



# El Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Abordaje desde la Enfermería

## Human Immunodeficiency Virus

Approach from the Nursing

AUTOR: JESÚS FERNÁNDEZ CEBALLOS

DIRECTOR: SAMUEL COS CORRAL

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN ENFERMERÍA

JUNIO 2018

FACULTAD DE ENFERMERÍA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## AVISO RESPONSABILIDAD UC

- Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.
- Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.
- Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.
- Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros,
- La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	1
OBJETIVOS .....	2
METODOLOGÍA .....	2
ESTRUCTURA DEL TRABAJO.....	2
1. SIDA/VIH.....	3
2. ETIOLOGÍA DEL SIDA .....	4
3. INCIDENCIA Y PREVALENCIA.....	6
4. PATOGENIA .....	9
5. CUADRO CLÍNICO.....	11
6. DIAGNÓSTICO.....	13
7. TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO .....	17
8. PAPEL DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA EN EL SIDA .....	26
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA .....	32

## INDICE DE ABREVIATURAS

VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
SIDA	Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Organización de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
ARN	Ácido Ribonucleico
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARNm	Ácido Ribonucleico Mensajero
CRE	Cruz Roja Española
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
ELISA	Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
ARC	Cruz Roja Americana
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
TAR	Tratamiento Antirretroviral
ITIAN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos y Nucleótidos
ITINN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos
IP	Inhibidores de la Proteasa
TDAP	Tétanos, Difteria y Pertussis Acelular
VHA	Virus de la Hepatitis A
VIH+	Virus de la Inmunodeficiencia Humana positivo
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VPH	Virus del Papiloma Humano

## RESUMEN

A finales del siglo XX, la infección por VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) se convirtió en una de las mayores pandemias a nivel mundial produciendo una elevada mortalidad. Actualmente, a pesar de haberse reducido considerablemente los índices de mortalidad gracias al tratamiento antirretroviral, continúa siendo un problema para la salud pública, habiendo alrededor de 37 millones de personas con VIH.

Estamos ante una enfermedad infecciosa y crónica cuyo agente infeccioso es el VIH. El VIH es un retrovirus de la subfamilia de los lentivirus. Se transmite por las vías sexual, sanguínea y vertical, infectando las células del sistema inmune y utilizándolas para su replicación. Posteriormente, estas células mueren, debilitándose el sistema inmune y haciéndolo susceptible de otras enfermedades y tumores. Dicha enfermedad cursa con diferente sintomatología según la fase en la que nos encontremos, desde un periodo asintomático, hasta una fase final o SIDA (Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida).

En este trabajo hablaremos del virus causante de la enfermedad, cómo y a quién afecta, cómo se transmite y cómo actúa, así como los métodos de diagnóstico y tratamiento. Por último, destacaremos la labor que realizan los profesionales de enfermería, desempeñando un gran papel en la educación y promoción de la salud, fomentando conductas saludables y previniendo aquellas de riesgo.

**Palabras clave:** Infección por VIH, SIDA, Prevención de Enfermedades, Enfermería.

## ABSTRACT

In the late years of the 20th century, infections caused by HIV (human immunodeficiency virus) became one of the biggest pandemics worldwide, with a high mortality rate. Currently, even though mortality has been considerably reduced thanks to antiretroviral treatment, this continues to be a problem for public health, since there are around 37 million people who suffer from HIV.

It is an infectious and chronic illness, whose agent is the HIV, which is a retrovirus, part of the lentivirus family. It is transmitted sexually, and also through blood and from mother to children, infecting cells in the immune system and using these cells for their own replication. Afterwards, they die, debilitating the immune system and making it susceptible to other illnesses and tumors. The patients show different symptoms depending on which phase of the disease are, from an asymptomatic period to the latest one, called AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome).

In this work we will talk about the virus that causes the disease, how it works and who is affected by the disease, how it is transmitted, as well as the methods we have for diagnosis and treatment. Finally, we will highlight the work that nurses have to do and the important role they carry out in health education and promotion, encouraging healthy habits and preventing those that are of risk.

**Keywords:** HIV infections, AIDS, Disease Prevention, Nursing.

## OBJETIVOS

En la realización de este trabajo tenemos los siguientes objetivos:

- Objetivo principal:
  - Realizar una revisión bibliográfica acerca de las intervenciones de Enfermería tanto en el cuidado y asistencia a los pacientes infectados de VIH, como a los no infectados y grupos de riesgo en el ámbito de la prevención para prevenir la transmisión del virus y reducir el número de diagnósticos anuales.
- Objetivos específicos:
  - Conocer el agente causante del VIH/SIDA, así como su incidencia, como se reproduce y como se transmite.
  - Describir los métodos de diagnóstico de la posible infección.
  - Describir las diferentes familias de fármacos para el tratamiento de la infección, sus indicaciones, su forma de administración, sus interacciones con otros fármacos y sus efectos adversos.
  - Describir el papel del personal de enfermería en el SIDA.

## METODOLOGÍA

Este trabajo se ha llevado a cabo mediante la revisión bibliográfica en diversas fuentes de información y bases de datos, como Pubmed, Web of Science o Google Académico. Además, se ha obtenido información en distintos libros que se encuentran en la Biblioteca de Medicina y Enfermería de la Universidad de Cantabria. También se han consultado diferentes páginas *Web*, como la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA), y diferentes revistas digitales como la Revista de Diagnóstico Biológico, Scielo, Elsevier, entre otras.

Para la realización de la búsqueda bibliográfica se han utilizado los términos DeCS “Infección por VIH”, “Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida”, “Prevención de Enfermedades”, “Enfermería” y sus complementarios MeSH. A esto se le añade el uso de los operadores AND, OR y NOT.

Los artículos se han seleccionado en su mayoría en castellano, a excepción de algunos que están en inglés. Por otra parte, se ha optado por seleccionar la información de los últimos 12 años, escogiendo la información más actualizada posible, a excepción de algunos artículos y libros que se han creído convenientes para este trabajo.

## ESTRUCTURA DEL TRABAJO

Este trabajo fin de grado se estructura en varios apartados.

En los seis primeros apartados analizamos las características más importantes de esta patología, su etiología, incidencia y prevalencia, patogenia, cuadro clínico y diagnóstico.

A continuación, un apartado en el que describimos el tratamiento actual de la patología.

Finalmente, un último apartado en el que abordamos el papel que juegan los profesionales de enfermería tanto en la atención del paciente infectado como en la prevención de esta patología.

## 1. SIDA/VIH

Actualmente en nuestra sociedad, sigue habiendo confusión cuando hablamos indistintamente de SIDA y de VIH, por lo que en primer lugar es necesario aclarar la diferencia entre estos dos conceptos.

El concepto de SIDA hace referencia al estadio más avanzado de la infección producida por el VIH en el cual se ha alcanzado un estado avanzado de inmunodeficiencia, haciendo vulnerable al sistema ante las llamadas “enfermedades oportunistas” y procesos oncogénicos.

El concepto de VIH hace mención al agente causante de la infección, un retrovirus que afecta principalmente al sistema inmunológico produciendo su destrucción, y consecuentemente un déficit del mismo acompañado de una amplia cadena de manifestaciones clínicas, desde la infección aguda inicial, pasando por un periodo de latencia asintomático, hasta desembocar en el estadio más avanzado de la enfermedad conocido como SIDA.

Es necesario hablar y conocer también el término de seropositivo. Dicho concepto hace referencia a la presencia de anticuerpos anti-VIH en sangre, es decir, que la persona se ha infectado y es portadora del virus de la inmunodeficiencia humana. No obstante, ser seropositivo no implica tener SIDA, ni el desarrollo de la enfermedad. Las personas seropositivas no presentan síntoma alguno, pero no por ello deja de ser transmisible, por lo que deben de adoptar en todo momento las medidas adecuadas para evitar la transmisión del virus.

La infección por el VIH es una enfermedad infecciosa y crónica, puesto que aún no se ha descubierto cura, cuyo agente infeccioso se transmite mediante las vías sexual, vertical y sanguínea, incluyendo en esta última la vía parenteral mediante el uso compartido de material de inyección. No se transmite a través de animales, el agua o aire. Dicho agente actúa atacando y utilizando las células del sistema inmune para su replicación, concretamente los linfocitos y macrófagos. Al replicarse, estas células son destruidas deteriorando así el sistema inmune y debilitándolo ante la exposición de otros agentes patógenos.

El primer caso se dató en 1981 en Estados Unidos y continuó expandiéndose por los cinco continentes constituyendo una grave pandemia. Nos encontramos ante una enfermedad que desde sus inicios fue devastadora y potencialmente mortal, y que no discrimina en términos de edad, género, sexo, clase social y cultura.<sup>1</sup>

Según la OMS, el VIH continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, y se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. Además, a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y

en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones, siendo la región africana la más afectada.<sup>2</sup>

A pesar de no haber todavía cura para esta enfermedad, existe un tratamiento con una serie de fármacos que se denominan antirretrovirales que combinados entre sí impiden la replicación del virus, y con ello evitan la destrucción del sistema inmune. Al mantener el sistema inmune en óptimas condiciones, se impide la aparición de las llamadas enfermedades oportunistas y neoplasias, logrando así un buen nivel de calidad de vida y salud.

La infección por VIH, aparte de constituir un problema global, va acompañada de una serie de actitudes sociales basadas en prejuicios y estigmas creados por la sociedad por una falta de conocimientos acerca del tema que desembocan en una discriminación hacia este tipo de enfermos.

## 2. ETIOLOGÍA DEL SIDA

El VIH se identificó por primera vez en 1984 como la principal causa del SIDA. Se trata de un virus perteneciente a la familia de los retrovirus, los cuales se caracterizan por transcribir ARN (Ácido Ribonucleico) a ADN (Ácido Desoxirribonucleico), que se incorporará al genoma de la célula huésped tras el contacto con el mismo. El VIH pertenece en particular a la subfamilia de los lentivirus, caracterizados por largos periodos de latencia dentro del huésped y por la eliminación de las células que infectan.<sup>3,4</sup>

Por otro lado, se han identificado dos virus genéticamente diferentes, el VIH-1 y el VIH-2, siendo el VIH-1 el principal causante de la enfermedad. El VIH-2 comparte una similitud del 40% con el VIH-1, se transmite de la misma forma y a su vez resulta ser menos agresivo e induce inmunodeficiencias menos graves.<sup>5,6</sup>

El VIH-1 presenta varios serotipos que se clasifican en tres grupos: M, N y O. El serotipo M es el principal causante de la mayoría de infecciones causadas a nivel mundial y presenta su propio serotipo (A, B, C, D, E, F, G, H, J y K), siendo el serotipo B el más prevalente. El serotipo O es más común en la zona de África. En cambio, el VIH-2 presenta un número inferior de serotipos al ser menos predominante, dichos serotipos son A, B, C y E.<sup>6</sup>

Morfológicamente, el virus está compuesto por una bicapa lipídica situada en la región más externa, la cual sostiene 72 glicoproteínas externas o glicoproteínas de envoltura, cada una de ellas compuesta por las proteínas gp120 y gp41, las cuales presentan cierta afinidad por los receptores de CD<sub>4</sub> de los linfocitos T y macrófagos facilitando así la invasión de los mismos. El núcleo (“core”) está envuelto por la proteína p17 que forma una matriz entre la capa lipídica interna y la cápside. Esta última, está compuesta por la proteína p24, la cual forma una envoltura en cuyo interior residen dos cadenas idénticas de ARN viral cubiertas por una nucleocápside cada una que contienen el genoma del virus; la enzima transcriptasa inversa, la integrasa y las proteínas p9 y p7.<sup>3,5,7</sup> (Fig. 1).

## Estructura del virus

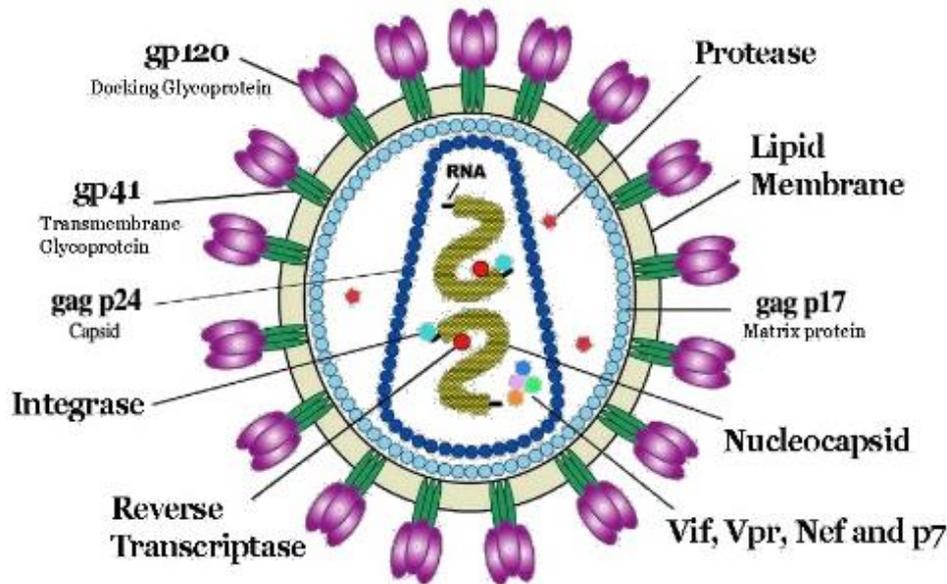


Figura 1. Estructura del VIH. Fuente: Slideshare.<sup>8</sup>

Genéticamente hablando, el ARN del VIH contiene el código genético del virus, es decir, la información necesaria para replicarse. Este posee tres genes estructurales principales, el **env**, el **gag** y el **pol**, cuya activación no sería posible sin la proteína **ev** del virus, proceso que tiene lugar en la fase tardía de la expresión viral. Dichos genes contienen la información necesaria para llevar a cabo la producción de proteínas precursoras, que mediante la acción reguladora de la proteasa se obtienen proteínas estructurales, fundamentales para el proceso de replicación.<sup>3, 5, 7</sup>

El gen **env** expresa las proteínas de la envoltura viral (gp120 y gp41); el gen **gag** expresa las proteínas p24, p17, p9 y p7, correspondientes al núcleo ("core"); y el gen **pol** expresa las enzimas transcriptasa inversa, proteasa, integrasa y ribonucleasa. Además de estos, el ARN está compuesto por otros genes encargados de regular la síntesis y la replicación viral. Dichos genes son el **tat**, **rev**, **vif**, **nef**, **vpr** y **vpu**.<sup>3, 7</sup>

Los genes **tat** y **rev** se clasifican como proteínas reguladoras. La proteína **tat** participa en la activación de la transcripción, y el gen **rev** induce el periodo de latencia entre la expresión génica temprana y la tardía, regulando la expresión del virión y sintetizando las proteínas necesarias para el transporte del ARNm (Ácido Ribonucleico mensajero). El resto de genes (**vif**, **nef**, **vpr** y **vpu**) se denominan proteínas accesorias. La proteína **vif** permite el transporte del genoma del VIH al núcleo de la célula infectada. La proteína **nef** disminuye la expresión de CD<sub>4</sub> en la superficie celular, perturba la activación de las células T induciendo la activación de la proteína NF-κB (uno de los factores celulares implicado en la replicación viral), y estimula la infectividad del virus. La proteína **vpr** está implicada en la infección de otras células y bloquea la división celular, y la proteína **vpu** participa en la liberación de viriones desde la superficie de la célula infectada.<sup>3</sup>

El VIH se transmite mediante el contacto de las mucosas o del torrente sanguíneo con ciertos fluidos corporales de una persona infectada. Dichos fluidos son el semen, incluyendo el líquido preseminal, las secreciones vaginales, las secreciones rectales, la sangre y la leche materna. Según esto, podemos decir que las vías de transmisión son la vía sanguínea, la vía sexual y la maternoinfantil o vertical.<sup>9</sup>

La vía sanguínea abarca toda forma de contacto con la sangre de la persona infectada a través de la epidermis, mucosas o de una herida abierta, incluyendo en esta el uso compartido del material de inyección. Ejemplos de esta vía de transmisión serían un pinchazo accidental con una aguja usada en un paciente con VIH, la realización de un piercing o tatuaje sin esterilizar el material, o algo tan rutinario como el uso de cuchillas para retocar el pelo o la barba sin esterilizar.<sup>9, 10, 11</sup>

La vía sexual es la más común e incluye toda práctica sexual sin métodos anticonceptivos de barrera que ponga en contacto la mucosa de cualquier parte del cuerpo de una persona con los fluidos de la persona infectada. Forman parte de este tipo de transmisión las prácticas sexuales con penetración, ya sea vaginal o anal, ya que durante la penetración pueden realizarse lesiones microscópicas a través de las cuales pueden filtrarse dichos fluidos, y por consiguiente el virus. El sexo oral se considera práctica de riesgo si es la persona activa la que se lo realiza a la persona infectada al poner en contacto la mucosa oral con el líquido preseminal, semen, flujo o sangre.<sup>9, 10, 11</sup>

Según la CRE (Cruz Roja Española), en el caso de la felación se reduce el riesgo si no se ingiere el semen, y disminuye también si no hay eyaculación y si no hay heridas en la mucosa bucal. El cunnilingus y el anilingus conllevan menos riesgo que la felación, pero este aumenta en presencia de sangre (menstrual o no). Por otro lado, el sexo oral no supone riesgo cuando es la persona portadora del virus la que lo practica, ya que este no se transmite a través de la saliva. Así mismo, el uso compartido de juguetes sexuales también supone un riesgo de contraer la infección.<sup>11</sup>

La vía maternoinfantil hace referencia al contagio entre madre e hijo, y es la forma más frecuente de infección en niños. Incluye la gestación, el parto y la lactancia. El VIH tiene la capacidad de atravesar la placenta, por lo que puede infectar al feto durante la gestación. Durante el parto existe también un riesgo de transmisión, puesto que el bebé se encuentra en contacto con sangre y secreciones vaginales en el paso a través del canal del parto. Por otro lado, el proceso de lactancia está contraindicado, ya que la leche materna es otro de los fluidos en los que se encuentra una concentración suficiente del virus para poder transmitirse.<sup>9, 10, 11</sup>

### 3. INCIDENCIA Y PREVALENCIA

La infección por VIH continúa siendo uno de los grandes problemas para la salud pública. Según ONUSIDA, 76,1 millones de personas contrajeron la infección por VIH desde el comienzo de la epidemia y 35 millones de personas murieron desde entonces a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA. A finales de 2016, 36,7 millones de personas vivían con el VIH a nivel mundial, 1,8 millones de personas contrajeron la infección y un millón de

personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida ese mismo año.<sup>12, 13</sup> De las 36,7 millones de personas afectadas por el virus dos tercios se encuentran en África, y del total de afectados, aproximadamente el 94% son adultos y el 6% restante niños.<sup>12, 13</sup> (Fig. 2).

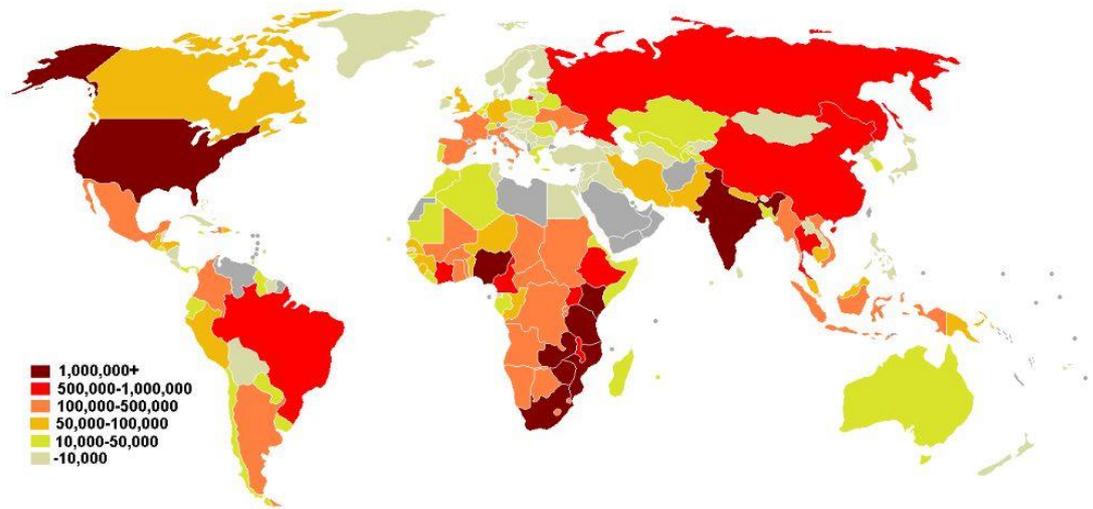


Figura 2. Población que vive con VIH en el mundo. Fuente: Onusida.<sup>14</sup>

Al principio de la epidemia se observó que la prevalencia de la enfermedad era mayor en comportamientos homosexuales y en aquellas personas que hacían uso de drogas endovenosas. Actualmente, los comportamientos homosexual y bisexual han alcanzado unas cifras muy cercanas al del comportamiento heterosexual. No obstante, existen grupos de riesgo que tienen una mayor predisposición ante tal exposición. Se incluyen dentro de estos grupos a personas que mantienen relaciones homosexuales, puesto que existe la creencia de prescindir de métodos anticonceptivos de barrera al no haber riesgo de embarazo; a los transexuales; a los consumidores de drogas endovenosas; a las trabajadoras sexuales, así como sus clientes; y a los presos y aquellas personas que estén recluidas en otro entorno. Además, hay otros factores considerados “de riesgo”, que predisponen a la transmisión del virus. Estos factores son los siguientes:

- La práctica de relaciones sexual anales, vaginales u orales sin método anticonceptivo de barrera.
- Padecer otra enfermedad de transmisión sexual, como la vaginosis bacteriana, el herpes, la sífilis, las clamidias o la gonorrea.
- El uso compartido de material de inyección (agujas, jeringuillas, soluciones de droga, etc.).
- Ser objeto de procedimientos médicos y no médicos que impliquen el uso de material de inyección, de perforación o de incisión no esterilizados.
- Recibir transfusiones sanguíneas o trasplantes de tejidos u órganos sin garantías de seguridad.
- El pinchazo accidental con material usado en personas ajenas.<sup>2, 15</sup>

Por otro lado, la mortalidad por SIDA ha disminuido considerablemente debido al tratamiento con antirretrovirales y a las quimioprofilaxis contra las infecciones oportunistas, siendo un 54% de los adultos y un 43% de los niños afectados los que están en tratamiento. No

obstante, aún son 22 millones de personas las que no tienen acceso al tratamiento contra el VIH, y del total de afectados, sólo el 70% conoce su estado serológico.<sup>2</sup>

Además, desde el inicio de la epidemia se han notificado en España un total de 85.720 casos de sida, siendo la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* la enfermedad definitoria más frecuente, seguida de la tuberculosis.<sup>15, 16</sup>

En el 2016 se notificaron 3.353 diagnósticos nuevos de VIH a nivel nacional, de los cuales un 83,9% eran hombres con una edad media de 36 años, siendo además un 46% de los diagnósticos tardíos. Del total de diagnósticos, el 33,6% pertenecían a personas originarias de otros países. El método de transmisión más frecuente fueron las relaciones sexuales entre hombres, con un 53,1%, seguido de las relaciones heterosexuales y de los consumidores de drogas endovenosas. Según esto, podemos decir que la forma de transmisión más frecuente es la sexual, siendo las relaciones homosexuales entre hombres las mayoritarias. (Fig. 3).

No obstante, la incidencia de nuevos casos por el consumo de drogas inyectadas o por mantener relaciones heterosexuales tiende a disminuir. En cambio, la tendencia en el caso de transmisión por relaciones homosexuales se mantiene estable. Además, el porcentaje de nuevos casos pertenecientes a personas de otros países también tiende a descender.

Actualmente, las tasas de nuevos diagnósticos son similares a las del resto de países de la región Europea de la OMS, pero superiores a la media de los demás países de la Unión Europea y Europa occidental.<sup>16</sup>

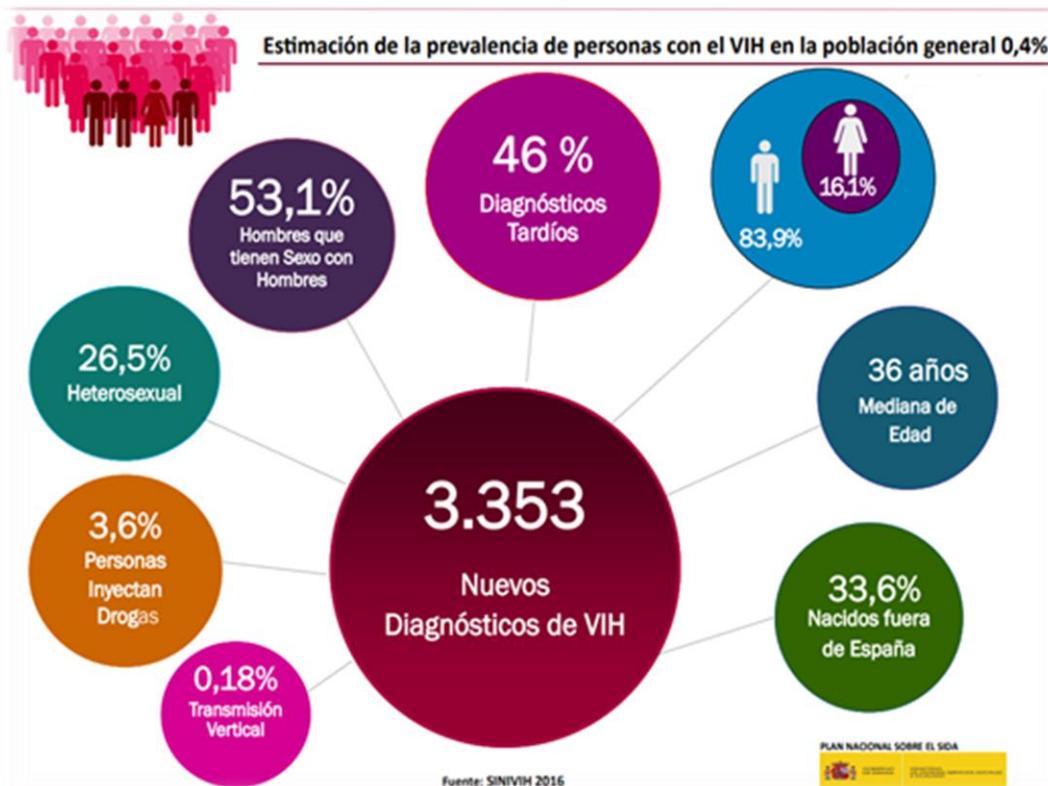


Figura 3. Estimación de la prevalencia de personas con el VIH en la población general. Fuente: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad.<sup>17</sup>

## 4. PATOGENIA

Como hemos mencionado anteriormente, el VIH pertenece a la familia de los retrovirus, caracterizados por transcribir su genoma de ARN a ADN, utilizando para ello una célula huésped (linfocitos T o macrófagos del sistema inmune). Es necesario recalcar que la replicación de este tipo de virus es tóxica para la célula invadida, produciendo su disfunción y su posterior muerte. Como resultado de la destrucción de este tipo de células se produce un déficit en el sistema inmunológico, quedando vulnerable ante la invasión de otros agentes patógenos.<sup>3</sup>

Para que se produzca la replicación del virus, el VIH debe alcanzar la célula diana y entrar en contacto con la misma mediante los receptores gp120. Una vez alcanzada, penetra en ella y utiliza sus mismos mecanismos para reproducirse. Este proceso de replicación y propagación del virus se denomina ciclo vital y se realiza en varias etapas.<sup>4</sup>

### Ciclo vital del VIH

El ciclo vital de VIH (Fig. 4) se divide en las siguientes fases:

1. Fijación: el VIH reconoce la célula diana (linfocitos T o macrófagos) y se une al receptor CD<sub>4</sub> a través de la proteína gp120, produciendo la activación de correceptores (el CCR5 en macrófagos y el CXCR4 en linfocitos T) que posteriormente permitirán la fusión de ambas superficies.<sup>18, 19</sup>
2. Fusión: tras la activación de los correceptores, se produce una interacción con los mismos que provocan un cambio en la proteína gp41 induciendo la fusión entre la membrana celular y la envoltura lipídica del virus.<sup>18, 20</sup>
3. Penetración: tras la fusión entre ambas superficies, el VIH libera su material genético en el citoplasma de la célula diana, eliminándose la cápside y la nucleocápside que lo rodean, quedando el ARN libre para su posterior procesamiento.<sup>3, 19</sup>
4. Transcripción inversa: tras la liberación del material genético de sus envolturas proteicas se produce la activación de la enzima transcriptasa inversa iniciándose el proceso de transcripción. Cada molécula de ARN se encuentra asociada a una enzima de transcriptasa inversa. La transcriptasa inversa cataliza cada molécula de ARN sintetizando una cadena de ADN. Durante la síntesis de la segunda cadena de ADN interviene la ribonucleasa H para formar una doble cadena de ADN denominada ADN proviral, permitiendo así la entrada en el núcleo.
5. Integración: el ADN de doble cadena se une a factores proteicos formando el complejo de preintegración, permitiendo así su transporte hacia el núcleo de la célula infectada para integrarse en su genoma. Una vez dentro del núcleo, la enzima integrasa incorpora el ADN proviral al propio ADN de la célula, haciendo así que cada vez que la célula infectada produzca proteínas, sintetizará también proteínas virales. El ADN viral puede permanecer latente durante años sin producir réplicas del virus. La activación tras un periodo de latencia se debe a factores celulares, como la proteína NF-kB, la cual es inducida tras una reacción inmunológica.<sup>3, 18, 19</sup>
6. Transcripción: en este proceso tienen lugar la expresión genética temprana, en la cual se transcriben los genes reguladores (tat, rev y nef); y la expresión genética tardía, en

la que se transcriben los genes estructurales y enzimáticos codificados por gag, pol y env, y los accesorios vif, vpr y vpu.

Además, existen dos proteínas virales esenciales en la síntesis y procesamiento del ARN viral, la proteína Tat, activadora de la transcripción, encargada de la síntesis del ARN viral; y la proteína Rev, reguladora de la expresión del virión, encargada de la síntesis de proteínas que transporten el ARNm desde el núcleo al retículo endoplasmático, donde es traducido mediante ribosomas para la obtención de cadenas de proteínas del VIH.<sup>18, 19</sup>

7. Traducción: una vez traducido el ARNm y obtenidas las cadenas de proteínas deben de procesarse para sintetizar poliproteínas. Estas poliproteínas serán la base de los diferentes componentes del VIH, desde enzimas, hasta proteínas estructurales. El proceso lo regulan las proteínas virales Vif y Vpu. La proteasa celular procesa la proteína gp160 obteniendo las proteínas gp120 y gp41, que posteriormente serán las glucoproteínas insertadas en la envoltura del virus. La proteasa viral es la encargada de sintetizar las proteínas estructurales necesarias para la formación de un nuevo virus a partir de las “proteínas precursoras”.<sup>3, 18, 19</sup>
8. Ensamblaje y gemación: las proteínas estructurales que se van obteniendo con el proceso de traducción se acumulan en la membrana celular. Parte de estas proteínas se ensamblan junto con ARN proviral para constituir los componentes internos de la nueva copia, lo que posteriormente será la cápside y su contenido. Las proteínas ensambladas junto con el resto de proteínas estructurales se aproximan a la membrana celular de la cual obtienen la membrana lipídica que las rodea. Una vez envuelto el material vírico, la membrana lipídica es atravesada por las glucoproteínas formadas anteriormente con las proteínas gp120 y gp41. Finalmente, la réplica se libera de la célula huésped por gemación.<sup>3, 18, 19, 20</sup>

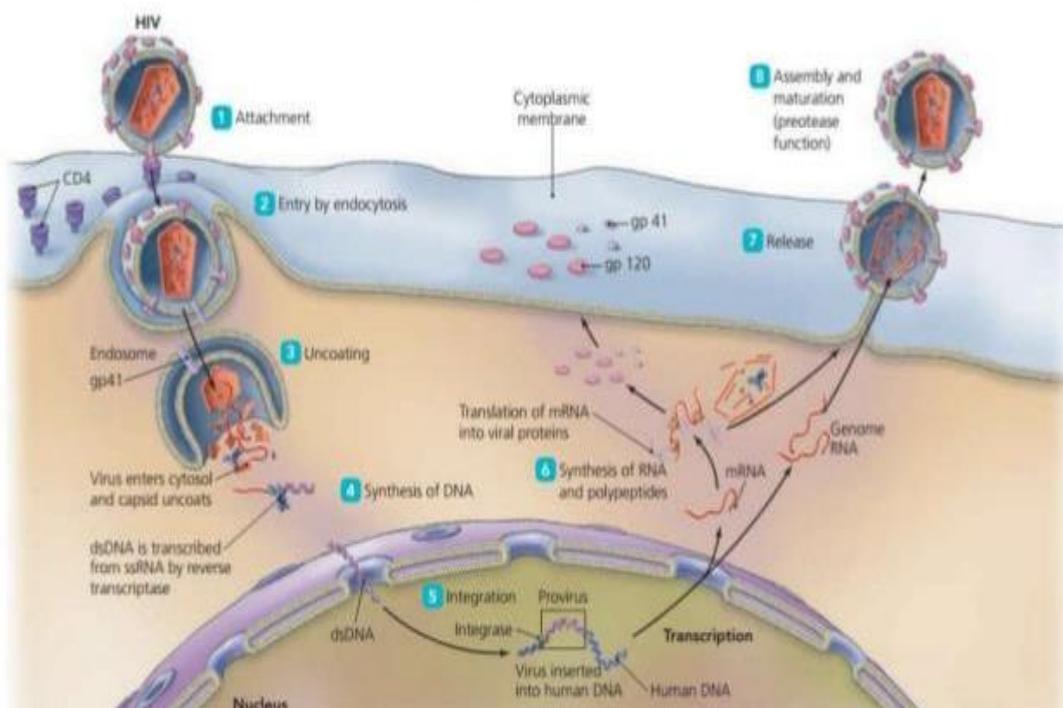


Figura 4. Ciclo de replicación del VIH. Fuente: Slideshare.<sup>21</sup>

De esta forma, el VIH produce mayor número de réplicas en sangre eliminando las células CD<sub>4</sub> y destruyendo gradualmente el sistema inmunitario, haciéndolo más susceptible a las infecciones oportunistas y a las neoplasias. Como hemos mencionado anteriormente, existe un periodo de latencia entre la integración del virus al genoma de la célula diana y la activación del mismo, el cual puede durar hasta años, o dicho en otras palabras, entre la infección y el comienzo del SIDA.<sup>4</sup>

Se han descrito una serie de factores, tanto del huésped como virales, que favorecen un incremento de la replicación. Dichos factores son: el abuso de drogas, infección por herpes simple, parasitismo intestinal, desequilibrio hormonal, baja ingesta de proteínas, consumo inadecuado de vitaminas antioxidantes, infecciones virales, inestabilidad emocional, infección por el virus de la hepatitis B, y un fenómeno de reinfección por la práctica de relaciones sexuales sin protección entre personas seropositivas.<sup>15</sup>

El número de etapas en las que se puede dividir este proceso varía entre autores. Sin embargo, los eventos que tienen lugar durante el proceso de replicación son los mismos, lo único en lo que encontramos diferencia es en el criterio de cada uno en cuanto a la clasificación de dichas etapas.

## 5. CUADRO CLÍNICO

Se sigue haciendo un uso erróneo del concepto de SIDA a la hora de hablar de la enfermedad o de las manifestaciones clínicas que provoca. El concepto de SIDA hace referencia al estadio más avanzado de la enfermedad, cuando el sistema inmune se encuentra deprimido y vulnerable ante enfermedades oportunistas y neoplasias. No obstante, hay estadios o fases de la infección que también cursan con sintomatología, por lo que no todos los signos y síntomas se agrupan en la fase final de la infección o SIDA.

La infección por VIH evoluciona en varias fases y se agrava con el paso del tiempo. Dichas fases son las siguientes:

1. Fase de infección aguda retroviral: es la fase más temprana de la enfermedad, caracterizada por el primer contacto del virus con la persona, y por consiguiente la infección. Puede cursar de forma sintomática o asintomática (la más frecuente). Las manifestaciones más comunes que pueden darse durante la fase sintomática son síntomas pseudogripales (fiebre, cefalea, faringitis, erupción cutánea), y síntomas semejantes a los de la mononucleosis infecciosa (adenopatías, mialgias, artralgias, pérdida de peso y anorexia). En otros casos pueden darse náuseas, vómitos, diarreas, urticarias difusas o síntomas neurológicos. Estos síntomas se manifiestan en un periodo de 6 a 8 semanas tras la infección y no precisan de ningún tratamiento específico, sólo sintomático. Cabe resaltar que durante esta fase el resultado en una serología del VIH será negativo, mientras que los antígenos virales resultarán positivos, puesto que la carga viral es elevada. Es importante resaltar también que cuanto más sintomática y más dure esta fase, peor pronóstico presentará el paciente.<sup>6, 15, 18, 22</sup>

2. Fase asintomática o de portador asintomático: esta fase se caracteriza por un periodo de latencia del virus en la que el paciente se puede encontrar asintomático durante años. En algunos casos pueden presentar linfadenopatía generalizada persistente, caracterizada por una duración de al menos 3 meses, con ganglios inflamados móviles y no dolorosos en dos o más partes del cuerpo, y sin cambios en la piel que los recubre. Es necesario recalcar que aunque el paciente se encuentre asintomático, el virus se sigue reproduciendo, aunque en menor medida, y que por lo tanto sigue siendo contagioso. El diagnóstico en esta fase se realiza mediante una serología del VIH.<sup>6, 15, 18, 22</sup>
3. Fase sintomática u oportunistas menores: se considera la fase intermedia entre el periodo de latencia y la fase de SIDA. Aparecen los primeros signos de inmunodeficiencia, y con ellos las primeras manifestaciones. Entre estas manifestaciones encontramos síntomas generales (malestar general, fiebre, astenia persistente, sudoración nocturna y pérdida de peso), anemia, trombocitopenia, tos seca persistente, diarrea, candidiasis bucal, herpes simple, herpes zoster, dermatitis seborreica, verrugas genitales, meningitis aséptica y síndrome ansioso depresivo.<sup>6, 15</sup>
4. SIDA u oportunistas mayores: es el estadio final y más grave de la infección por VIH. Hay una elevada replicación viral, por lo que el sistema inmunológico se encuentra gravemente deprimido, lo que facilita la aparición de infecciones oportunistas y neoplasias. El término de “infecciones oportunistas” hace referencia a aquellas infecciones que en un estado inmunológico óptimo no provocarían ninguna afección, puesto que el sistema sería capaz de eliminarlas. Se considera que una persona se encuentra en fase de SIDA cuando presenta varias infecciones oportunistas. Esta fase se diagnostica en presencia de un recuento linfocitario menor de  $200/\text{mm}^3$ . Llegados a este punto, existe con poca respuesta al tratamiento antirretroviral, acompañada de alta dificultad para recuperar el sistema inmunológico, lo que da lugar a una elevada mortalidad.<sup>6, 15, 18, 22</sup>

Existe una clasificación de la infección y enfermedad por VIH teniendo en cuenta las alteraciones patológicas.

- Categoría A: a esta categoría pertenecen aquellas personas asintomáticas, con o sin infección aguda, que presentan un cuadro de linfadenopatía generalizada persistente.
- Categoría B: incluye aquellas personas con sintomatología, excluidas de las categorías A y C, y que presentan distintas manifestaciones. Entre estas manifestaciones se encuentran la candidiasis vaginal y orofaríngea, fiebre, diarrea, displasia cervical, herpes zoster, herpes simple, etc.
- Categoría C: en esta categoría se engloban todos aquellos pacientes que se encuentren en la fase final de enfermedad o fase de SIDA, y que presenten alguna de las siguientes patologías: candidiasis broncopulmonar y esofágica, linfomas, citomegalovirus generalizada, sarcoma de Kaposi, neumonía bacteriana recurrente, neumonía por *Pneumocystis carinii*, tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, etc.<sup>15</sup>

Por otro lado, existe otra forma de clasificar la infección según el recuento linfocitario de CD<sub>4</sub>, clasificándose numéricamente en 1, 2 y 3.

- Categoría 1: más de 500/mm<sup>3</sup>.
- Categoría 2: entre 200 y 499/mm<sup>3</sup>.
- Categoría 3: menos de 200/mm<sup>3</sup>.

De esta forma se puede realizar una clasificación global de los pacientes con VIH en función de la categoría clínica y del recuento linfocitario, obteniéndose de esta forma las siguientes categorías: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 y C3.<sup>6</sup> (Fig. 5).

CATEGORÍAS CLÍNICAS			
Según conteo de CD4	A) Asintomático - Con o sin adenopatía persistente generalizada. - Con o sin retrovirosis aguda.	B) Sintomático - No "A" - No "B"	C) Indicadores de SIDA
1. > 500mm <sup>3</sup> > 29%	A1	B1	C1
2. 200-499mm <sup>3</sup> 14 – 28%	A2	B2	C2
3. < 200mm <sup>3</sup> < 14%	A3	B3	C3

Figura 5. Categorías clínicas del VIH. Elaboración Propia. Fuente: Medisan.<sup>6</sup>

## 6. DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la infección son necesarias pruebas diagnósticas complementarias puesto que las manifestaciones clínicas que presenta la enfermedad no son específicas en ningún estadio de la misma. Por otro lado, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan que todas las personas entre 13 y 64 años de edad se realicen las pruebas al menos una vez. En el caso de mujeres embarazadas está recomendado que se hagan la prueba lo antes posible desde el inicio de la gestación, la cual tiene lugar en España durante el primer trimestre del mismo.<sup>23</sup>

Estas pruebas se pueden clasificar en directas e indirectas.

### Pruebas directas

Empleadas en el diagnóstico precoz de la infección, puesto que detectan la presencia del virus o de sus componentes (proteínas y ARN) sin necesidad de haberse producido anticuerpos contra el mismo. Forman parte de estas pruebas la antigenemia p24, el cultivo viral y la reacción en cadena de la polimerasa. Estas dos últimas son más comunes en el diagnóstico precoz en niños junto con la prueba de *western blot*. El inconveniente de este tipo de pruebas es su elevado coste.<sup>6, 15</sup>

### Pruebas indirectas

Se basan en pruebas serológicas para detectar anticuerpos en sangre. La presencia de anticuerpos anti-VIH en la sangre de una persona indica el estado de portador del virus. Estas pruebas son específicas para cada tipo de virus y dentro de las cuales se encuentran el test de ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Encimas) o serología VIH, el test de *western blot* o prueba confirmatoria, pruebas inmunológicas, y pruebas suplementarias.<sup>6, 15</sup>

Antes de dar paso a hablar concretamente de cada prueba, es necesario conocer los marcadores inmunológicos y virológicos, ya que juegan un papel importante en el diagnóstico de la infección. El primer marcador virológico que se presenta tras la infección es el ARN-VIH que se detecta a los 10-12 días. Junto a este se puede detectar también el ADN proviral en el genoma de la célula huésped. A las dos semanas se puede detectar el antígeno p24, el cual se presenta en el suero durante un mes y medio aproximadamente. Los anticuerpos aparecen a las tres o cuatro semanas tras la infección, alcanzando su máxima concentración a las 10-12 semanas. Cuando estos aparecen, desaparece el antígeno p24 y disminuyen el resto de marcadores virológicos.

El fragmento de tiempo comprendido entre el primer contacto con el virus y la aparición de anticuerpos se denomina periodo ventana. Este se caracteriza por la presencia de marcadores virológicos y el antígeno p24, y la ausencia de anticuerpos contra el mismo.<sup>24</sup>

Las técnicas de detección de la infección por VIH son las siguientes:

- Prueba de *screening* (cribado) o test de ELISA: esta prueba consiste en la detección de anticuerpos en sangre, para la cual sólo es necesaria una muestra de sangre venosa. En esta prueba se utilizan las técnicas de cuarta generación que permiten la detección simultánea de anticuerpos anti-VIH-1 y anti-VIH-2, junto con el antígeno p24, ya que anteriormente se utilizaban técnicas de tercera generación que sólo permitían la detección de anticuerpos. Estos avances no sólo han logrado aumentar la sensibilidad de la prueba (99,9%), si no que han hecho que se reduzca el periodo ventana a 13 o 15 días.<sup>24, 25, 26</sup>

Una vez obtenida la muestra se envía a laboratorio donde se mezcla con determinadas enzimas. Si la muestra cambia de color, hay presencia de antígenos o anticuerpos, por lo que el resultado es positivo. En caso de que el resultado sea positivo se necesita una segunda prueba de confirmación. Si de lo contrario el resultado es negativo, se excluye la infección por VIH, salvo exposición reciente.<sup>26</sup>

Ante cualquier resultado positivo en una prueba de cribado se debe realizar siempre una segunda prueba de confirmación. La prueba de confirmación más frecuente es la prueba de *Western Blot*. Esta técnica permite el diagnóstico de ambos tipos de virus (VIH-1 y VIH-2) ya que el tratamiento es diferente.<sup>26</sup>

- Prueba de *Western Blot*: consiste en la separación de las distintas proteínas virales en función de su peso molecular mediante electroforesis. Una vez separadas, se colocan en una membrana de nitrocelulosa sobre la que se añade el suero del paciente. Esta prueba sirve para detectar anticuerpos frente a las distintas proteínas virales que

conforman el virus, las glicoproteínas gp120 y gp41, la proteína p17, la proteína p24, etc. La unión antígeno-anticuerpo se determina mediante la prueba de ELISA. La lectura del resultado se basa en la formación de bandas coloreadas que corresponden a las distintas proteínas virales. Si el resultado es positivo se formaran determinadas bandas que corresponderán a determinadas proteínas. Para que el resultado sea negativo, debe haber ausencia total de reactividad. Es necesario un resultado positivo en esta prueba para la confirmación de la infección por VIH.

No obstante, encontramos distintos criterios diagnósticos en función del laboratorio. Según la OMS y el CDC se considera positivo con la presencia de dos o más bandas. La ARC (Cruz Roja Americana), en cambio, considera que deben presentarse al menos tres bandas, y el Consorcio de Estandarización de la Serología de Retrovirus considera que con una sola banda ya puede interpretarse el resultado como positivo.

Por otro lado podemos encontrar que el resultado de la prueba sea indeterminado. En estos casos se debe solicitar otra prueba de confirmación o con una determinación de la carga viral o del antígeno p24. Además, el CDC recomienda hacer un seguimiento de 6 meses en aquellos casos que el resultado obtenido sea indeterminado.<sup>24, 26</sup>

- Detección de la antigenemia p24: el antígeno p24 se puede detectar en plasma o suero con técnicas de ELISA y aporta información sobre el estado de la infección, ya que se presenta en los estadios iniciales de la infección o posteriormente en la evolución a SIDA. Se utiliza en situaciones en las que la detección de anticuerpos es inconcluyente.<sup>24</sup>
- Determinación de la viremia plasmática o carga viral: se entiende por viremia plasmática o carga viral el número de copias de ARN viral presentes en el plasma del individuo infectado. Cuanto mayor sea la carga viral, mayor será el número de células inmunes destruidas, y más deprimido estará el sistema. La carga viral varía en función de la fase de la enfermedad en la que nos encontremos, siendo a las pocas semanas tras la infección cuando encontramos la carga viral más elevada, haciendo que la transmisión sea muy alta. A medida que el sistema genera anticuerpos disminuye considerablemente la carga viral. En el periodo de 2 a 10 años la carga viral vuelve a aumentar, situándose entre 50.000 y 100.000 copias/ml.

El análisis consiste en medir la cantidad de copias de ARN que hay presentes en un mililitro de sangre y se representa en "copias/ml". Se utiliza junto con el recuento linfocitario de CD<sub>4</sub> para establecer el tratamiento antirretroviral.<sup>27</sup>

- Recuento linfocitario de CD<sub>4</sub>: a través del cual se determina el número de células CD<sub>4</sub> en un milímetro cúbico de sangre. Los valores normales se sitúan por encima de 500 células/mm<sup>3</sup> que corresponde con más del 29%. A medida que avanza la enfermedad el número de células disminuye progresivamente. Un conteo menor a 200 células/mm<sup>3</sup> se clasifica como SIDA según la OMS y el CDC, encontrándose así en riesgo de padecer enfermedades oportunistas.<sup>28</sup>

A continuación, un algoritmo sobre el diagnóstico de la infección por VIH. (Fig. 6).

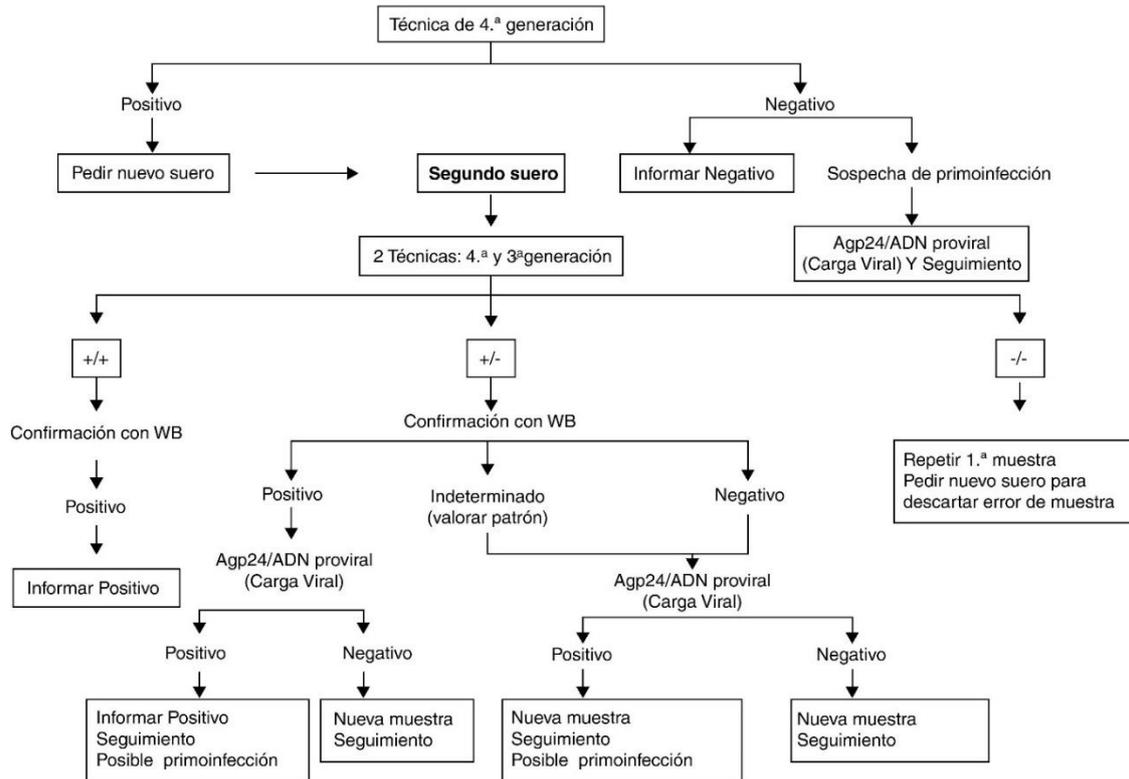


Figura 6. Algoritmo sobre el diagnóstico de la infección por VIH. Fuente: Elsevier.<sup>24</sup>

Se debe realizar la prueba a aquellas personas con sospecha de primoinfección por VIH, que presenten alguna de las patologías asociadas a la infección o que presenten alguna patología definitoria del SIDA.

Se trata de una prueba voluntaria y confidencial, que precisa del consentimiento informado de la persona a la que se le va a realizar. En España es accesible y gratuita para toda la población. Puede realizarse en los centros de atención primaria, en atención especializada, en consultas de seguimiento de embarazo, en instituciones penitenciarias y en los centros de ITS (Infecciones de Transmisión Sexual). En caso de obtener un resultado positivo, se debe asesorar a dicha persona con un consejo post-prueba, derivar a los servicios adecuados, y garantizar el acceso al tratamiento que precise.

No obstante, a pesar de la accesibilidad que presenta la prueba sigue habiendo un gran número de personas que presentan un diagnóstico tardío en el momento de su confirmación. En el año 2015 en España, casi el 50% de las personas a las que se diagnosticaron de infección de VIH presentaban un diagnóstico tardío.

Debido a esto, se debe sensibilizar a los profesionales sanitarios y ofertar la prueba de forma rutinaria a un mayor abanico de población para disminuir estas tasas y lograr un mayor número de diagnósticos precoces. Es necesario concienciar a la población de que aquellas personas expuestas a prácticas de riesgo son vulnerables a la infección por VIH, y de la importancia de establecer un diagnóstico precoz en caso de presentarla.

Al igual que se realiza la prueba de forma rutinaria a las embarazadas junto con el cribado del primer trimestre, se debe ofertar dicha prueba a la población sexualmente activa

entre los 20 y los 59 años de edad, a aquellas personas que acudan a su centro de atención primaria y que por cualquier motivo se les haya indicado una extracción de sangre, a aquellas personas con una edad entre 20 y 59 años que residan en provincias con tasas de nuevos diagnósticos de VIH superiores al percentil 75, y a aquellas que se encuentren en instituciones penitenciarias, así como a los grupos de riesgo.

Por último, la realización de la prueba es obligatoria en caso de las donaciones de sangre, semen, tejidos u órganos, estudios de compatibilidad y en usuarios que acceden a técnicas de reproducción asistida.<sup>26</sup>

## 7. TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Actualmente no se conoce una cura definitiva para la infección por VIH, pero si existen tratamientos que disminuyen la acción y replicación del virus, evitando así la destrucción del sistema inmunológico y la aparición de enfermedades. Dicho tratamiento se denomina TAR (tratamiento antirretroviral) y se basa en la combinación de varios fármacos antirretrovíricos, con el objetivo de lograr un estado seropositivo en la persona infectada mejorando así su estado de salud y calidad de vida, y ampliando su esperanza de vida.<sup>6, 29</sup>

El objetivo del tratamiento es reducir la carga viral (inhibiendo la replicación y manteniéndola suprimida el mayor tiempo posible) por debajo de los límites de detección. Se considera que la carga viral es indetectable cuando se sitúa por debajo de las 50 copias/ml. Al disminuir la concentración de VIH en el cuerpo, también disminuye el riesgo de transmisión.<sup>6</sup>

La OMS recomendó en 2016 la administración del TAR de por vida a todas las personas infectadas por el virus, independientemente de su estado clínico y del recuento linfocitario CD<sub>4</sub>, incluidos niños, adolescentes y mujeres embarazadas o que den lactancia materna para prevenir la transmisión a sus hijos.<sup>2</sup>

El tratamiento antirretroviral está basado en la combinación de al menos tres fármacos que actúan en diferentes fases de la replicación viral. Existen varios grupos de fármacos que se clasifican en función de la fase donde actúen:<sup>29, 30</sup>

**Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN):**  
*Abacavir, didanosina, emtricitabina, estavudina, lamivudina, zidovudina y tenofovir.*

Inhiben la acción de la transcriptasa inversa uniéndose al ADN viral e interrumpiendo la elongación del mismo. Al obtenerse un ADN incompleto se interrumpe a su vez la replicación viral.

Los efectos adversos de los ITIAN se relacionan con su toxicidad mitocondrial, produciéndose con más frecuencia con la zidovudina y la estavudina. Las manifestaciones clínicas son muy variables y suelen ser características de cada fármaco. Por ejemplo, la didanosina puede causar neuropatía, estenosis hepática, acidosis láctica y pancreatitis; la estavudina puede causar los mismos efectos adversos que la didanosina, junto con lipoatrofia periférica; la zidavudina puede causar miopatía entre otros.<sup>30</sup>

- Abacavir: conocido individualmente como Ziagen, en combinación con lamivudina como Kivexa, o en combinación con lamivudina y zidovudina como Trizivir. La dosis común en el adulto es de 600 mg/24h. Puede tomarse con alimentos. Se metaboliza en el hígado y se excreta a nivel renal. El riesgo de interacción con otros fármacos es muy bajo. Mutaciones en el gen “pol” del virus pueden causar resistencia farmacológica, pero son al menos necesarias tres mutaciones para disminuir la sensibilidad. Entre los efectos adversos más frecuentes encontramos cefaleas, dolor abdominal, náuseas y malestar general. Pueden darse también episodios de acidosis láctica. El efecto adverso más grave y menos frecuente es una reacción de hipersensibilidad que se manifiesta como un síndrome multiorgánico con erupción cutánea eritematosa, que puede acompañarse de fiebre, diarrea, náuseas, vómitos, mialgias o artralgias. Esta reacción está asociada a una predisposición genética en pacientes que presentan el alelo HLA-B\*5701, por lo que se debe de determinar antes de iniciar el tratamiento. También está contraindicado en caso de insuficiencia hepática grave e insuficiencia renal terminal.<sup>30, 31</sup>
- Didanosina: indicado sólo cuando no se pueden utilizar otros antirretrovirales. La dosis en el adulto varía en función del peso, siendo 250 mg/24h con un peso menor de 60 kg y 400 mg/24h con pesos superiores a 60 kg. Debe administrarse en ayunas ya que los alimentos disminuyen su absorción. En caso de insuficiencia renal debe de ajustarse la dosis. Contraindicado en pacientes cirróticos por su toxicidad hepática. Las interacciones con otros fármacos son escasas debido a su presentación como cápsulas entéricas. No obstante, el alopurinol puede aumentar su concentración. La asociación con tenofovir aumenta su toxicidad, y con estavudina aumenta el riesgo de toxicidad mitocondrial grave. El efecto adverso más característico de la didanosina es la pancreatitis aguda, aunque es infrecuente.<sup>30, 32</sup>
- Emtricitabina: conocida como Zerit. La dosis en adultos es de 30 mg/12h en aquellos que pesen menos de 60 kg y de 40 mg/12h en aquellos que pesen más de 60 kg. Puede administrarse con alimentos. Requiere ajuste en insuficiencias renales. Precaución con enfermedades hepáticas. No presenta interacciones aparentes con otros fármacos. Su efecto adverso más característico es la lipoatrofia. Contraindicado en caso de reacción de hipersensibilidad.<sup>30, 33</sup>
- Lamivudina: conocido como Lamivudina Normon o Epivir. También se encuentra como Combivir en combinación con zidovudina, y los anteriormente nombrados Kivexa (lamivudina y abacavir) y Trizivir (lamivudina, zidovudina y abacavir). La dosis recomendada en el adulto es de 300 mg/24h. Puede administrarse con alimentos. Se elimina principalmente vía renal, por lo que se debe de ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Posible interacción con trimetoprima. No asociar con cotrimoxazol. Es muy bien tolerado y no se le atribuye ningún efecto adverso característico. El inconveniente es que es susceptible de inducir mutaciones que provoquen resistencia farmacológica. Contraindicado en caso de reacción de hipersensibilidad.<sup>30, 34</sup>
- Tenofovir: es el ITIAN más utilizado junto con los dos anteriores. Se conoce individualmente como Viread, en combinación con emtricitabina como Truvada, y en combinación con emtricitabina y efavirenz como Atripla. Indicado en el tratamiento de

la hepatitis B crónica además de la infección por VIH. La dosis en adultos es de 245 mg/24h. Se recomienda su administración junto con alimentos. Se excreta vía renal. En lo que a las interacciones respecta, encontramos que aumenta la biodisponibilidad de la Didanosina, disminuye la concentración del Atazanavir y aumenta la concentración del Raltegravir. Los inhibidores de la proteasa pueden aumentar la concentración del Tenofovir. Su efecto adverso más característico es la toxicidad renal, por lo que no se recomienda combinar con otros fármacos nefrotóxicos.<sup>30, 35</sup>

- Zidovudina: conocido comercialmente como Retrovir, Zidobudina combino pharm, Zidobudina biomendi o los anteriormente nombrados Combivir y Trizivir. La dosis recomendada en adultos es de 250-300 mg/12h. Se puede administrar junto con alimentos. Se metaboliza a nivel hepático y se excreta vía renal. Requiere ajuste en insuficiencia renal. No se recomienda en caso de insuficiencia hepática moderada o severa. Toxicidad aumentada con ácido valproico, fluconazol y metadona. Sus efectos adversos más característicos son la mielotoxicidad (principalmente anemia, leucopenia y neutropenia) y lipoatrofia. Actualmente su uso ha disminuido debido a la disponibilidad de fármacos ITIAN menos tóxicos. Contraindicado con recuento de neutrófilos  $< 0,75 \times 10^9/l$ , con un nivel de hemoglobina menor de 7,5 g/dl, con un nivel de transaminasas superior a 5 x LSN, o en caso de hiperbilirrubinemia en recién nacidos.<sup>30, 36</sup>

**Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN):** *Efavirenz, rilpivirina, etravirina y nevirapina.*

A diferencia de los ITIAN, los ITINN se unen directamente al centro catalítico de la enzima transcriptasa inversa provocando un cambio en la morfología de la misma e inhibiendo su actividad de polimerasa del ADN. Otra de las diferencias en comparación a los ITIAN, es que los ITINN son específicos del VIH-1. No actúan frente al VIH-2, ni retrovirus animales, y tampoco frente a cepas del VIH-1 del grupo O. De los tres fármacos de los que vamos a hablar, dos pertenecen a la primera generación (efavirenz y nevirapina) y el tercero (etravirina) pertenece a la segunda generación. La diferencia entre estas dos generaciones se caracteriza sobre todo por la sensibilidad a las mutaciones, puesto que los fármacos de primera generación sólo precisan de una mutación del virus para producir una alta resistencia. El fármaco de segunda generación (etravirina) tiene una barrera genética mayor, por lo que son precisas varias mutaciones para reducir su sensibilidad.<sup>30</sup>

- Efavirenz: se conoce como Sustiva o como Atripla, en combinación con emtricitabina y tenofovir. La dosis habitual en el adulto es de 600mg/24h. Puede tomarse con alimentos, aunque no se recomiendan aquellos de alto contenido graso puesto que aumentan su absorción. Se excreta vía renal, aunque no requiere ajuste en caso de insuficiencia renal o hepática leve y moderada. Los efectos adversos más comunes son alteraciones del sistema nervioso (mareos, confusión, ansiedad, insomnio, somnolencia, etc.), presentes en más de la mitad de los pacientes con este tratamiento durante las primeras semanas, por lo que se recomienda su administración por la

noche para facilitar su tolerancia. Estos efectos adversos suelen remitir en un plazo de 2 a 4 semanas. Contraindicado en caso de insuficiencia hepática grave.<sup>30, 37</sup>

- Nevirapina: conocida comercialmente como Viramune. La dosis en adultos es de 200 mg/24h los 14 primeros días, después aumenta a 400 mg/24h. La dosis diaria no debe superar los 400 mg en ningún paciente. Se puede administrar con alimentos. Se elimina por vía renal y no requiere ajuste en casos de insuficiencia renal. Puede reducir las concentraciones de los fármacos que se eliminan por esa misma vía. Por otra parte, se evitará su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave por riesgo de hepatotoxicidad. El efecto adverso más característico y frecuente es el exantema cutáneo maculopapular en tronco y zona proximal de los miembros, el cual suele resolverse sin suspender el tratamiento. En caso de exantema grave se debe suspender el tratamiento. Entre los efectos más graves encontramos fiebre, afectación pulmonar, afectación hepática, síndrome de Stevens-Johnsons, etc. La afectación hepática es la más frecuente en pacientes con hepatitis B o C.<sup>30, 38</sup>
- Etravirina: ITINN de segunda generación conocido comercialmente como Intelence. Su dosis en adultos es de 400 mg/24h. Aún no se ha establecido eficacia y seguridad en menores de 16 años. Se recomienda su administración con alimentos ya que provocan un aumento en su biodisponibilidad. Se elimina a través de enzimas del citocromo P450 y mediante glucuronoconjugación, y puede modificar las concentraciones de fármacos que se eliminan por la vía del citocromo P450. Se elimina vía fecal. No es necesario ajustar su dosis en insuficiencia renal. Aún no existen datos sobre sus efectos en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que hasta ahora se sigue recomendando evitar su uso en dicho tipo de pacientes. Debido a su gran barrera genética se utiliza como rescate en aquellos pacientes en los cuales ha fracasado previamente el tratamiento antirretroviral, gracias a la cual necesita gran cantidad de mutaciones para fracasar farmacológicamente. Su único efecto adverso es un exantema cutáneo leve, por lo que la interrupción del tratamiento se lleva a cabo en un pequeño porcentaje de los casos.<sup>30, 39</sup>
- Rilpivirina: comercializado como Edurant. Se recomienda su administración junto con alimentos. No es necesario su ajuste en insuficiencia hepática leve o moderada, ni en insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda administrar junto con antiepilépticos, antimicobacterianos, inhibidores de la bomba de protones y dexametasona, ya que disminuyen su efectividad. Por otro lado, los inhibidores de CYP3A aumentan sus concentraciones. Entre los efectos adversos más característicos encontramos una disminución en el recuento de leucocitos y plaquetas, y un descenso de la hemoglobina. Los más graves son alteraciones en el estado de ánimo, erupción cutánea grave, depresión y alteraciones hepáticas. Contraindicado en caso de reacción de hipersensibilidad y en insuficiencia hepática grave.<sup>30, 40</sup>

**Inhibidores de la proteasa (IP):** *atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir.*

Este grupo de fármacos actúa inhibiendo la actividad catalítica de la enzima proteasa impidiendo la fragmentación y maduración de las proteínas virales, y como resultado, la replicación.

En muchas ocasiones se potencia la acción de los IP con Ritonavir a dosis bajas, aumentando así su concentración plasmática y por lo tanto su eficacia, ya que está última se vio comprometida con las escasas concentraciones que alcanzaban los primeros fármacos. No obstante, esta ventaja conlleva al inconveniente de las interacciones que presenta con otros fármacos. Dichas interacciones son el aumento de las concentraciones de inmunosupresores, estatinas y antagonistas del calcio. No se recomienda tampoco la administración de IP potenciados con Ritonavir junto con los siguientes fármacos por riesgo de aumento de su toxicidad: amiodarona, alfuzosina, meperidina, dextropropoxifeno, antiarrítmicos, antihistamínicos (terfenadina), benzodiazepinas, colchicina, clozapina, derivados de la ergotamina, éxtasis y metanfetamina, lovastatina y simvastatina, pimozida, halofantrina, lumefantrina, piroxicam y sildenafil. Además, está contraindicado su uso con fluticasona (puede provocar síndrome de Cushing) y con salmeterol (riesgo de prolongar el intervalo QT). Por otro lado, se desaconseja el uso de ciertos fármacos que pueden causar alguna alteración en la actividad de los IP, como es el caso de la rifampicina, la cual disminuye la eficacia de los mismos.

Estos fármacos presentan una gran barrera genética, debido a la cual son necesarias numerosas mutaciones para que el virus cree resistencia. Debido a esto, existen determinadas situaciones en las que es posible la monoterapia con los IP potenciados, hecho que no ha llegado a ser viable con el resto de antirretrovirales.

Entre los efectos adversos más característicos de los inhibidores de la proteasa encontramos alteraciones digestivas (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea) y alteraciones metabólicas (diabetes Mellitus, dislipemia y resistencia a la insulina). No obstante, existen diferencias significativas entre los distintos tipos de IP de los que hablaremos a continuación.<sup>30</sup>

- Atazanavir: conocido comercialmente como Reyataz. La dosis en adultos es de 300 mg/24h potenciada con 100 mg/24 de ritonavir. También está autorizada la dosis de 400 mg/24h en caso de no potenciarlo debido a que hay determinadas situaciones en las que el uso de ritonavir está contraindicado. Se recomienda su administración con alimentos para favorecer la absorción. Interacciona con los inhibidores de la bomba de protones, por lo que se debe de administrar 2 horas antes de cualquier antiácido o antihistamínico-H<sub>2</sub>. Se elimina mayoritariamente a través de la bilis, por lo que no es necesario su ajuste en insuficiencia renal. Por el contrario, está contraindicado en insuficiencia hepática moderada y grave. Su efecto adverso más característico es la hiperbilirrubinemia. Se han descrito casos de litiasis urinaria por depósitos de cristales del fármaco, pero es muy poco frecuente.<sup>30, 41</sup>
- Darunavir: se conoce como Prezista. La dosis en adultos varía en función de si ha estado o no tratado previamente con otros antirretrovirales o si se han presentado resistencias. Para aquellos que no han sido tratados previamente la dosis es de 800 mg/100 mg/24h, ya que siempre va potenciado con ritonavir. En aquellos que han sido tratados previamente o han presentado resistencia ante otros fármacos es de 600 mg/100 mg/12h. Se debe de administrar junto con alimentos. Se metaboliza mediante la enzima CYP3A4 del citocromo p450. Se elimina mayoritariamente vía fecal y una pequeña parte vía renal, por lo que no es necesario ajuste de tratamiento en

insuficiencia renal. Tampoco en insuficiencia hepática leve y moderada. Presenta buena tolerabilidad y no produce efectos adversos característicos. Se trata del antirretroviral e IP con mayor barrera genética frente a resistencias por mutaciones, por lo que presenta la posibilidad de administrarse como monoterapia en determinadas situaciones. Contraindicado en insuficiencia hepática grave.<sup>30, 42</sup>

- Fosamprenavir: conocido comercialmente como Telzir. La dosis habitual en el adulto es de 700 mg/100 mg/12h potenciado con ritonavir. En ciertas ocasiones se permite administrar 1400 mg/200 mg/24h o 1400 mg/100 mg/24h. También se ha aprobado su administración sin ritonavir con dosis de 1400 mg/12h. Puede administrarse con alimentos. En pacientes pediátricos debe administrarse junto con alimentos. Se metaboliza mediante la enzima CYP3A4 del citocromo p450. Pueden aumentar las concentraciones de los fármacos que se eliminan por esa vía. No requiere ajuste en insuficiencia renal pero si en insuficiencia hepática. Sus principales efectos adversos son alteraciones gastrointestinales y metabólicas (hipertrigliceridemia). También puede darse una reacción cruzada en pacientes con alergia a las sulfonamidas.<sup>30, 43</sup>
- Lopinavir: se conoce comercialmente como Kaletra. La dosis en el adulto es de 400 mg/100 mg/12h potenciado con ritonavir. Puede administrarse con alimentos. Se metaboliza mediante el enzima CYP3A4. Se elimina mayormente vía fecal. No requiere ajuste en insuficiencia renal ni en insuficiente hepática. Las interacciones son las correspondientes a las del ritonavir. Sus efectos adversos más característicos son alteraciones respiratorias, cutáneas, gastrointestinales y metabólicas.<sup>30, 44</sup>
- Saquinavir: conocido como Invirase. La dosis que se recomienda en adultos es de 1 g/100 mg/12h potenciado con ritonavir. No se ha determinado eficacia y seguridad en menores de 16 años. Se recomienda su administración con alimentos para favorecer la absorción. Se metaboliza a través de la enzima CYP3A4 del citocromo p450. Sus interacciones vienen determinadas por el ritonavir. Se elimina vía fecal mayoritariamente. No requiere ajuste de tratamiento en insuficiencias renales o hepáticas. Contraindicado en insuficiencia hepática grave. Sus efectos adversos más característicos son alteraciones metabólicas y digestivas, pero menos frecuentes que el resto de IP.<sup>30, 45</sup>
- Tipranavir: conocido comercialmente como Aptivus. Su dosis en adultos es de 500 mg/200 mg/12h potencia con ritonavir. Esta indicado sólo en aquellos pacientes con fracaso terapéutico previo. Debe conservarse en nevera o a temperaturas menores de 25°C si se consume antes de 60 días. Se recomienda administrar con alimentos para favorecer su biodisponibilidad. Se metaboliza mediante el citocromo p450. No requiere ajuste en insuficiencia renal. Tiene una barrera genética muy elevada en comparación al resto de IP, pero su uso se encuentra muy limitado. El efecto adverso más característico y que mayor seguimiento debe tener es la hepatotoxicidad.<sup>30, 46</sup>

**Inhibidores de la integrasa:** *raltegravir, dolutegravir, elvitegravir.*

Actúan bloqueando la actividad de la enzima integrasa impidiendo la integración del genoma del virus en el núcleo de la célula infectada. Indicado para el tratamiento tanto del VIH-1 como del VIH2 en combinación con otros fármacos.<sup>30</sup>

- Raltegravir: se conoce comercialmente como Isentress. La dosis habitual en el adulto es de 400 mg/12h. En lactantes a partir de las 4 semanas. Puede administrarse con alimentos. Se metaboliza mediante glucuronidación. No precisa ajuste en insuficiencia hepática leve o moderada o insuficiencia renal. Requiere valorar reajuste de dosis cuando se asocia a la rifampicina. Habitualmente es bien tolerado. No presenta efectos adversos característicos.<sup>30, 47</sup>
- Dolutegravir: conocido como Tivicay. Indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años en combinación con otros antirretrovirales. Se recomienda administrar con alimentos. Precaución en casos de insuficiencia hepática grave y diálisis. Requiere ajuste en tratamientos con metformina. No presenta efectos adversos característicos. Contraindicado en caso de reacción de hipersensibilidad o junto con dofetilida.<sup>30, 48</sup>
- Elvitegravir: conocido comercialmente como Vitekta. La dosis recomendada es un comprimido de 85 mg o 150 mg/24h en función de los antirretrovirales con los que se combine. No se ha establecido eficacia y seguridad en menores de 18 años. Puede tomarse con alimentos. No es necesario el ajuste de dosis en insuficiencia renal o en insuficiencia hepática leve o moderada. Disminuye su eficacia si se administra conjuntamente con anticonvulsivantes, antimicobacterianos y hierba de San Juan. Además, los inductores del CYP3A disminuyen las concentraciones de Elvitegravir. Contraindicado en caso de reacción de hipersensibilidad.<sup>49</sup>

#### **Inhibidores de la entrada o la fusión: enfuvirtida.**

En este caso, sólo disponemos de un fármaco entre los inhibidores de la fusión. Dichos inhibidores bloquean la fusión entre la envoltura del virus y la membrana celular de la célula huésped, impidiendo así la entrada del genoma viral.

La Enfuvirtida se conoce comercialmente como Fuzeon. Se administra vía subcutánea y su dosis en adultos es de 90 mg/12h. No se encuentra aprobado en menores de 6 años. Se elimina mediante el catabolismo de sus aminoácidos y no presenta interacciones de interés con otros fármacos. No requiere ajuste en insuficiencia renal o hepática. Los efectos adversos están relacionados con reacciones locales leves o moderadas en la zona de la inyección. En determinadas ocasiones se interrumpe el tratamiento debido a estas reacciones.

Por otro lado, los últimos fármacos de los que se están disponiendo se administran vía oral y presentan mejor tolerancia que la Enfuvirtida, por lo que su uso en la práctica clínica se está limitando.<sup>30, 50</sup>

#### **Inhibidores de los correceptores CCR5: maraviroc.**

Como en la anterior familia de fármacos, en el caso de los inhibidores de los correceptores CCR5 se dispone también de un único fármaco. Dicho fármaco, actúa bloqueando la entrada del virus a las células humanas.

El Maraviroc, conocido comercialmente como Celsentri, está indicado en la infección por VIH-1 con tropismo CCR5, el cual se puede detectar mediante un test de tropismo. No es

eficaz en caso de tropismo dual, mixto o X4. La dosis habitual en el adulto es de 150 mg, 300 mg o 600 mg cada 12 horas, en función de las interacciones con el resto de terapia. Se administra en combinación con otros fármacos y se puede ingerir con alimentos. Se metaboliza a través de la enzima CYP3A4. Debido a su sensibilidad a las interacciones con otros fármacos, se debe ajustar su dosis en función de los fármacos asociados con Maraviroc que se metabolizan mediante esa misma vía. De esta forma, se reduce la dosis cuando se asocia a inhibidores de la enzima, y se aumenta cuando se administra con inductores de la misma. Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal. Presenta buena tolerabilidad y ausencia de efectos adversos de característicos.<sup>30, 51</sup>

Todos estos están indicados en el tratamiento del VIH-1 en combinaciones de tres fármacos en función de las características del individuo. Raramente se utilizan más de tres fármacos. Además, también han demostrado ser efectivos contra el VIH-2, a excepción de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, los inhibidores de la entrada y los inhibidores de los correceptores CCR5.<sup>30</sup>

El fracaso del tratamiento se debe principalmente a una mala adherencia del régimen terapéutico, aunque existen otras variantes como la insuficiente eficacia de los fármacos elegidos, las interacciones farmacológicas con otros fármacos que modifiquen negativamente las concentraciones farmacológicas, o la resistencia viral inicial a uno o varios fármacos.<sup>52</sup>

Un incumplimiento del tratamiento aumenta el riesgo de crear resistencias contra ese medicamento y del fracaso terapéutico, lo que supondría otro inconveniente más en el proceso de la terapia, por lo que se recomienda un estricto cumplimiento según pauta para minimizar el riesgo de resistencias y lograr así un nivel de calidad óptimo con la mínima carga viral, el menor riesgo de transmisión y el cese de evolución de la enfermedad.<sup>53</sup>

### **Vacunación frente al SIDA**

Aunque en estos últimos años se han logrado avances tanto en la prevención como en el tratamiento de la infección por VIH /SIDA, la mayor esperanza de poder prevenir y controlar la infección está en conseguir desarrollar una vacuna preventiva segura y eficaz.

Existen dos tipos de vacunas, las terapéuticas y las preventivas. Las preventivas, son aquellas que se utilizan para inducir inmunidad frente a una enfermedad de tal forma que preparan el sistema inmune para que responda ante dicho patógeno antes de que produzca la infección. Las terapéuticas en cambio, son aquellas que se utilizan para tratar una determinada enfermedad una vez instaurada.

El tratamiento farmacológico mejora mucho la calidad y la esperanza de vida, pero no evita la transmisión del virus, por lo que uno de los principales objetivos es la prevención del mismo, en especial para los países en desarrollo que no pueden permitirse los costes del tratamiento. Actualmente sigue sin existir una cura para la enfermedad. Tampoco existe una vacuna que prevenga la transmisión. No obstante, continúan los estudios e investigaciones acerca de una posible vacuna que permita controlar la infección por VIH.

Varios son los motivos que dificultan el desarrollo de una vacuna que prevenga de la infección. Entre ellos encontramos la falta de inmunidad natural frente al VIH, puesto que nadie se recupera de la enfermedad, las distintos tipos y subtipos de virus y sus diferencias genéticas, la falta de respuesta inmune, y la falta de un modelo animal con el que verificar la eficacia de la vacuna en humanos.<sup>54</sup>

En 2009 se anunciaron los resultados del ensayo RV144 o Ensayo Tailandés, en el que se demostró mediante la aplicación de dos vacunas, la RV144 que estimula el sistema inmune (compuesta por una combinación de un virus de la viruela canario y genes insertados que codifican las proteínas antigénicas de los subtipos B y E) y la de refuerzo (compuesta por una proteína antigénica de la superficie del VIH modificada mediante ingeniería genética), que en aquellos que recibieron la combinación de ambas se redujo un 31% la infección por VIH respecto a los que recibieron un placebo. De esta manera se demostró evidencia de protección frente al virus a través de una vacuna preventiva. No obstante, continúa la investigación acerca de este tipo de vacuna preventiva, ya que una eficacia del 31% es insuficiente.<sup>54,55</sup>

Por otro lado, se están realizando estudios acerca de aquellos individuos que nunca se infectan por el VIH a pesar de la constante exposición. Otros van enfocados hacia una mayor estimulación del sistema inmune para mejorar su respuesta, como la estimulación de la respuesta inmune en las superficies mucosas del intestino, donde se da la replicación temprana del virus. Por último, se está investigando la posibilidad de producir anticuerpos contra el VIH, ya que se ha visto que hay personas que producen anticuerpos frente a ciertas cepas del VIH, lo cual supone un gran avance para el desarrollo de las vacunas preventivas.<sup>54</sup>

Tras el RV144 se puso en marcha en 2015 un ensayo clínico denominado HVTN 100, en el que se aplicó una vacuna experimental basada en el RV144 contra el VIH, pero diseñada para producir respuesta inmune frente al subtipo C del VIH (el más común en el sur de África). Tras comprobar la seguridad y la generación de respuesta inmune en un régimen experimental, comenzó un nuevo estudio en 2016 denominado HVNT 702 para determinar si la vacuna experimental previene con seguridad de la infección por VIH en adultos sudafricanos. Se esperan los resultados para el 2020.

Otra de las vacunas es la del ensayo clínico Imbokodo, en el cual, mediante cuatro dosis de una vacuna de adenovirus 26 mosaico se pretende inducir respuesta inmune frente a una amplia variedad de cepas del VIH. Las dos últimas dosis se administran junto con proteína gp120 y fosfato de aluminio. Los resultados se esperan en 2021.<sup>55</sup>

En lo que respecta a las vacunas terapéuticas, los estudios van enfocados no sólo a la capacidad de estas vacunas de disminuir las dosis de los fármacos antirretrovirales, sino también a la capacidad para aumentar la respuesta inmune frente al virus y reducir la cantidad de virus en el organismo. En 2014 se anunciaron los resultados de un estudio que probaba la efectividad de un fármaco antilatacia denominado Romidepsina en combinación con una vacuna. Dicho compuesto actúa extrayendo al virus de su reservorio. Tras su aplicación, se observó que el fármaco expulsaba al virus de su reservorio y aumentaba las cantidades detectables de VIH.<sup>54</sup>

En 2017 se presentaron los resultados de un ensayo clínico con una vacuna terapéutica que permitía al sistema inmune controlar el VIH por sí mismo durante un largo periodo de tiempo, sin necesidad de tratamiento antirretroviral. En el ensayo se combinaron dos tipos de tratamientos, la anteriormente mencionada Romidepsina junto con una vacuna terapéutica. Fueron 5 de los 13 participantes los que lograron controlar el virus sin necesidad de tratamiento antirretroviral durante 5, 13, 17, 20 y 27 semanas en cada caso. Esto se debe a que las resistencias a los fármacos son cada vez mayores, y además implica una mejor adherencia al tratamiento y una disminución de efectos adversos, ya que la ingesta de dichos fármacos es diaria. Esto es debido a que el reservorio en el que se encuentra el virus en periodo de latencia es indetectable tanto para el sistema inmune como para los antirretrovirales, por lo que son incapaces de eliminarlo. No obstante, si se abandona el tratamiento, el virus reaparece en pocas semanas.

Actualmente, la Romidepsina no está autorizada para su uso comercial y sólo se permite su uso en protocolos experimentales. El objetivo final para alcanzar la cura contra el VIH es encontrar el método para identificar dicho reservorio, activarlo y eliminarlo.<sup>56</sup>

## 8. PAPEL DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA EN EL SIDA

Esta enfermedad ha generado una gran preocupación desde los puntos de vista médico, social y político, por lo que requiere de la acción conjunta de los gobiernos y de las autoridades sanitarias para lograr su control mientras se desarrolla una cura para ella. Por ello, el personal de la salud debe mantener una constante vigilancia de la población e incorporar los conocimientos sobre esta enfermedad para poder brindar a los pacientes una mejor atención, de forma integral, y evitar las lamentables e injustificables reacciones de rechazo.

Los profesionales de enfermería tienen una gran labor que desarrollar. En primer lugar, está el manejo correcto de la infección del VIH, el cual se basa en un abordaje integral e individualizado de cada paciente, en función de sus necesidades y situación, asistiendo conjuntamente sus esferas biológica, psicológica y social. Se debe prestar cuidados enfocados al estado físico, psicológico y emocional de la persona, fomentando el control de la enfermedad y la mejora de su salud y calidad de vida. Del mismo modo, es importante que estos cuidados eviten los aspectos psicosociales negativos asociados a la enfermedad, como el rechazo, la discriminación, la exclusión social y la soledad, así como la sobreprotección. Por otro lado, los profesionales de enfermería desempeñan un importante papel en la prevención y promoción de la salud, aportando información y conocimientos a la población sobre las conductas de riesgo de infección y acerca de las medidas de protección que hay que llevar a cabo para evitar el contagio.<sup>57</sup>

El enfoque correcto de la infección por VIH/SIDA pasa por enfatizar la importancia de la prevención para toda la población, fomentando conductas saludables que detengan la transmisión de la enfermedad. Estamos ante una infección que se transmite mayoritariamente por vía sexual, por lo que se debe hacer una mayor incidencia en esta vía de transmisión, sin olvidar las vías sanguínea y vertical. El personal de enfermería debe informar y hacer responsable de su salud a la población, en especial a jóvenes y adolescentes, sobre las ETS

(Enfermedades de Transmisión Sexual), haciendo especial hincapié en el VIH y en cómo se previene. Esto es posible a través de visitas a los institutos y campañas acerca del VIH. Se debe dejar claro que cualquier contacto sexual (vaginal, anal u oral) sin métodos de barrera es una práctica de riesgo, y que la única forma de evitar el contacto es mediante el uso del preservativo. Cualquier otro método anticonceptivo que no sea de barrera es ineficaz, puesto que no limitan el contacto entre mucosas y fluidos. Se debe informar que dichos fluidos son el semen, el líquido preseminal, los flujos vaginales y anales, y la sangre (menstrual o no), y que cualquier contacto con o sin penetración, aunque no haya eyaculación, es de riesgo. Así mismo, se debe comunicar aquellas prácticas que no suponen ningún riesgo, como el contacto con la saliva a través de un beso, o del sexo oral sin riesgo cuando es la persona infectada la que lo practica.<sup>9, 10, 11, 58</sup>

La transmisión vía sanguínea se previene evitando el contacto con la sangre de la persona infectada. Es fundamental recalcar que no es necesario un contacto directo con la sangre de la persona sobre una herida o la mucosa, si no que el uso de material de inyección basta para transmitir el virus. Cuando hablamos de material de inyección no sólo nos referimos a las agujas, bisturís y material quirúrgico, sino a todo aquel objeto capaz de perforar o atravesar la piel, como las cuchillas de afeitarse, las cuchillas que emplean en la peluquería para retocar el pelo, o el material que se utiliza para la realización de *piercings*, pendientes o tatuajes. Para evitar este tipo de transmisión se recomienda utilizar material desechable y estéril. Es de obligado cumplimiento esterilizar aquellos objetos o utensilios que se utilizan en varias personas a la vez.

Como hemos mencionado anteriormente, en este tipo de vía se incluye la transmisión parenteral mediante el uso compartido del material de inyección. Debido a esto, se debe incidir también en aquellos colectivos que utilicen material de inyección para el consumo de estupefacientes, puesto que un uso compartido del mismo es una práctica de riesgo de transmisión del virus. Es importante que los profesionales de la salud aborden la problemática que dichas personas presentan, ofreciéndoles un tratamiento y la desintoxicación, pero también se tiene que tener presente que no todo el colectivo va a querer contemplar la solución. Es por ello que se debe incidir en aquellas personas que hacen uso del material de inyección, recalcando la importancia de que no utilicen agujas u otros objetos inyectables usados por otra persona, y que sean ellos quienes utilicen su propio material de inyección estéril y desechable. En lo que al personal sanitario respecta, debe adoptar las medidas de prevención que adopta con cualquier otro paciente.<sup>9, 10, 11</sup>

La transmisión vertical o materno-infantil se previene realizando un control desde el inicio de la gestación. Actualmente, se solicita junto al cribado del primer trimestre una serología en la que se incluye el VIH. Si el resultado es positivo se debe de iniciar el tratamiento antirretroviral a través del cual disminuye el riesgo de contagio al feto. Se recomienda también que la pareja se realice la prueba para descartar la posible infección. Debido a que el virus se transmite también a través de la leche materna, la lactancia materna queda contraindicada.<sup>9, 10, 11</sup>

Tan importante es el papel de educar a la sociedad para prevenir la transmisión del virus, como el informar a un paciente recién diagnosticado. Uno de los aspectos que más

preocupa a los pacientes recién diagnosticados es el riesgo de transmisión. Como profesionales sanitarios, se debe aclarar tanto al paciente como a la familia, que el virus sólo se transmite mediante fluidos como la sangre, semen, fluidos vaginales y anales, y leche materna; que no se transmite a través de otros como el sudor, las lágrimas, la saliva, la tos o la orina; y que tampoco se transmite a través de un abrazo o un beso, por compartir cubiertos o vajilla, por compartir la ducha o el cuarto de baño, por compartir ropa o a través de picaduras o mordeduras de animales domésticos. Es muy importante incidir en la forma de transmisión y en los métodos para prevenir la misma, así como hacer énfasis en las prácticas o métodos a través de los cuáles no se transmite, para evitar el rechazo y el aislamiento social, y disminuir la mala estigmatización hacia este tipo de pacientes.<sup>9, 10, 11, 57</sup>

Por otra parte, se debe realizar una valoración holística del paciente abarcando los aspectos psicológicos y emocionales del mismo, manteniendo una actitud de aceptación, haciéndole sentir que se trata de una enfermedad más, brindándole apoyo y haciendo participe a la familia del mismo, y proporcionándole entre todos un núcleo de apoyo de tal forma que se evite el aislamiento social.<sup>57</sup>

Muy necesario es también valorar el impacto físico que presenta la enfermedad sobre el paciente, incidiendo en los cambios que va a precisar su estilo de vida para mantener un buen estado de salud. Entre estas modificaciones en su estilo de vida se encuentran la dieta, la adecuada inmunización frente a otro tipo de infecciones, y la correcta adherencia al tratamiento.

Dentro de estos cambios, el más importante es mantener una buena adherencia al tratamiento. Como se ha referido anteriormente, una baja adherencia al tratamiento o un incumplimiento terapéutico aumenta el riesgo de que el virus cree resistencias farmacológicas contra dichos medicamentos, lo que puede conllevar a un fracaso terapéutico. Por ello, se debe transmitir a los pacientes la importancia que tiene el cumplimiento estricto y la correcta adherencia al tratamiento, para evitar así los riesgos que ello pueda acarrear. También es importante aclarar, que aun manteniendo una correcta adherencia y llegados a la concentración denominada carga viral indetectable, no se elimina en su totalidad el riesgo de transmisión, si no que disminuye en un gran porcentaje, por lo que sigue existiendo un riesgo, aunque mínimo, de transmitir el virus. Además, es fundamental recordar que aún llegados a ese estado de mínima concentración del virus, siguen siendo necesarias medidas profilácticas para evitar la transmisión del virus en su totalidad.<sup>57, 59</sup>

Por otro lado, se recomienda una vacunación precoz para disminuir el riesgo de contraer infecciones secundarias al VIH. Hacer un inciso en que la vacunación no está contraindicada en infecciones por VIH. No obstante, debido a que el VIH deteriora progresivamente el sistema inmunológico, es necesario estar en tratamiento con antirretrovirales para mejorar la respuesta inmunogénica de las vacunas. Se debe vacunar cuando el recuento linfocitario es mayor de  $200/\text{mm}^3$ . Los virus vivos atenuados no se recomiendan si el recuento de  $\text{CD}^4$  es menor de  $500/\text{mm}^3$ . Las vacunas recomendadas en pacientes con infección por VIH son la vacuna del neumococo, la vacuna de la influenza, hepatitis A y B, la vacuna del virus del papiloma humano y la Tdap (tétanos, difteria y pertussis acelular).

La vacuna del neumococo se debe administrar a todo paciente infectado por VIH que no la haya recibido anteriormente en los últimos 5 años. Posteriormente se repetirá la vacunación cada 5 años.

La vacuna frente al virus de la influenza se recomienda anualmente en cada campaña frente a la gripe, debido a su presentación estacional. Su importancia no se debe exclusivamente a evitar contraer la enfermedad, si no que dicho virus aumenta la susceptibilidad del contagio por neumococo.

La vacuna del VHA (virus de la hepatitis A) se recomienda a todo paciente VIH+ (Virus de la Inmunodeficiencia Humana Positivo) susceptible, a aquellos que presenten coinfección con el VHB (virus de la hepatitis B) o el VHC (virus de la hepatitis C), a aquellos infectados con el VIH que pongan en práctica relaciones homosexuales, y en caso de viajes a zonas endémicas.

Como en el caso del VHA, la vacuna del VHB se recomienda a todo paciente VIH+ susceptible del mismo.

La vacuna del VPH (virus del Papiloma Humano) está recomendada en aquellas pacientes VIH+ menores de 26 años.

La vacuna Tdap se debe administrar a todo paciente VIH+ no vacunado o en incertidumbre de la misma. Se recomienda nueva dosis cada 10 años.<sup>60, 61</sup>

En niños VIH+ se recomiendan las indicaciones del calendario vacunal, incluyendo la vacuna anual de la gripe, y la del neumococo desde los 2 meses a los 18 años.<sup>62</sup>

En lo que respecta a la dieta y al consumo de alimentos, el personal de enfermería debe poner al paciente en contexto de su enfermedad. Se debe realizar una valoración nutricional, valorando también su estado de hidratación, puesto que parte de la sintomatología de la infección por VIH está enfocada en el sistema digestivo, la cual puede predisponer a una deshidratación o una desnutrición. Además, debemos aconsejar evitar el consumo de alimentos crudos, hervir los huevos antes su consumo, lavar frutas y verduras, e incluso hervir el agua para evitar infecciones oportunistas relacionadas con la alimentación como la salmonelosis, la toxoplasmosis o la criptosporidiosis.<sup>57</sup>

Es importante también que los profesionales de enfermería conozcan el tratamiento de los pacientes, puesto que estamos ante una infección que requiere de una compleja combinación de fármacos con un amplio abanico de interacciones, por lo que deben tener conocimientos acerca de cada una de ellas y prestar la máxima atención ante cualquier queja o cambio que presente el paciente. Además, dichas interacciones, como hemos visto anteriormente, pueden modificar negativamente la concentración de los fármacos, desembocando en un fracaso terapéutico. Por ello, aunque el principal motivo en el que se deba insistir es en la correcta adherencia al tratamiento, no se puede olvidar también el conjunto de fármacos que tome el paciente, puesto que puede ser otro de los motivos que implique el fracaso del mismo.<sup>52</sup>

En resumen, se debe asegurar el seguimiento clínico del paciente observando la posible aparición de complicaciones, síntomas de infección o de enfermedades oportunistas, brindar el apoyo psicológico y emocional que necesite tanto la persona afectada como sus familiares, hacerle responsable de su propia salud asegurando así una correcta adherencia al tratamiento, incidiendo en la importancia del cumplimiento del mismo y de las consecuencias que conlleva la no adecuada adhesión, y educar acerca de los cambios en su estilo de vida para la protección de su salud, como las medidas higiénicas en el consumo de alimentos o el cuidado en la manipulación de animales, y del uso de medidas de protección para evitar la transmisión del virus en sus diferentes vías, sobre todo en conductas sexuales, promoviendo prácticas sexuales adecuadas y sin riesgo.<sup>52</sup>

## CONCLUSIONES

A pesar de haberse reducido considerablemente la tasa de mortalidad del SIDA gracias a los tratamientos antirretrovirales, continúa siendo una enfermedad incurable potencialmente infecciosa que sigue acabando con la vida de más de un millón de personas al año en el mundo.

Se trata de una enfermedad infecciosa y crónica cuyo agente infeccioso es un retrovirus perteneciente a la subfamilia de los lentivirus que se transmite por las vías sanguínea, sexual y vertical. Una vez transmitido, el VIH ataca a los linfocitos T y macrófagos del sistema inmune, los cuales utiliza para su replicación. Al finalizar la replicación del virus, dichas células mueren, debilitando el sistema inmune y haciéndolo vulnerable frente a las llamadas enfermedades oportunistas y tumores. Por otro lado, la enfermedad presenta diferente sintomatología en función de la fase en la que se encuentre el enfermo. Empieza cursando con un periodo de latencia del virus con ausencia de síntomas, hasta llegar a la fase final o SIDA, en el que el sistema inmune del enfermo está tan deprimido que le resulta imposible defenderse frente a otras infecciones.

Se conoce que agente causa la infección, como actúa y como se transmite, y se siguen realizando un gran número de nuevos diagnósticos anuales. El VIH continúa siendo uno de los grandes problemas para la salud pública. El personal de enfermería desempeña una importante labor participando en la solvencia de esta problemática. Los profesionales de enfermería tienen el deber de desarrollar actuaciones de promoción, prevención de la salud, así como la restauración y el cuidado de la misma. Deben desempeñar una labor educativa que tenga como objetivo informar, capacitar, educar y aconsejar a la población, en especial a la de riesgo y jóvenes adolescentes, acerca del agente infeccioso contra el que se enfrentan, y los estilos de vida y medidas de prevención que se deben llevar a cabo, así como las prácticas de riesgo que se deben evitar, con el objetivo de ponerle fin a la continua transmisión del virus.

Del mismo modo, se debe de empoderar el mismo estilo de vida saludable, seguro y responsable a aquellos pacientes que presenten la enfermedad, haciendo gran hincapié en la importancia de la adherencia al tratamiento, con la presente consciencia de que deben tomar las mismas medidas para evitar la transmisión, y con ello colaborar en la disminución y erradicación de nuevos casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Costa JR; Damiano A; Rubio R. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1992.
- (2) Organización Mundial de la Salud. VIH/Sida. [Internet]. [Noviembre 2017; Acceso 10 Enero 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
- (3) Santana A; Domínguez C; Lemes A; Molero T; Salido E. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Rev. Diag. Biol. [Internet]. 2003 [Acceso 13 Enero 2018]; Volumen 52(1). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-79732003000100001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001)
- (4) SIDA-AIDS. ¿Qué es el VIH/SIDA? [Internet]. [2010; Acceso 10 Enero 2018]. Disponible en: <http://www.sida-aids.org/informacion/65-que-es-el-vihsida.html?showall=1>
- (5) Braselli A; Chiparely H; Dutra A; Gonzalez A; Mansilla M; Marchese A et al. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-SIDA) – Guías para diagnóstico, tratamiento antirretroviral y monitorización adultos y embarazadas. [Internet]. [2006; Acceso 10 Enero 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/uruguay\\_art.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/uruguay_art.pdf)
- (6) Lamotte Castillo JA. Infección del VIH/Sida en el mundo actual. Medisan [Internet]. 2014 [Acceso 11 Enero 2018]; Volumen 18(7): 993-1013. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000700015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015)
- (7) Hexagon. SIDA: Etiología y etiopatogenia. Conceptos actuales sobre la biología molecular del virus. [Internet]. [Acceso 11 Enero 2018]. Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/hexa.roche/n1/a7.pdf>
- (8) Sayuri V. Sección de Secuenciamiento. [Internet]. [Septiembre 2015; Acceso 11 Enero 2018]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/Candycanes/scpres>
- (9) Grupos de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH). ¿Cómo se transmite el VIH? [Internet]. [Junio 2014; Acceso 12 Enero 2018]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/aprende/informacion\\_basica\\_sobre\\_el\\_vih/como\\_se\\_transmite\\_sida](http://gtt-vih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/como_se_transmite_sida)
- (10) Fundación Huésped. ¿Cómo se transmite el VIH y cómo se previene? [Internet]. [Diciembre 2017; Acceso 11 Enero 2018]. Disponible en: <https://www.huesped.org.ar/informacion/vih/como-se-transmite-y-como-se-previene/attachment/vias-de-transmision-vih-1024x512-01/>
- (11) Cruz Roja Española. Información general sobre el VIH y el sida: Vías de transmisión. [Internet]. [Enero 2018; Acceso 12 Enero 2018]. Disponible en: <http://www.cruzroja.es/vih/Vias-de-Transmision-VIH.html>
- (12) Organización de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Hoja informativa – Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. [Internet]. [2017; Acceso 17 Enero 2018]. Disponible en: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
- (13) Organización de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. El sida en cifras 2015. [Internet]. [2015; Acceso 17 Enero 2018]. Disponible en: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/AIDS\\_by\\_the\\_numbers\\_2015\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf)
- (14) Organización de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Cuadro de población que vive con VIH en el mundo. [Internet]. [2016; Acceso 17 Enero 2018]. Disponible en: <http://www.unaids.org/es>

- (15) Lamotte Castillo JA. Infección-enfermedad por VIH/SIDA. Centro de Personas Viviendo con VIH/SIDA “El Caguayo”. MEDISAN [Internet]. 2004 [Acceso 17 Enero 2018]; Volumen 8(4):49-63. Disponible en: [http://www.cicv.cl/sites/default/files/sida\\_y\\_revision\\_bibliografica.pdf](http://www.cicv.cl/sites/default/files/sida_y_revision_bibliografica.pdf)
- (16) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Ministerio de Economía y Competitividad; Centro Nacional de Epidemiología; Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de SIDA. [Internet]. [Nov 2017; Acceso 18 Enero 2018]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH\\_SIDA\\_2017\\_NOV2017.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH_SIDA_2017_NOV2017.pdf)
- (17) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de SIDA: Estimación de la prevalencia de personas con el VIH en la población general. [Internet]. [2016; Acceso 18 Enero 2018]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/pr ofSanitarios/InfDatosEpidemiologicosNovbre2017.pdf>
- (18) Codina C; Martín MT; Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Farmacia Hospitalaria [Internet]. [Acceso 15 Enero 2018]; Volumen 2(21): 1493-1516. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>
- (19) Observatorio VIH/SIDA. Ciclo de replicación del virus. [Internet]. [Acceso 15 Enero 2018]. Disponible en: <https://infogeneral.weebly.com/ciclo-de-replicacion-del-virus.html>
- (20) Grupos de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH). Ciclo vital del VIH. [Internet]. [Junio 2014; Acceso 15 Enero 2018]. Disponible en: <http://gtt-vih.org/book/print/1781>
- (21) Gutierrez F. Infección por VIH y Sida. [Internet]. [Abril 2014; Acceso 15 Enero 2018]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/salazarfrg/infecion-por-vih-y-sida>
- (22) Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Visión general de la infección por el VIH: Las fases de la infección por el VIH. [Internet]. [Octubre 2017; Acceso 20 Enero 2018]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/19/46/las-fases-de-la-infeccion-por-el-vih>
- (23) Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Visión general de la infección por el VIH: Pruebas de detección del VIH. [Internet]. [Octubre 2017; Acceso 24 Enero 2018]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/19/46/las-fases-de-la-infeccion-por-el-vih>
- (24) García F; Álvarez M; Bernal C; Chueca N; Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. [Internet]. 2011 [Acceso 24 Enero 2018]; Volumen 29(4): 297-307. DOI: Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-laboratorio-infeccion-por-el-S0213005X10004994>
- (25) Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. Examen de sangre ELISA. [Internet]. [Noviembre 2017; Acceso 25 Enero 2018]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003332.htm>
- (26) Vinuesa Sebastián M; Castillo Soria O; Rivero Montesdeoca Y; Álvarez Arco D; Amo Valero J; Casanova Colomina JM; et al. Guía de Recomendaciones para el diagnóstico Precoz del

- VIH en el ámbito sanitario. [Internet]. [2014; Acceso 27 Enero 2018]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA\\_DX\\_VIH.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA_DX_VIH.pdf)
- (27) Grupo de trabajo sobre el tratamiento del VIH. Información básica sobre el VIH: ¿Qué es la carga viral? [Internet]. [Junio 2014; Acceso 26 Enero 2018]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/aprende/informacion\\_basica\\_sobre\\_el\\_vih/que\\_es\\_la\\_carga\\_viral](http://gtt-vih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/que_es_la_carga_viral)
- (28) Noda Albelo AL; Vidal Tallet LA; Pérez Lastre JE; Cañete Villafranca R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. Rev. Cubana. Med. [Internet]. 2013 [Acceso 24 Enero 2018]; Volumen 52(2): 118-127. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232013000200005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000200005)
- (29) Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Tratamiento del VIH: Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA. [Internet]. [Octubre 2017; Acceso 1 Febrero 2018]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/factsheets/21/58/medicamentos-contra-el-vih-autorizados-por-la-fda>
- (30) Ribera E; Tuset M; Martín M; Cacho E. Características de los fármacos antirretrovirales. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. [Internet]. 2011 [Acceso 4 Febrero 2018]; volumen 29(5): 362-391. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=90010444&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=28&ty=148&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v29n05a90010444pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90010444&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=148&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v29n05a90010444pdf001.pdf)
- (31) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Abacavir. [Internet]. [Enero 2015; Acceso 5 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-abacavir-J05AF06>
- (32) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Didanosina. [Internet]. [Diciembre 2016; Acceso 5 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-didanosina-J05AF02>
- (33) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Emtricitabina. [Internet]. [Octubre 2016; Acceso 5 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-emtricitabina-J05AF09>
- (34) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Lamivudina. [Internet]. [Junio 2016; Acceso 6 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-lamivudina-J05AF05>
- (35) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Tenofovir disoproxilo. [Internet]. [Junio 2017; Acceso 6 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-tenofovir%20disoproxilo-J05AF07>
- (36) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Zidovudina. [Internet]. [Enero 2015; Acceso 6 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-zidovudina-J05AF01>
- (37) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Efavirenz. [Internet]. [Enero 2015; Acceso 7 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-efavirenz-J05AG03>
- (38) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Nevirapina. [Internet]. [Julio 2016; Acceso 7 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-nevirapina-J05AG01>

- (39) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Etravirina. [Internet]. [Octubre 2016; Acceso 7 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-etravirina-J05AG04>
- (40) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Rilpivirina. [Internet]. [Octubre 2016; Acceso 7 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-rilpivirina-J05AG05>
- (41) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Atazanavir. [Internet]. [Noviembre 2016; Acceso 8 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-atazanavir-J05AE08>
- (42) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Darunavir. [Internet]. [Diciembre 2016; Acceso 8 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-darunavir-J05AE10>
- (43) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Fosamprenavir. [Internet]. [Enero 2015; Acceso 8 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-fosamprenavir-J05AE07>
- (44) Vidal Vademécum Spain. Datos generales de medicamentos: Kaletra. [Internet]. [2018; Acceso 10 Febrero 2018]. Disponible en: [https://www.vademecum.es/medicamento-kaletra\\_30010](https://www.vademecum.es/medicamento-kaletra_30010)
- (45) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Saquinavir. [Internet]. [Octubre 2016; Acceso 10 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-saquinavir-J05AE01>
- (46) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Tipranavir. [Internet]. [Enero 2015; Acceso 10 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-tipranavir-J05AE09>
- (47) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Raltegravir. [Internet]. [Junio 2016; Acceso 11 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-raltegravir-J05AX08>
- (48) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Dolutegravir. [Internet]. [Enero 2018; Acceso 11 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-dolutegravir-J05AX12>
- (49) Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Internet]. [Mayo 2017, Acceso 11 Febrero 2018]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20161027136280/anx\\_136280\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20161027136280/anx_136280_es.pdf)
- (50) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Enfuvirtida. [Internet]. [Octubre 2016; Acceso 12 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-enfuvirtida-J05AX07>
- (51) Vidal Vademécum Spain. Índice de Principios Activos: Maraviroc [Internet]. [Julio 2017; Acceso 12 Febrero 2018]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-maraviroc-J05AX09>
- (52) Casanova Carillo C; Casanova Carillo P. El control comunitario de los pacientes con el VIH. Papel e importancia de la labor de enfermería. Index Enferm. [Internet]. 2006 [Acceso 8 marzo 2018]; volumen 15(55): 34-37. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962006000300008](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962006000300008)

- (53) Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Tratamiento del VIH: Tratamiento para la infección por el VIH: Conceptos básicos. [Internet]. [Octubre 2017; Acceso 12 Febrero 2018]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/51/tratamiento-para-la-infeccion-por-el-vih--conceptos-basicos>
- (54) The college of Physicians of Philadelphia. The History of Vaccines: The Development of HIV Vaccines. [Internet]. [Enero 2018, Acceso 3 Abril 2018]. Disponible en: <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/development-hiv-vaccines>
- (55) National Institute of Allergy and Infectious Diseases. An Empirical Approach to HIV Vaccine Development. [Internet]. [Diciembre 2016; Acceso 3 Abril 2018]. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/empirical-approach>
- (56) Fundación Lucha contra el SIDA. Día mundial de la vacuna contra el VIH. [Internet]. [Mayo 2017; Acceso 3 Abril 2018]. Disponible en: <https://www.fl sida.org/es/blog/dia-mundial-vacuna-vih>
- (57) Yagüe Pasamón R. Cuidados de Enfermería al paciente con VIH/SIDA. Rev. Méd. Electr. [Internet]. 2016 [Acceso 8 marzo 2018]; volumen 6(15). Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/cuidados-enfermeria-vih-sida/>
- (58) Clavería Sánchez A; Clavería Sánchez G; Ríos Ruiz Y. Intervención educativa para elevar el nivel de conocimiento sobre el VIH/SIDA en la Atención Primaria de Salud. [Internet]. [2015; Acceso 6 Marzo 2018]. Disponible en: <http://www.tecnosalud2016.sld.cu/index.php/tecnosalud/2016/paper/viewFile/91/45>
- (59) Font R; Fernández E; Taulé Male R; Ligeró C; Bover Frau MC; Robau M; et al. Perfil de la enfermera especialista en pacientes VIH en Cataluña. Rev. Mult. Sida. [Internet]. 2016 [Acceso 7 Marzo 2018]; volumen 4(9): 37-43. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/DD35253.pdf>
- (60) Zurmendi M. Conviviendo con SIDA, 20 años después. Impacto Biopsicosocial del SIDA: Vacunas y VIH. [Internet]. [Octubre 2007; Acceso 5 Marzo 2018]. Disponible en: [http://smu.org.uy/elsmu/comisiones/vih/curso\\_conviv\\_sida/vacunas.pdf](http://smu.org.uy/elsmu/comisiones/vih/curso_conviv_sida/vacunas.pdf)
- (61) Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Tratamiento del VIH: El VIH y las vacunas [Internet]. [Febrero 2018; Acceso 5 Marzo 2018]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/57/el-vih-y-las-vacunas>
- (62) Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en línea de la AEP: Vacunación en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. [Internet]. 2015 [Acceso 6 Marzo 2018]; sección III (15). Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-15>