood 2007	Ávila- Funes 2008	Santos- Eggimann 2009
No frágil (%)	46.4	44.9	51.8	47.7	45.3	41.4
Prefrágil (%)	46.6	43.8	39.4	35.7	47.6	43.6
Frágil (%)	6.9	11.3	8.8	16.5	7.0	15.0

Infección por el VIH y fragilidad

Fragilidad en México

	H-EPESE	SABE	Coyoacán	ENASEM	SADEM	10/66
	Ottenbacher 2005	Alvarado 2008	Ávila-Funes 2009	Aguilar- Navarro 2012	Sánchez- García 2014	Jotheeswaran 2015

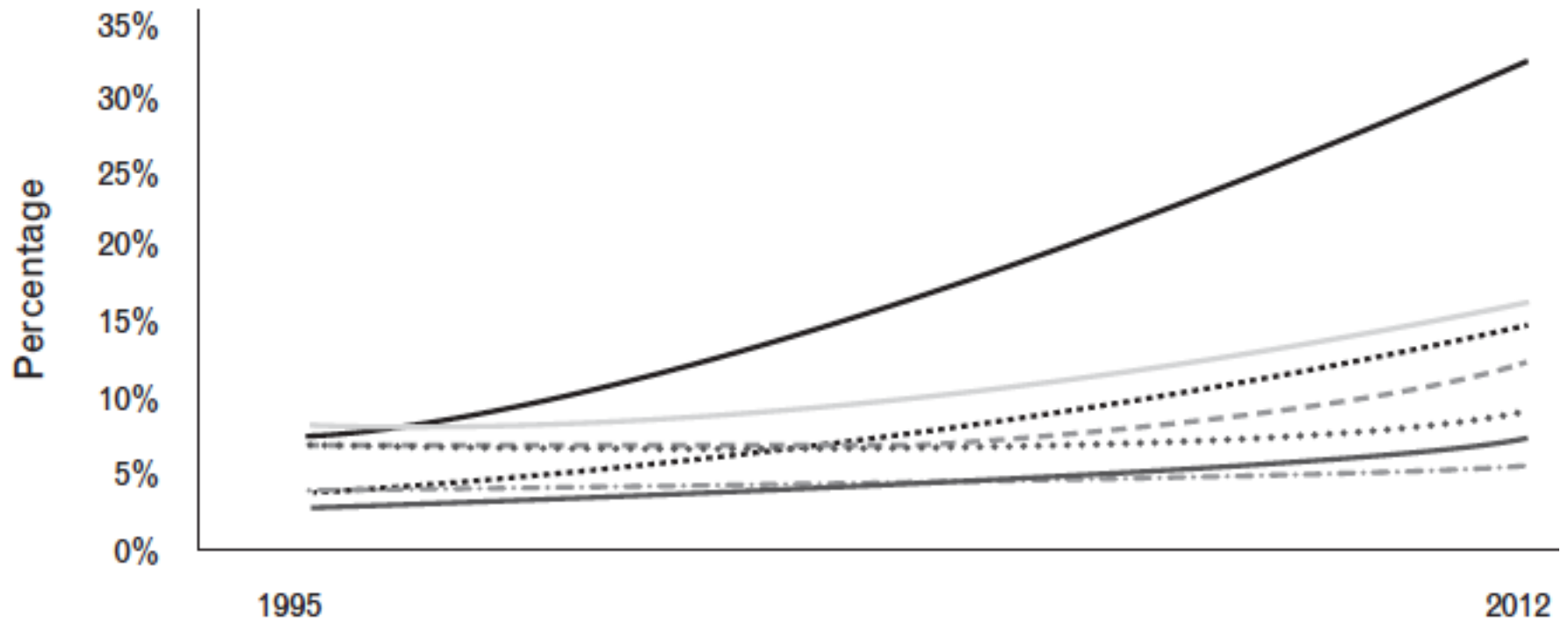
Frágil (%)	20.0	39.5	14.0	37.2	16.4/14.8	10.1/22.9
-------------------	------	------	------	------	-----------	-----------

Situación del VIH (1)

- Prevalencia e incidencia global en aumento
- Acceso al tratamiento:
Disminución en mortalidad por SIDA
- Infección por VIH. Adultos Mayores ≥ 50 años:
 - 2001 \rightarrow 19%
 - 2006 \rightarrow 25%
 - 2020 \rightarrow 50%

Infección por el VIH y fragilidad

(b) Proporción de AM con VIH



- Western and Central Europe and North America
- Eastern Europe and Central Asia
- Latin America
- - - - Caribbean

- Sub-Saharan Africa
- Asia and the Pacific
- - - - Middle East and North Africa

Situación del VIH (2)

- La epidemia se ha convertido en una enfermedad crónica
- Infección de VIH: modelo de envejecimiento acelerado
- Envejecimiento acelerado de múltiples sistemas asociado con cambios inmunológicos por el VIH
- Mejora en supervivencia en población infectada por VIH por la HAART, aumento de prevalencia de enfermedad

Situación del VIH (3)

- Aumento del diagnóstico en personas mayores de 50 años:
 - Adelgazamiento de mucosas
 - Medicamentos que potencian desempeño sexual
 - Establecimiento de nuevas y múltiples parejas sexuales
- CDC mayor 50 años, “sujeto anciano” en VIH/SIDA
- 2020 representará 50% de la población con VIH ¿?
- México, CENSIDA 19,274 pacientes mayores 50 años (12%)
- Mayor frecuencia de síndromes geriátricos (Ejemplo: fragilidad)

Situación del VIH (4)

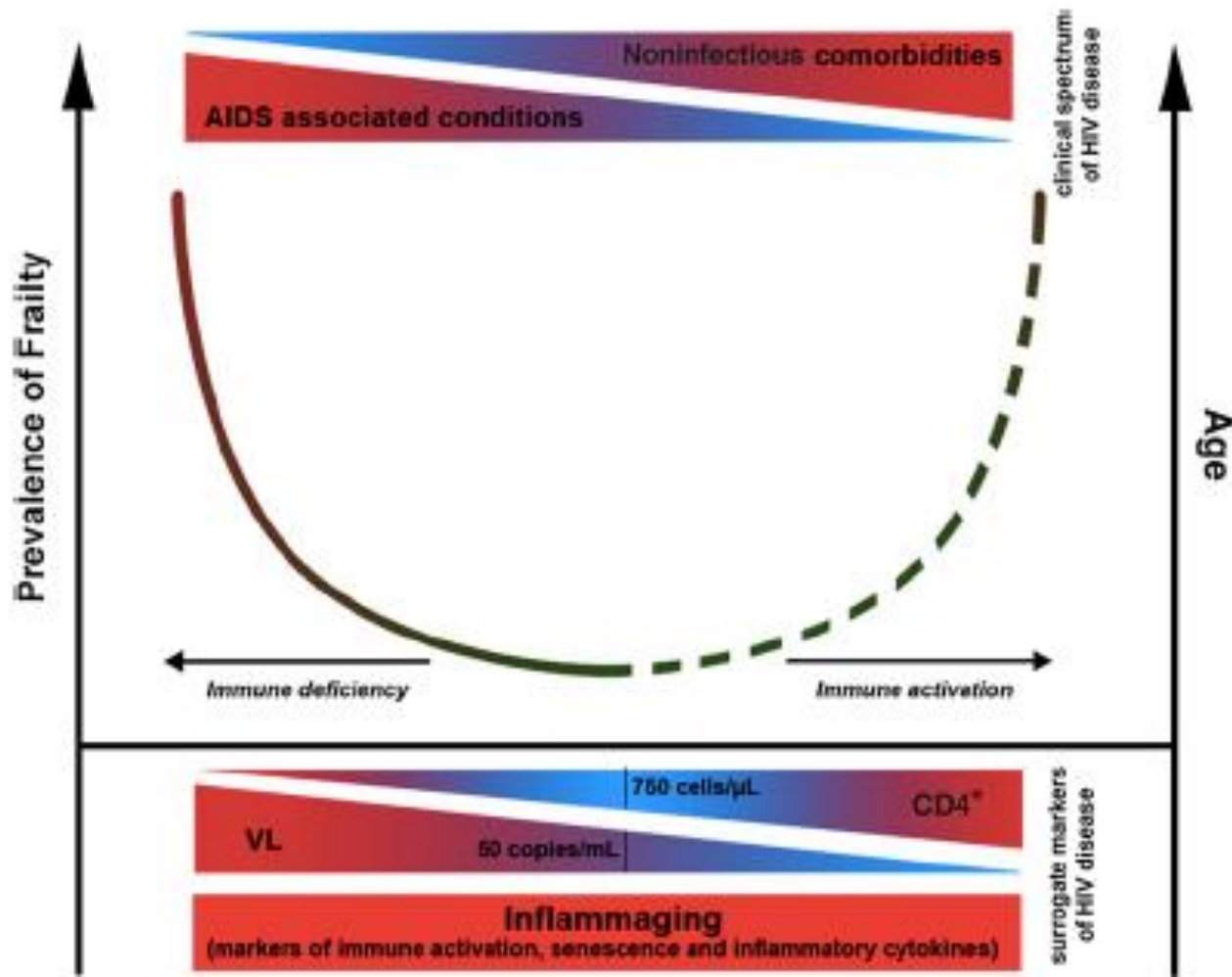
¿Por qué es importante?

- Necesidad de atención multidisciplinaria (como en geriatría)
- Necesidad de adaptación de los sistemas en salud en VIH
- Alta probabilidad de diagnóstico tardío

Impacto del envejecimiento en el AM con VIH

- Condiciones “HANA” (*HIV associated non AIDS*)
 - Enfermedad cardiovascular
 - Osteoporosis
 - Enfermedad metabólica
 - Hepatopatía y enfermedad renal
 - Algunos tipos de cancer
- Son más comunes en personas mayores, con VIH más avanzado, tratamiento ARV más prolongado y con toxicidad
- Pero no se explican sólo por estos factores

Impacto del envejecimiento en el AM con VIH



Infección por el VIH y fragilidad

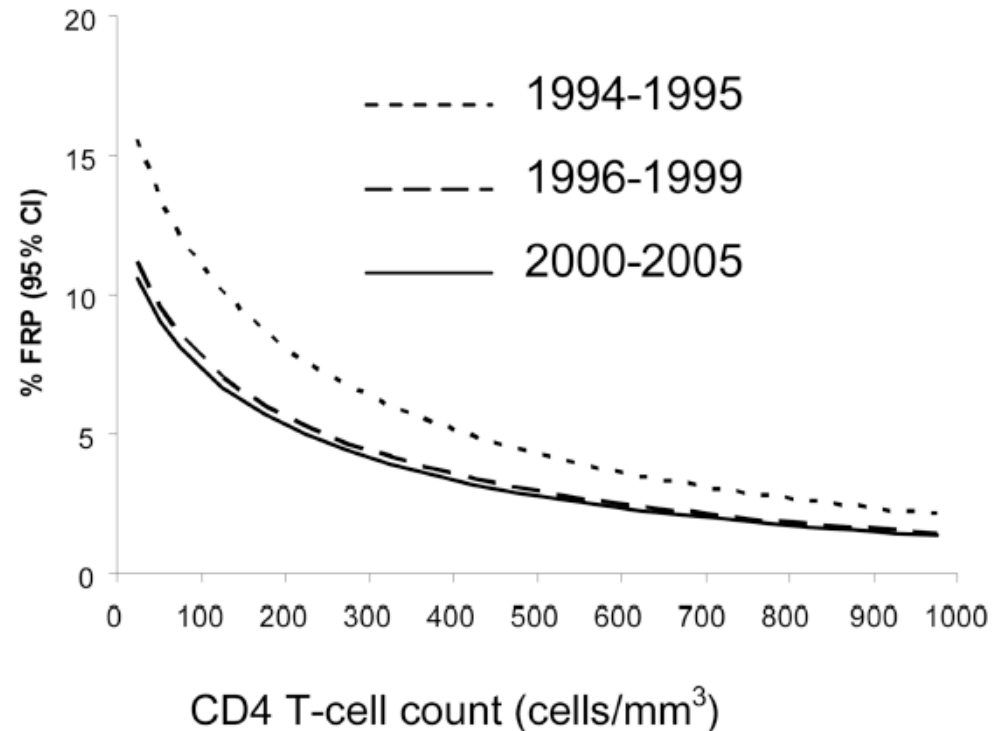
Estudio	Participantes VIH	Diseño	Prevalencia HIV-fragilidad	Asociación con fragilidad
Desquilbet, 2007	245 VIH+, 100% H Edad 39 años	Prospectivo multicéntrico	14%	Duración VIH Aparece 10 años antes ≤CD4 350/mm ³ ≥50,000 copias/ml
Önen, 2009	445 VIH+ 71% H 63% afroam Edad 42 años	Prospectivo	9%	Comorbilidades Depresión Antidepresivo Albumina Desempleado
Terzain, 2009	1208 VIH+ 54% afroam Edad 41 años	Estudio prospectivo VIH en mujeres	12-20%	≤CD4 100/mm ³ SIDA
Desquilbet, 2010	1046 VIH+ 100% H 80% blancos Edad 39 años	Prospectivo multicéntrico	5-8%	Era PreHAART Edad ≤CD4 350/mm ³ SIDA

Infección por el VIH y fragilidad

- Fenotipo Relativo a Fragilidad (FRF) aparece **10 años** antes en HSH VIH + vs. HSH VIH -
- Fenotipo RF incrementa al aumentar la **duración** de la infección por VIH
- FRF incrementa al **disminuir** la cuenta de **CD4+**
- La infección por HIV se asocia con una **aparición temprana** del FRF

Infección por el VIH y fragilidad

- *The Multicenter AIDS Cohort Study (MACS)*
- Hombres que tienen sexo con otros hombres con y sin VIH
- Seguimiento cada 6 meses 1994-2005
 - FRF 5.4 % (12,530)
 - Edad 45 años



Infección por el VIH y fragilidad

Table 1

Common immune cellular changes between Frailty and HIV

Thymic involution

↓ CD4⁺ T-cell and its repertoire

↓ Naïve CD4⁺ T-cell

CD4⁺ T-cell telomeric shortening

CD4⁺ T-cell premature apoptosis

↑ Expression of CCR-5

↑ CD28⁻, CD57⁺ memory CD8⁺ T-cells

↑ Inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α)

↓ Secretion of IL-2

HIV: Human Immunodeficiency Virus; CCR-5: CC chemokine receptor 5; IL: Interleukin; TNF: Tumor Necrosis Factor

Infección por el VIH y fragilidad

The Journal of Frailty & Aging©
Volume 3, Number 2, 2014

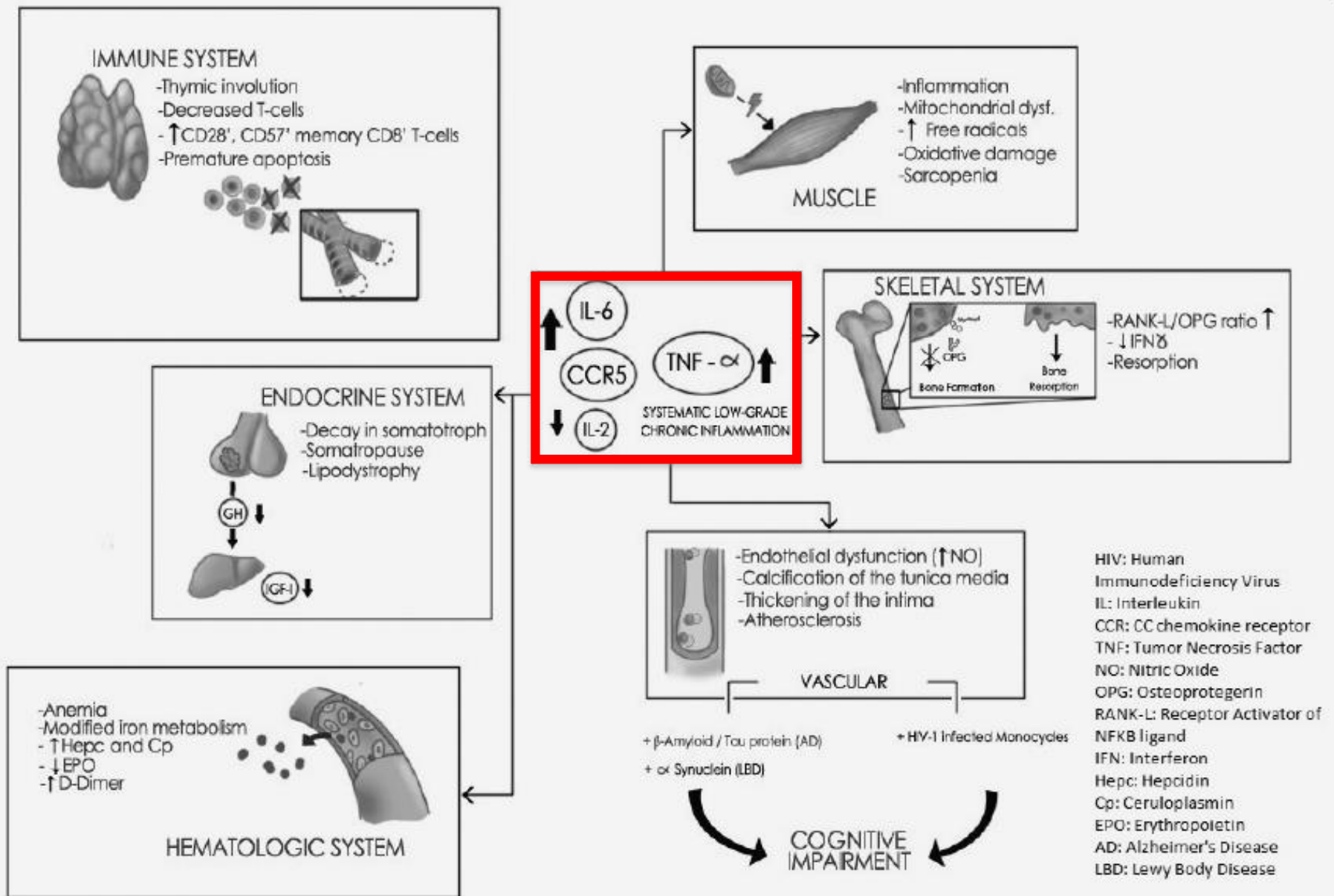
REVIEW

MOLECULAR CROSSROADS OF FRAILTY AND HIV

**O. TAMEZ-RIVERA¹, P. MARTINEZ-AYALA², A.P. NAVARRETE-REYES¹,
H. AMIEVA³, J.A. AVILA-FUNES^{1,3}**

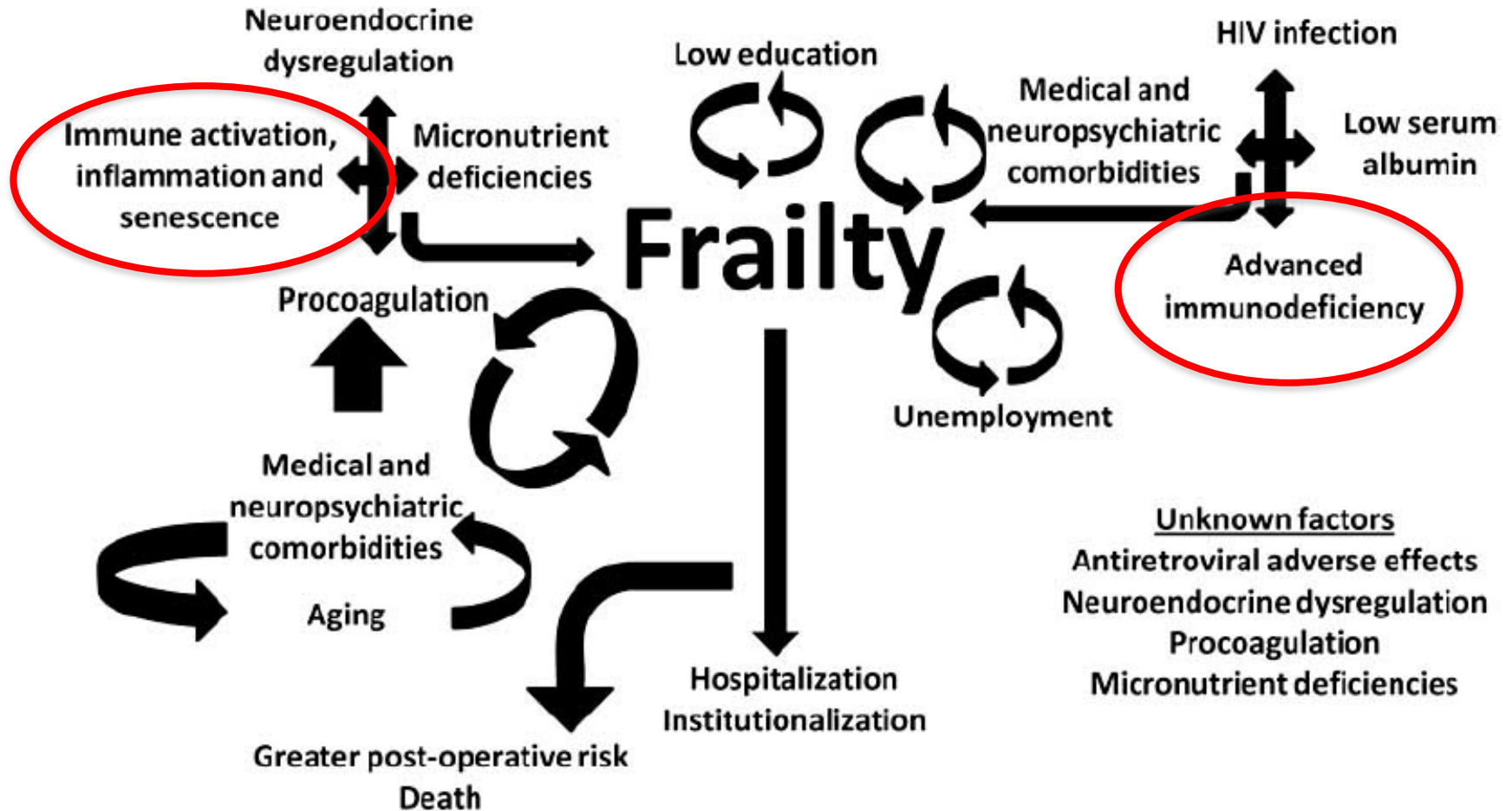
1. Department of Geriatrics. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; 2. Department of Infectious Diseases. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; 3. Centre de recherche INSERM, U897, Bordeaux, France; Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

Corresponding author: José Alberto Ávila-Funes. Department of Geriatrics. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15. CP 14000; Tlalpan, Distrito Federal, México. Phone: 52 (55) 54 87 09 00, 5703. E-mail: avilafunes@live.com.mx
Alternate Corresponding Author: Oscar Tamez-Rivera. E-mail: otr_39@hotmail.com



Older Adult

HIV-related



Infección por el VIH y fragilidad

¿Efecto deletéreo del VIH en la persona envejecida?

¿Fragilidad como expresión de envejecimiento prematuro?

o

¿Magnificación del envejecimiento?

Correlates of Prevalent Disability Among HIV-Infected Elderly Patients

José Alberto Ávila-Funes,^{1,2} Pablo Francisco Belaunzarán-Zamudio,^{3,4} Oscar Tamez-Rivera,¹
Brenda Crabtree-Ramírez,³ Ana Patricia Navarrete-Reyes,¹ Jennifer Cuellar-Rodríguez,³
Juan Sierra-Madero,³ and Hélène Amieva²

Infección por el VIH y fragilidad

TABLE 4. LOGISTIC REGRESSION OF ACTIVITIES OF DAILY LIVING AND INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING DISABILITY ACCORDING TO THE CD4⁺ CELL COUNT AND HIV VIRAL LOAD

	<i>ADL disability</i>			<i>IADL disability</i>		
	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i>
Unadjusted						
CD4 ⁺ cell count ≥200 and undetectable VL (ref)	1	—	—	1	—	—
CD4 ⁺ cell count ≥200 and detectable VL	3.4	1.57 to 10.24	0.026	2.6	0.75 to 9.13	0.129
CD4 ⁺ cell count <200 and undetectable VL	2.9	0.95 to 9.15	0.061	5.4	1.68 to 17.41	0.005
CD4 ⁺ cell count <200 and detectable VL	9.8	1.82 to 53.19	0.008	18.1	3.26 to 100.1	0.001
		<i>p</i> -global 0.005			<i>p</i> -global 0.001	
Adjusted^a						
CD4 ⁺ cell count ≥200 and undetectable VL (ref)	1	—	—	1	—	—
CD4 ⁺ cell count ≥200 and detectable VL	4.0	1.16 to 13.75	0.028	4.13	0.92 to 18.54	0.064
CD4 ⁺ cell count <200 and undetectable VL	2.2	0.56 to 9.09	0.254	3.0	0.73 to 11.99	0.129
CD4 ⁺ cell count <200 and detectable VL	48.2	5.41 to 429.6	0.001	35.6	4.70 to 269.3	0.001
		<i>p</i> -global 0.001			<i>p</i> -global 0.002	

^aAdjusted by age, sex, number of 12 chronic diseases, current smoking, current drinker, history of opportunist AIDS-associated infection, time from HIV diagnosis, time on HAART, current viral load, geriatric depression scale, and Mini-mental state examination score.

OR, odds ratio; SD, standard deviation; CI, Confidence intervals; VL, viral load.

Factores asociados con el síndrome de fragilidad en adultos mayores Mexicanos con VIH/SIDA

Objetivo general:

- **Describir los factores asociados a la fragilidad en sujetos con 50 años y más, con infección por VIH/SIDA**

Infección por el VIH y fragilidad

- Estudio transversal
- Personas con VIH de 50 años y más
- Evaluación clínica y geriátrica integral
- Excluidos personas con enfermedades graves
- Se usaron los criterios de fragilidad de Fried et al.

Infección por el VIH y fragilidad

- **Variable Dependiente**

- Fenotipo de fragilidad (Fried 2001)

Variables Independientes

- **INMUNOLÓGICAS**

- Tiempo de diagnóstico de VIH
- Niveles séricos de RNA HIV en plasma al diagnóstico
- Niveles actuales de RNA- HIV
- Tiempo máximo de niveles indetectables de RNA- HIV
- Conteo de células T CD4 al diagnóstico
- Conteo actual de células T CD4
- Cuenta nadir de células T CD4
- Estadio clínico SIDA
- Enfermedad definitoria SIDA
- Uso actual de HAART
- Tiempo de uso de la HAART

- **ENFERMEDADES**

- Comorbilidad
- Signos depresivos
- Signos de ansiedad
- Número de fármacos

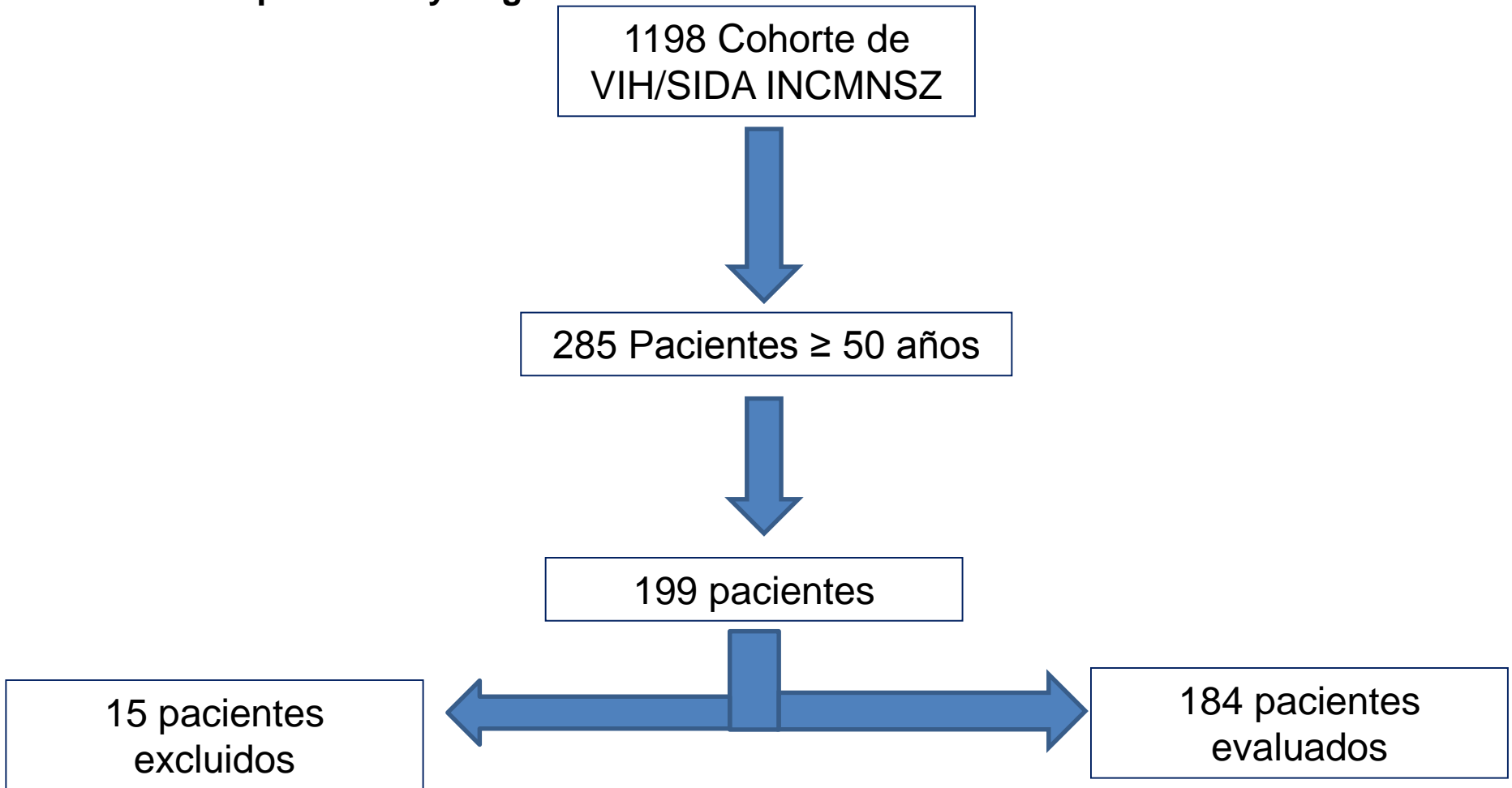
- **ESCALAS**

- Barthel
- Lawton
- Rosow Breslau
- GDS
- MMSE
- Reloj

- **DÉFICIT SENSORIAL**

- Déficit visual
- Déficit auditivo

Infección por el VIH y fragilidad



No Frágil**Prefrágil****Frágil****TOTAL****105****67****12****184**

Categoría	Total
Pérdida de peso (%)	22.3
Extenuación (%)	25.0
Disminución en fuerza de prensión (%)	5.4
Disminución en velocidad de la marcha (%)	3.3
Disminución de actividad física (%)	8.7

Infección por el VIH y fragilidad

Categoría	Total N=184	No frágil n =105 (57.1 %)	Prefrágil n =67 (36.4 %)	Frágil n =12 (6.5 %)	<i>P</i>
Mujeres (%)	16.8	12.4	17.9	50.0	0.004
Edad, (media ±DE)	59.0 (7.0)	57.9 (6.6)	59.7 (6.9)	64.7 (8.5)	0.004
Escolaridad, (media ±DE)	12.0 (5.0)	12.5 (4.6)	11.6 (5.4)	9.8 (6.0)	0.165
IMC, (media ±DE)	24.7 (3.9)	25.4 (3.9)	24.0 (3.8)	22.1 (2.5)	0.005

Categoría	Total N=184	No frágil n =105 (57.1 %)	Prefrágil n =67 (36.4 %)	Frágil n =12 (6.5 %)	<i>P</i>
DM2 (%)	19.6	18.1	19.4	33.3	0.451
HAS (%)	33.2	31.4	32.8	50.0	0.432
IAM (%)	4.9	2.9	6.0	16.7	0.096
Hepatopatía crónica (%)	1.1	1.9	0	0	0.467
Artritis (%)	8.2	7.6	9.0	8.3	0.952
Comorbilidades (N)	1.59 (1.4)	1.55 (1.4)	1.46 (1.4)	2.58 (1.7)	0.043
No. Fármacos (N)	6.01 (6.8)	5.26 (2.5)	6.95 (10.8)	7.33 (3.3)	0.229

Infección por el VIH y fragilidad

Categoría	Total N=184	No frágil n =105 (57.1 %)	Prefrágil n =67 (36.4 %)	Frágil n =12 (6.5 %)	<i>p</i>
Discapacidad para ABVD (%)	26.1	21.0	29.9	50.0	0.064
Discapacidad para AIVD (%)	17.9	9.5	26.9	41.7	0.001
Discapacidad para movilidad (%)	46.7	41.0	52.2	66.7	0.126
Depresión (%)	12.0	5.7	20.9	16.7	0.010
Minimental, (media ±DE)	27.3 (4.3)	28.2 (1.9)	26.1 (6.4)	26.7 (2.7)	0.008

Infección por el VIH y fragilidad

Categoría	Total N=184	No frágil n =105 (57.1 %)	Prefrágil n =67 (36.4 %)	Frágil n =12 (6.5 %)	<i>P</i>
Tiempo Diagnóstico VIH, (media ±DE)	11.0 (6.0)	11.4 (6.0)	10.7 (6.8)	9.3 (7.7)	0.480
RNA VIH Actual, (media ±DE)	2,022.2 (17679.0)	2,588.6 (22460.6)	45.5 (28.3)	8106.6 (19048.2)	0.308
CD4 Actual, (media ±DE)	477.6 (236.5)	478.1 (205.6)	503.9 (259.1)	314.9 (314.9)	0.057
Tiempo de Tratamiento Antiretroviral, (media ±DE)	8.0 (5.7)	8.7 (5.9)	7.6 (5.4)	4.9 (5.7)	0.072
Número de esquema, (media ±DE)	3.4 (2.9)	3.5 (2.9)	3.3 (2.8)	3.3 (3.1)	0.934

Infección por el VIH y fragilidad

- Primer acercamiento a un población especial
- El fenotipo de fragilidad está presente en pacientes con VIH/SIDA
- ¿Factores biológicos asociados al fenotipo?
- Oportunidad de identificar a un subgrupo en riesgo
- Necesidad de estudios para evaluar la presencia de desenlaces adversos asociados al fenotipo de fragilidad



Gracias

Contacto:

avilafunes@live.com.mx

 @geriatriainnsz

 Geriatría INNSZ