El SIDA, una enfermedad emergente del sistema inmune

AIDS, an emergent disease of the inmune system

Trabajo de Fin de Grado
Grado de Enfermería
Octubre 2014

Autora: Lucía Sobrao Pérez
Director del trabajo: Jorge Postigo Fernández
Codirector: Jesús Merino Pérez,

Escuela Universitaria de enfermería
"Casa de Salud Valdecilla"

Índice

Resumen y Palabras clave 1
Resumen 1
Palabras claves (DeSH): 1
ABSTRACT AND KEY WORDS 2
Abstract 2
Keys words (MeSH) 2
Introducción 3
1- Antecedentes y estado actual del tema 3
2- Objetivo del presente trabajo 3
3- Estructura 4
Capítulos 5
Capítulo 1- VIH, SIDA, vías de transmisión y prevención 5
VIH 6
EL SIDA 7
Manifestaciones clínicas 7
Transmisión 8
Prevención 9
Diagnóstico 9
Primera consulta 10
Seguimiento 11
El rol del profesional de enfermería 11
El VIH/SIDA y otras enfermedades 12
Capítulo 2- Panorama del SIDA en el mundo y en España 13
Situación mundial 13
Situación en España 14
Capítulo 3: tratamiento antirretroviral y cobertura 15
Tratamiento antirretroviral 15
Cuando empezar 16
Fármacos antirretrovirales 17
Cobertura del tratamiento 19
Capítulo 4: vacunación contra el SIDA 20
Conclusiones 24
Bibliografía 25

-

Resumen y Palabras clave

Resumen

En este manuscrito se revisa el conocimiento sobre el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), desde su descripción en la década de los 80 hasta la actualidad. El proyecto se encuentra dividido en cuatro capítulos en función de los siguientes objetivos: conocer la enfermedad y el tratamiento utilizado en la actualidad, definir la situación actual del SIDA desde un punto de vista epidemiológico a nivel nacional e internacional, demostrar la importancia de la prevención y de la detección precoz de la enfermedad, comentando los avances en las investigaciones realizadas hasta el momento.

El SIDA es una enfermedad del sistema inmune muy extendida de la que conocemos actualmente muchas cosas, pero que presenta numerosos enigmas aún sin descifrar por la comunidad científica. En este sentido, el desarrollo de una vacuna capaz de prevenir la infección del VIH es una prioridad para la OMS y otros organismos internacionales de salud. No obstante, a pesar del empleo de diferentes modalidades de vacunas, incluyendo vacunas con DNA, la batalla hasta el momento ha sido infructuosa.

Dada la enorme trascendencia de las medidas de prevención en esta enfermedad y del seguimiento clínico de los pacientes que la contraen, es esencial la implicación de los profesionales de enfermería en aspectos relativos a la educación sanitaria de la población y al rigor terapéutico en la aplicación de los avances para su tratamiento.

Palabras claves (DeSH):

SIDA; VIH; vacunas; prevención; tratamiento antirretroviral.

ABSTRACT AND KEY WORDS

Abstract

This manuscript reviews the knowledgement on the human immunodeficiency virus (HIV) and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) from the initial description in the 80s up to the present. The project is divided in four chapters on the basis of the following objectives: understand the disease and the treatment used today; define the current situation of AIDS from an epidemiological point of view, both at a national and an international level; demonstrate the relevance of prevention programs and the early detection of disease, learning about advances in research conducted so far.

AIDS is a widespread disease of the immune system that accumulates a huge work of the scientific community, but it still has many riddles to be deciphered. In this sense, the development of a vaccine to prevent HIV infection is a priority for WHO and other international health organizations. However, despite the use of different types of vaccines, including DNA vaccines, the battle has so far been unsuccessful.

Thus, in view of the great relevance of prevention and the clinical monitoring of patients suffering this disease, the involvement of nurses in health education and therapeutic monitoring seems essential.

Keys words (MeSH)

AIDS; HIV; vaccines; prevention; antiretroviral therapy.

Introducción

1- Antecedentes y estado actual del tema

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue descrito a principios de la década de los 80, por médicos estadounidenses que empezaron a observar que había grupos de pacientes con manifestaciones clínicas muy poco comunes, que hasta entonces se desconocían.

Fue en 1981 cuando se detectaron en Nueva York y California los primeros casos entre varones homosexuales. Estas personas empezaron a padecer enfermedades como el sarcoma de Kaposi, un tipo raro de cáncer de piel, o criptococosis, un tipo de infección pulmonar por hongos que transmiten los pájaros. Pronto, también se fueron detectando casos entre drogadictos por vía intravenosa y receptores de transfusiones de sangre. El estudio de estas personas reveló que presentaban un cuadro de inmunodeficiencia caracterizado por la disminución de linfocitos T CD4+.

En 1982 se dio nombre a esta enfermedad: síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Y es un año más tarde cuando Barre-Sinoussi, Chermann y Montagnier (científicos del instituto Pasteur de París) aíslan el agente causante: el VIH (virus de inmunodeficiencia humana), el cual pertenece a un grupo de virus denominados retrovirus, a partir de los nódulos linfáticos de un paciente con linfoadenopatía.

En 1985 estuvieron disponibles las pruebas para analizar qué sangre contenía o no el VIH y, además, ya se habían contabilizado casos en todos los continentes.

En 1987, seis años después de su descripción, se crean diversos organismos para tratar de contener la rápida propagación de la enfermedad. Asimismo, la Agencia de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA), autorizó el primer fármaco para tratar el SIDA. Pero la terapia triple antirretroviral no estuvo disponible hasta 1996. En la actualidad, se investiga en la obtención de una vacuna que frene la expansión del virus.

Desde su aparición, el SIDA ha matado a unos 25 millones de personas en todo el mundo y ha dejado huérfanos a 12 millones de niños sólo en África.

Origen del SIDA

Se cree que el SIDA se originó en África, donde monos y simios albergan un virus similar al VIH llamado SIV (virus de inmunodeficiencia en simios). Los científicos consideran que la enfermedad llegó a los seres humanos a través de chimpancés salvajes que viven en África central. Aún sigue siendo una incógnita cómo la enfermedad pudo cruzar la barrera de las especies. La teoría más extendida dice que se contrajo a partir de personas que cazaron o comieron chimpancés infectados. Los investigadores sitúan el origen del virus en humanos alrededor de 1930, basándose en cálculos científicos sobre el tiempo que tardarían las distintas cepas del VIH en evolucionar.

A día de hoy, el SIDA es una pandemia global que afecta a todos los países del mundo. En el año 2006 se ha calculado que 39,5 millones de personas han tenido o tienen el VIH/SIDA. De ellas, casi tres millones han muerto.

El África subsahariana es la región más afectada por la enfermedad, donde se registran dos tercios de los casos totales de VIH y casi el 75 por ciento de muertes de SIDA. Las tasas de infección varían de unos países a otros, pero son los del sur de África los más afectados. En Sudáfrica se estima que el 29 por ciento de las mujeres embarazadas tienen el VIH. La tasa de infectados en la población adulta de Zimbabue es superior al 20 por ciento mientras que en Suazilandia un tercio de la población adulta es seropositiva. Entre las causas principales de la situación del SIDA en África se han resaltado la pobreza, la promiscuidad y unos sistemas sanitarios y educativos inadecuados.

Perspectivas terapéuticas

Para prevenir la transmisión del SIDA los esfuerzos se centran en la educación sexual y el uso del preservativo. Otras medidas, como la circuncisión masculina, pueden contribuir también a frenar el riesgo de las enfermedades de transmisión sexual.

Actualmente no existe un tratamiento curativo para el SIDA, pero sí tratamientos que combaten su aparición. Los medicamentos antivirales consiguen reducir la velocidad de reproducción del VIH en el cuerpo humano. Estos fármacos deben ser utilizados de forma combinada debido a que el virus muta con facilidad, creando nuevas cepas que pueden ser resistentes al fármaco. El gran problema es que se trata de tratamientos costosos a los que no tienen acceso la mayoría de personas que viven en países en vías de desarrollo.

En el futuro se espera la creación de una vacuna del SIDA que prevenga la transmisión del VIH. Los investigadores están trabajando en la actualidad en más de 30 posibles vacunas.

2- Objetivo del presente trabajo

En el presente Trabajo de Fin de Grado se revisa una enfermedad del sistema inmune, conocida como SIDA y los avances logrados hasta el momento. Asimismo, se repasa cual es la situación mundial y en España de esta enfermedad; con una visión centrada en las vías de transmisión, los métodos de prevención y el tratamiento utilizado en la actualidad, el tratamiento antirretroviral.

3- Estructura

Esta monografía se estructura en cuatro capítulos. En el primero de ellos se explica que es el VIH y el SIDA, las manifestaciones clínicas de la enfermedad, cuales son las vías de transmisión del VIH y cuales son los métodos de prevención. Además, se habla del diagnóstico, la primera consulta, el seguimiento, el rol del profesional de la enfermería, y la relación del VIH/SIDA con otras enfermedades. En el segundo, se habla de la situación mundial y de la situación en España respecto a esta enfermedad. En el tercer capítulo nos centramos en el tratamiento actual del SIDA, consistente básicamente en fármacos antirretrovirales, y de su cobertura en la actualidad. También de cuando es el momento de empezar y de los fármacos antirretrovirales. El último capítulo se focaliza en el objetivo central de este trabajo: los avances actuales en la búsqueda de una vacuna contra el SIDA.

Capítulos

Capítulo 1- VIH, SIDA, vías de transmisión y prevención

VIH

El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) pertenece a una familia de virus conocida como retrovirus. Hay una característica que distingue a los retrovirus y es la necesidad de transformar su información genética, que está en forma de ARN, en ADN (proceso de transcripción inversa) mediante una enzima llamada transcriptasa inversa. Por ello, presenta una elevada diversidad genética.

El virión del virus VIH tiene forma esférica y mide entre 80 y 120 nm de diámetro. Está compuesto de dos copias de ARN de cadena positiva única con un tamaño de 9.749 bases y que codifican para los genes del virus. Las cadenas de ARN se encuentran rodeadas por una cápside cónica compuesta por 1.200 a 2.500 copias de la proteína viral p24. La cadena única de ARN se encuentra fuertemente asociada a las proteínas de la nucleocápsida, p6 y p7, y a las enzimas necesarias para el desarrollo del virión: transcriptasa inversa, proteasa, nucleasa e integrasa. La nucleocápside se asocia con el ARN genómico protegiéndolo de la digestión por las nucleasas. Por otro lado, la cápside está rodeada por una matriz compuesta de una asociación de la proteína viral p17 que garantiza la integridad de la partícula viral. La cápside es un envoltorio de lípidos con origen en la célula huésped y se produce por la gemación de la cápside viral. Las proteínas de la envuelta viral se organizan en espículas que son estructuras formadas por tres glicoproteínas de superficie (gp120) y tres glicoproteínas transmembrana (gp41) que sujetan la estructura al virus y permiten la unión del VIH con las células diana.

El VIH infecta a las células que tienen en su superficie la molécula CD4, que es una proteína presente en la membrana de algunas células del sistema inmunológico y que el VIH utiliza como receptores (Figura 1). La glicoproteína de cubierta la reconoce específicamente al CD4 y se une a él. De este modo el virus queda unido a la membrana celular. Tras esta unión, el nucleoide viral se introduce en la célula y, mediante el proceso de transcripción inversa, el ARN viral se transforma ahora en ADN de doble hebra. Este ADN viral se transporta hasta el núcleo de la célula, donde se inserta o se integra en el ADN de los cromosomas de la célula. Cuando se producen los estímulos necesarios, fundamentalmente la activación de distintas citocinas, se desencadena el proceso de formación de nuevos viriones. El ADN viral que se ha integrado en los cromosomas de la célula huésped utiliza los mecanismos de replicación de ésta para su transcripción a ARN mensajero (ARNm) y a nuevas hebras de ARN genómico viral. Entonces se produce la traducción del ARNm viral a proteínas virales, y el ensamblaje de viriones nuevos dentro de la célula. Las partículas de VIH creadas se liberan de la célula tomando en su salida parte de la membrana de la célula para utilizarla como cubierta. La replicación del VIH puede producir la muerte de los linfocitos T CD4, que son un tipo de glóbulos blancos. Con ello, la destrucción de los linfocitos T CD4 paraliza el sistema inmunológico, y este es el mecanismo por el que la infección por VIH produce el SIDA.

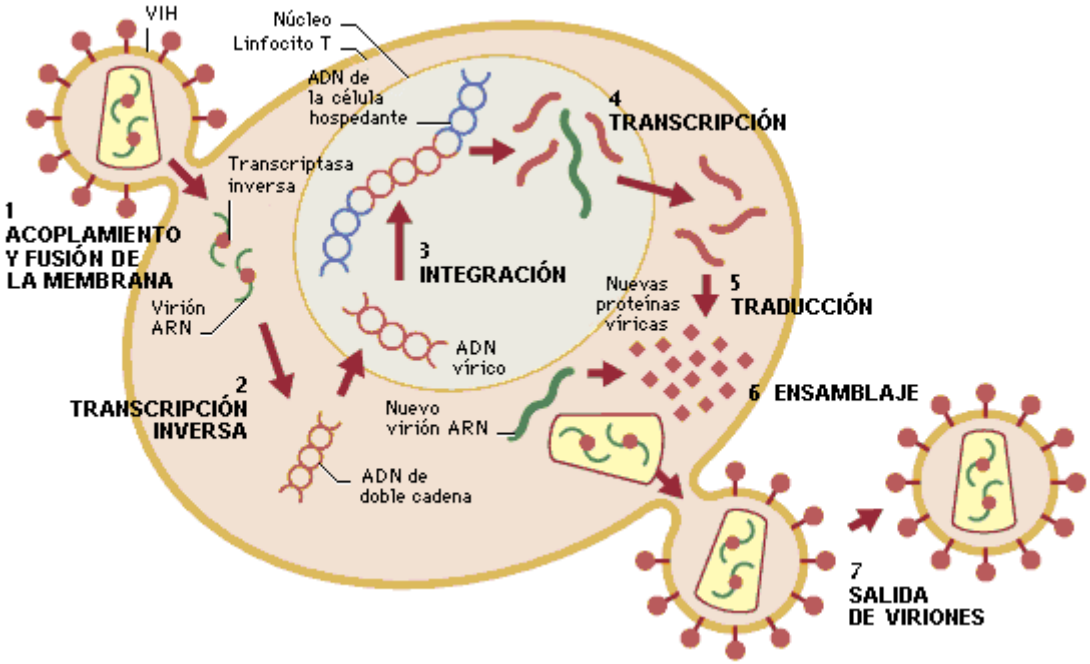

Figura (1). Ciclo de replicación del virus del VIH en un linfocito T CD4 +.
Fuente: *http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/images/ciclosida.gif*

El VIH provoca el deterioro progresivo del sistema inmunitario, disminuyendo su capacidad de respuesta a los patógenos, debido a que ataca a los linfocitos T-cooperadores CD4+ encargados de coordinar la activación del resto de los leucocitos para combatir las infecciones. Por lo que favorece la aparición de determinadas infecciones, tumores y otras enfermedades que caracterizan al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

EL SIDA

El SIDA, es por lo tanto, el estado avanzado de la infección por el VIH. Puede tardar entre 2 y 15 años en manifestarse, dependiendo del sujeto. Se define, además, por la existencia de alguno de los siguientes hallazgos:

- Un recuento menor de 200 linfocitos CD $4^+/mm^3$, o un porcentaje de linfocitos $CD4^+$ menor del 14% con respecto al total de linfocitos.
- Desarrollo de alguna de las siguientes infecciones por gérmenes oportunistas: la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci,* la neumonía bacteriana recurrente, la toxoplasmosis cerebral, la criptococosis meníngea.

La tuberculosis tanto pulmonar como extrapulmonar, se presenta en aproximadamente el 10 al 20% de los casos de SIDA reportados al nivel nacional, siendo de las primeras y más tempranas manifestaciones de la enfermedad.

El SIDA tiene tres fases progresivas en el curso de la enfermedad:

- Fase precoz (infección primaria): en las primeras semanas que siguen al contagio. Las personas a veces no manifiestan ningún síntoma o presentan una afección de tipo gripal, con fiebre, cefalea, erupción cutánea o dolor de garganta.

- Fase crónica o de latencia clínica: es una fase asintomática que puede durar hasta 10 años o más. Se continúa replicando el virus produciendo una destrucción progresiva del sistema inmunológico.

- Fase final o SIDA: las defensas del organismo están ya muy debilitadas favoreciendo las enfermedades graves como tuberculosis, meningitis por criptococos o diversos tipos de cáncer, por ejemplo linfomas o sarcoma de Kaposi, entre otros.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas que presenta la enfermedad según sus fases son:

- **Fase precoz (infección primaria):**
  - Fiebre y sudoración
  - Linfadenopatías
  - Odinofagia
  - Erupción cutánea
  - Artromialgias
  - Trombopenia
  - Leucopenia
  - Diarrea
  - Cefalea
  - Anorexia, nauseas y vómitos

- **Fase crónica o de latencia clínica**: no están presentes signos ni síntomas de enfermedad.

- **Fase final o SIDA:**
  - Candidiasis de los bronquios, traquea, o pulmones.
  - Candidiasis esofágica.
  - Cáncer cervical invasivo.
  - Coccidioidomicosis diseminada.
  - Criptococosis extrapulmonar.
  - Retinitis por citomegalovirus.
  - Encefalopatía asociada al VIH.
  - Sarcoma de Kaposi.
  - Neumonía recurrente (más de dos episodios en un año).
  - Síndrome de Emaciación ("Wasting Diarreica syndrome") con pérdida de peso de más de 4.5 kg, o más del 10% del peso usual.
  - Toxoplasmosis cerebral.
  - Septicemia recurrente por Salmonella spp.
  - Linfoma de Burkitt, inmunoblástico, o linfoma primario de cerebro.
  - Isosporiasis crónica por más de un mes.

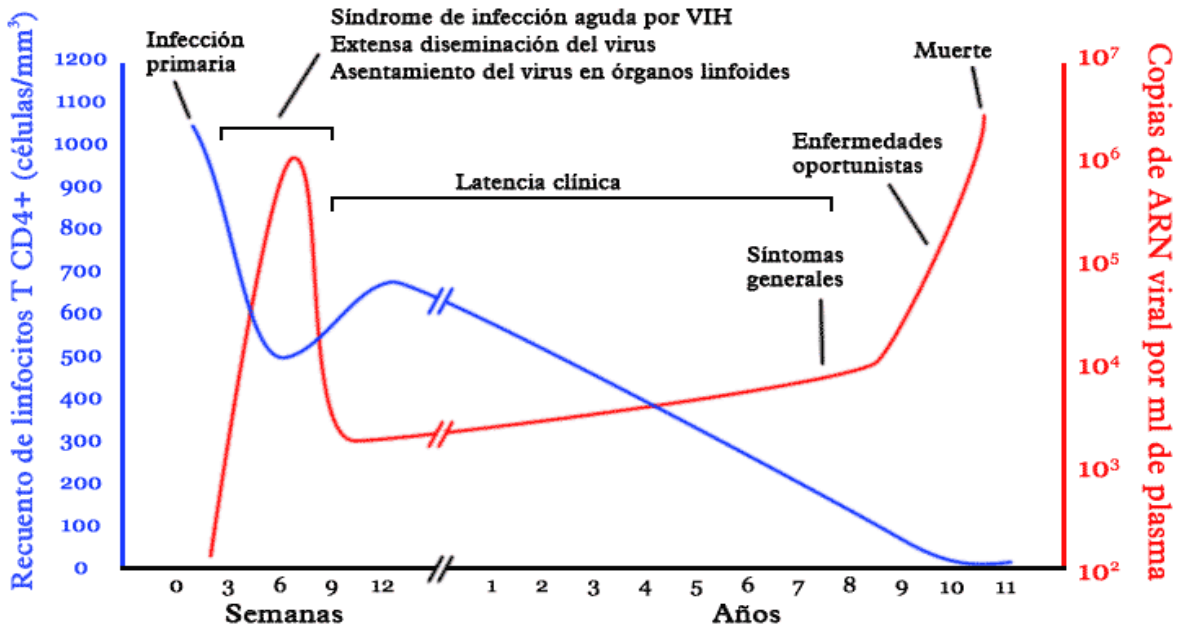

Figura 2: historia natural de la infección por VIH
Fuente:
http://www.infosida.es/sites/default/files/images/b1_el_virus_del_vih.pdf_pagina_8.png

Transmisión

El VIH se transmite a través de los fluidos corporales. Para que se produzca la infección es necesario que el VIH penetre en el organismo a través de la sangre o mucosas. Las vías de transmisión son:

- **Sexual**: las relaciones sexuales sin protección con una persona infectada por el VIH, es uno de los principales mecanismos de transmisión de la infección a nivel mundial. La penetración anal es la práctica de mayor riesgo, por la erosión frecuente de la mucosa rectal, seguida de la vaginal. Además, cuando una persona presenta otras infecciones de transmisión sexual (ITS) aumenta el riesgo de contraer el VIH.

- **Sanguínea**: debido a que la sangre contiene concentraciones elevadas del virus constituye un vehículo de gran efectividad para transmitir el VIH de una persona infectada a otra que no lo está. La transmisión del VIH mediante el uso compartido de material de inyección entre los usuarios de drogas por vía endovenosa (UDVP) es una forma predominante de transmisión en muchos países tanto industrializados como en desarrollo. El uso compartido de instrumentos punzantes y cortantes no esterilizados para perforaciones en la piel, como los utilizados para tatuajes, "piercing", acupuntura, etc. supone también un riesgo.

- **Vertical**: de madre infectada a su hijo durante el embarazo, en el postparto a través de la lactancia y sobre todo durante el parto.

La transmisión sexual es la principal vía de contagio del VIH. Una vez dentro del organismo, el virus se replica con rapidez y finalmente son miles de millones los que invaden el cuerpo. Miles de millones de células CD4 pueden llegar a destruirse en un sólo día. Al reducirse el número de células defensoras, el sistema inmunológico empieza a fallar y hacen su aparición infecciones oportunistas como la tuberculosis.

Prevención

En la actualidad, las infecciones de transmisión sexual (ITS) son uno de los problemas más importantes de Salud Pública a nivel mundial. Su elevada morbilidad y las secuelas, tanto a medio como a largo plazo, obligan a tener los conocimientos necesarios para un manejo correcto de las mismas, tanto en prevención como en diagnóstico y tratamiento. Las ITS están muy relacionadas con la infección por el VIH por compartir vía de transmisión. Por ello, desde nuestro papel como enfermeros, debemos dar la máxima importancia a la educación y a la prevención de las ITS.

La prevención de la infección por VIH debe comenzar con la utilización del preservativo, masculino o femenino, en las relaciones sexuales con penetración y evitar la eyaculación en la boca si se practica el sexo oral. En la penetración anal es recomendable la utilización combinada de lubricante hidrosoluble y de preservativo.

Si se consumen drogas inyectadas, utilizar material estéril y evitar el uso compartido de jeringuillas, agujas y otros útiles de inyección. Utilizar instrumentos para perforar la piel de un solo uso o estériles. No compartir cuchillas de afeitar ni cepillos de dientes.

En el caso de las mujeres embarazadas con el VIH, hay tratamientos que reducen eficazmente el riesgo de transmisión a sus hijos. La lactancia materna no está recomendada.

Además, varios estudios han revelado que la circuncisión a cargo de profesionales médicos bien capacitados reduce a la mitad el riesgo de transmisión del VIH de la mujer al hombre.

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por VIH solo puede realizarse de modo definitivo por métodos de laboratorio, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas en todos los estadíos de la enfermedad.

Las técnicas inmunoenzimáticas (EIA, ELISA) para detectar anticuerpos anti-VIH en muestras de sangre, son las más utilizadas. Consisten en mostrar por una reacción coloreada la presencia de moléculas que únicamente se unen a las proteínas purificadas del VIH combinando los antígenos purificados. En caso de que el resultado sea positivo, con la misma muestra de sangre extraída se realiza una técnica más específica para confirmar el resultado, siendo el Western Blot el método más empleado. Mediante este método se buscan los anticuerpos anti-VIH en una muestra de suero humano. Se transfieren a una membrana las proteínas de la célula que, se sabe, están infectadas por el VIH. Entonces, se incuba el suero que hay probar con esta membrana. Este paso es equivalente a la incubación con el anticuerpo primario; si hay anticuerpos anti-VIH en el suero, serán estos los que realicen el papel de anticuerpo primario. Se lava, para eliminar los anticuerpos no unidos, y la membrana se vuelve a incubar con un anticuerpo secundario anti-humano unido a un enzima-señal. La aparición de bandas indica la presencia de proteínas contra las cuales el suero del paciente contiene anticuerpos, es decir, es seropositivo.

La presencia de VIH en el paciente también puede determinarse por métodos directos que incluyen el cultivo vírico, la determinación del antígeno p24 en plasma o suero y la demostración de genoma vírico mediante técnicas de biología molecular (PCR).

Existen también pruebas rápidas, utilizadas en situaciones que requieren un resultado inmediato. Su resultado puede obtenerse en menos de 30 minutos. Solo es necesaria una pequeña muestra de sangre, que se obtiene mediante un pinchazo en el dedo con una lanceta, también pueden hacerse en saliva y orina. Si el resultado es positivo, la confirmación se realizará mediante una prueba ELISA en una muestra de sangre y una Western Blot de confirmación.

Primera consulta

El cribado inicial que debe hacerse en el paciente con infección por el VIH consta de:

- **La anamnesis, en la que debemos recoger lo siguiente:**
- Fecha aproximada de la infección por VIH.
- ITS previas (pruebas diagnósticas, tratamientos recibidos y evolución).
- Historia vacunal, alergias medicamentosas y medicación.
- Antecedentes de transfusiones.
- Historia de consumo de drogas legales e ilegales.
- Potencial fuente de contagio.
- Conducta de riesgo y riesgo de transmisión del VIH.
- Relaciones sexuales: número y características de las parejas sexuales previas y actuales, tipo de prácticas sexuales, situación clínica y serológica de las parejas, medidas de protección utilizadas.
- País de origen, profesión, aficiones y animales domésticos.
- Residencia actual y previa, viajes realizados.
- Procesos infecciosos previos y sintomatología relacionada con el VIH.
- Antecedentes familiares de enfermedades metabólicas.
- Trastornos cognitivos y neurológicos.
- Calidad de vida.

- **La exploración física:**
- Peso, talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal y tensión arterial.
- Realizar examen por aparatos buscando signos clínicos de progresión o diagnósticos de SIDA.
- En la mujer se realizará un examen ginecológico con citología.
- En el varón homosexual se realizará un tacto rectal y una exploración del canal anal.

- **Pruebas complementarias:**
- Serológicas:
    - Sífilis: pruebas no treponémicas y pruebas treponémicas (anticuerpos anti Treponema pallidum).
    - Virus hepatotropos: serología de VHC, VHA y VHB.
- Hemograma y fórmula leucocitaria, recuento plaquetario, bioquímica que incluya filtrado glomerular.
- Sedimento de orina, proteinuria y glucosuria.
- Radiografía de tórax y electrocardiograma.

Seguimiento

Para el seguimiento clínico de personas con infección por VIH la cuantificación de linfocitos CD4 en sangre es el método más utilizado. Esta prueba es útil tanto en el tratamiento con antirretrovirales, como en la profilaxis de infecciones oportunistas.

Se ha establecido que los valores absolutos de linfocitos CD4 se relacionan con el grado de inmunodeficiencia de los pacientes infectados por el VIH. Esto se manifiesta clínicamente en la predisposición a presentar infecciones oportunistas. Por esta razón los linfocitos CD4 se han utilizado:

- Como marcadores, ya que permiten iniciar tratamientos profilácticos para infecciones oportunistas.
- Para normalizar conductas en cuanto al inicio de los medicamentos antirretrovirales.
- Para definir qué pacientes tienen SIDA. Las personas con diagnóstico de infección por VIH y recuento < 200 células/µl cumplen con la definición de SIDA.

El rol del profesional de enfermería

Es responsabilidad de los profesionales de enfermería educar a la comunidad sobre la salud, con el propósito de que obtengan un estado óptimo de ésta. El profesional de enfermería debe tener los conocimientos suficientes para suministrar a la población información de calidad sobre educación sexual, además de advertir sobre los peligros del consumo de drogas.

La prevención del VIH debe abordarse desde el diagnóstico precoz, la detección de prácticas de riesgo y la educación sanitaria que promueva la adopción de prácticas más seguras, y debe hacerse desde toda la red asistencial, pero especialmente: en atención primaria, en las unidades de atención para VIH, en las unidades asistenciales de drogodependencias y de tuberculosis, en los centros de planificación familiar, consultas para jóvenes, unidades de obstetricia y ginecología y centros de ETS.

Debemos empezar nuestra educación con los más jóvenes, mediante charlas en los colegios. Promover el aprendizaje de habilidades para el desarrollo de conductas sexuales saludables, fomentar la utilización del preservativo, estimular intervenciones para la prevención del SIDA en la escuela,... La consulta de la enfermera también es un buen lugar para educar a la población.

En cuanto a los pacientes con VIH debemos establecer una relación de empatía. Hacer hincapié en el futuro cumplimiento de la terapia antirretroviral, educar sobre los efectos secundarios y sobre otros medicamentos prescritos, tomar decisiones terapéuticas de acuerdo a la evolución clínica del paciente, realizar educación en salud y fijar los controles médicos posteriores. También, debemos tener un papel muy importante en la educación sexual de los pacientes para conseguir la protección a las parejas de los portadores del VIH.

La asistencia sanitaria debe ir más allá del diagnóstico y la instauración de los tratamientos y ha de abordar otros aspectos relacionados con los hábitos de vida de los pacientes y la salud pública.

El VIH/SIDA y otras enfermedades

La interacción del VIH/SIDA con otras infecciones es un problema de salud pública cada vez más importante. Por ejemplo, en el África subsahariana se ha identificado la malaria, las infecciones bacterianas y la tuberculosis (TB) como las principales causas de morbilidad relacionada con el VIH. La infección por el VIH aumenta tanto la incidencia como la gravedad clínica de la malaria. En algunas zonas de África, la malaria por *Plasmodium falciparum* y la infección por VIH representan los dos problemas de salud más importantes. La pandemia ha provocado cambios devastadores en la epidemiología de la tuberculosis, sobre todo en África, donde aproximadamente la tercera parte de la población está infectada por el bacilo tuberculoso, aunque no siempre padecen la enfermedad, se encuentra latente. Es de prever que, si no reciben tratamiento, gran parte de ellas padezcan una tuberculosis activa, porque el VIH, al debilitar su sistema inmunitario, aumenta mucho las probabilidades de desarrollar una forma severa de tuberculosis.

En los países africanos con altas tasas de infección por el VIH, incluidos los que disponen de programas de lucha bien organizados, las tasas de declaración de casos de tuberculosis se han multiplicado por más de cuatro desde mediados de la década de los 80. En Estados Unidos, el 16% de los casos de tuberculosis se han atribuido al virus. También es probable que aumente el número de coinfectados de tuberculosis y VIH multirresistentes en zonas de Asia y Europa oriental. En la India, por ejemplo, donde la cifra estimada de adultos coinfectados era de 1,7 millones en 2000, la tasa de multirresistencia llega hasta el 3% de los tuberculosos que no han recibido antes tratamiento.

Capítulo 2- Panorama del SIDA en el mundo y en España

Situación mundial

Aunque a finales del siglo XX el SIDA era ya considerado un problema importante de Salud Pública, con el comienzo del siglo actual se está empezando a ser consciente de la amenaza que el SIDA representa realmente para la humanidad. Se calcula que actualmente hay más de 40 millones de individuos seropositivos en el mundo. Ya han muerto de SIDA más de 20 millones de personas, tres millones de ellas sólo en 2003. De los cinco millones de personas que se contagian como media anualmente, alrededor de 700 000 son niños, y en su mayoría contraen el virus por transmisión materna durante el embarazo, el parto o la lactancia; desde que apareció el virus cuatro millones de niños han sido infectados.

A finales de 2011, 34 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo. Se calcula que el 0,8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años son seropositivos, pero la morbilidad de la epidemia sigue variando considerablemente entre países y regiones. África subsahariana sigue siendo la región más afectada: prácticamente 1 de cada 20 adultos (un 4,9%) vive con el VIH, lo que representa el 69% de las personas seropositivas de todo el mundo. Aunque la prevalencia regional de la infección es casi 25 veces superior en África subsahariana que en Asia. Casi 5 millones de personas viven con el virus en Asia meridional, sudoriental y oriental. Después de África subsahariana, las regiones más afectadas son el Caribe y Europa oriental y Asia central, donde en 2011 el 1% de los adultos vivía con el VIH.

En todo el mundo, la cifra de nuevas infecciones sigue cayendo: el número de personas (adultos y niños) que se infectaron por el VIH en 2011 (2,5 millones [2,2 millones–2,8 millones]) fue un 20% menor que en 2001. Aquí las diferencias son también evidentes. Los mayores descensos de nuevas infecciones desde 2001 han tenido lugar en el Caribe (42%) y África subsahariana (25%).

Personas con VIH+ en 2012	Total Adultos Mujeres Niños<15 años	35.3 millones 32.1 millones 17.7 millones 3.3 millones
Personas infectadas con el VIH en 2012	Total Adultos Niños<15 años	2.3 millones 2.0 millones 260 000
Muerte por SIDA en el 2012	Total Adultos Niños<15 años	1.6 millones 1.4 millones 210 000

Figura 3: personas con VIH+, personas infectadas con el VIH y muertes por SIDA en el 2012. Fuente: elaboración propia a partir de los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Datos definitivos correspondientes al año 2012.

Durante la última década, muchas epidemias nacionales han cambiado exponencialmente. En 39 países la incidencia del VIH entre adultos se redujo más de un 25% entre 2001 y 2011. Veintitrés de los países que presentan grandes descensos en la incidencia están en África

subsahariana, donde el número de personas que se infectaron por el VIH en 2011 fue un 25% menor que en 2001. A pesar de estos avances, en esta región se produjeron en 2011 el 71% de las nuevas infecciones en adultos y niños de todo el mundo, lo que resalta la importancia de continuar y fortalecer las iniciativas de prevención del VIH en la zona.

Situación en España

En España, la infección por VIH continúa siendo una de las principales causas de enfermedad y de muerte. Entre 120.000 y 150.000 ciudadanos están infectados por el VIH y se estima que más de una cuarta parte aún ignora que lo está. Cada año se producen entre 2.500 y 3.500 nuevas infecciones y unas 1.600 personas mueren con el VIH como causa principal. El aumento de las infecciones de transmisión sexual y de los embarazos no deseados indica una frecuencia creciente de relaciones sexuales de riesgo. Preocupa también que en varios países europeos se estén produciendo repuntes de la epidemia de VIH. Además, la vida de una persona con VIH, aunque haya mejorado enormemente, sigue lastrada por la estigmatización.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es uno de los principales problemas de salud pública que tiene planteados nuestro país. En España la epidemia de SIDA comenzó más tarde que en el resto de Europa, pero en pocos años hemos ido escalando los primeros puestos en número de casos, hasta convertirnos en el país que más casos aporta a las cifras europeas y cuya población sufre un mayor perjuicio por el SIDA.

El marcado descenso del número de casos de SIDA que se diagnostican cada año, de la mortalidad por esta causa, la evidente mejoría en la calidad de vida y el pronóstico de las personas infectadas, han contribuido a extender entre la población la percepción de que la infección por VIH está controlada en España. Con una prevalencia estimada de tres personas infectadas de cada mil, es evidente que esta visión no se corresponde con la realidad, pero puede dar lugar a una relajación en las medidas de prevención y a una sensación de falsa seguridad en el conjunto de la población.

Los grandes objetivos de la prevención en nuestro país siguen siendo los que ya en 1987 aprobó la Asamblea Mundial de la Salud: prevenir nuevas infecciones, reducir el impacto negativo personal y social de la epidemia y movilizar y coordinar los esfuerzos contra la infección por el VIH.

La eficiencia de las intervenciones preventivas aumenta cuando se dirigen a las poblaciones con mayor riesgo de infección. Pero este tipo de intervenciones no son suficientes por sí solas. Es imprescindible complementarlas con otras destinadas a la población general.

En España las personas que se inyectan drogas siguen estando expuestas a un elevado riesgo de infección por VIH y hepatitis, y hay que responder a esta característica de la epidemia ampliando y diversificando los programas de reducción de los daños asociados al consumo de drogas.

Pero son las prácticas sexuales las que están determinando ya la transmisión del VIH y el futuro de la epidemia. Reforzar la cultura del sexo seguro en el contexto de una epidemia cambiante es ya el principal objetivo de la prevención, y la principal herramienta: el preservativo. Cualquiera puede infectarse y la prevención depende del comportamiento de cada persona, pero de todos/as depende la creación de un clima de tolerancia y respeto hacia los estilos de vida diferentes y de solidaridad con las personas con VIH o especialmente vulnerables a esta infección, imprescindible para frenar la extensión de la epidemia.

Capítulo 3: tratamiento antirretroviral y cobertura

Tratamiento antirretroviral

En el año 1987, sólo seis años después de la aparición de los primeros casos de sida, se aprobó el uso clínico de *zidovudina* (ZDV) para el tratamiento de la infección por el VIH. A este primer fármaco antirretroviral (FARV) le siguieron otros inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) que primero en monoterapia y más tarde en combinaciones dobles fueron utilizados a lo largo del siguiente decenio. No obstante, ambas estrategias terapéuticas fracasaron debido al rápido desarrollo de mutaciones de resistencia frente a estos FARV. No fue hasta el año 1996 cuando la adición de un inhibidor de la proteasa (IP) a una pareja de ITIAN, logró suprimir de forma eficaz y duradera la replicación del VIH. Por ello, a esta combinación de FARV y poco después a la formada por dos ITIAN y un inhibidor de la transcriptasa inversa no-análogo de nucleósidos (ITINN) se les denominó *"tratamiento antirretroviral de gran eficacia"* (TARGA), al que en adelante llamaremos simplemente tratamiento antirretroviral (TAR). Con posterioridad, numerosos estudios y la práctica clínica acumulada han confirmado que el TAR, si se utiliza adecuadamente, puede mantener suprimida la replicación viral de forma indefinida, impidiendo que se desarrollen mutaciones de resistencia frente a los FARV. Este beneficio virológico se asocia con una mayor o menor repoblación de linfocitos T CD4+ y con una importante reducción de la morbi-mortalidad relacionada con la infección por el VIH. A este respecto, la supervivencia acumulada lograda por el TAR es muy superior a la de muchas otras terapias actuales de gran relevancia médica y social, habiéndose comparado su impacto sobre la mortalidad al de los antibióticos. Gracias al TAR, una elevada proporción de pacientes infectados por el VIH tienen una calidad de vida y una funcionalidad socio-familiar y laboral prácticamente normales. En el plano epidemiológico, el TAR es un instrumento eficaz para prevenir la transmisión sexual del VIH. Y, además de todo ello, el gasto sanitario relacionado con él es netamente costo-efectivo. Por lo tanto, la relación coste/eficacia es netamente más favorable con este tipo de tratamiento.

Sin embargo, el TAR es incapaz de erradicar la infección por el VIH porque éste permanece latente en diversos reservorios celulares en los que elude tanto la respuesta inmunitaria como la acción de los FARV. Esta circunstancia tiene una gran trascendencia clínica pues implica la necesidad de mantener el tratamiento de por vida, lo cual entraña un elevado riesgo de incumplimiento terapéutico y, por ende, de resistencia farmacológica. Los efectos secundarios y la toxicidad asociada a los fármacos antirretrovirales, constituyen la otra limitación del TAR.

Para garantizar que los antirretrovirales tengan un efecto potente y duradero contra el VIH, es necesario tomar una combinación de tres (a veces más) de estos fármacos. La terapia antirretroviral no elimina el virus del organismo, pero puede prolongar la vida y el buen estado de salud al suprimir la replicación del VIH y, por consiguiente, reducir sus efectos nocivos sobre el sistema inmunitario.

Hasta el presente se han aprobado 25 FARV pertenecientes a seis familias diferentes, tres de los cuales han sido retirados por toxicidad o inconveniencia. Asimismo, se han aprobado cinco presentaciones farmacéuticas con combinaciones a dosis fijas de dos o tres FARV. Con todos ellos pueden conformarse múltiples regímenes de TAR, tanto de la primera como de ulteriores líneas terapéuticas.

Existen cuatro clases de fármacos antirretrovirales:

- **Inhibidores de la transcriptasa reversa**: estos medicamentos introducen una información genética "equivocada" o "incompleta" que hace imposible que el ARN del virus se convierta en ADN viral y determina su muerte. De este modo se protege a las células sanas impidiendo que el virus se retrotranscriba y se integre en su genoma.

- **Inhibidores de la proteasa**: estos medicamentos actúan en las células ya infectadas impidiendo el "ensamblaje" de las proteínas necesarias para la formación de nuevas partículas virales. No dejan que el virus "se arme".

- **Inhibidores de fusión**: estos medicamentos impiden la unión del virus a los receptores de la membrana celular (CD4) y, por lo tanto, no dejan que entre a la célula y la infecte.

- **Inhibidores de la integrasa**: este grupo de fármacos se encuentra en investigación. Al inhibir esta enzima, impiden la integración del ADN viral en el ADN celular y, por consiguiente, su perpetuación.

Los datos actuales apoyan el principio de que no existe un límite de células CD4+ por encima del cual esté contraindicado el tratamiento. La evidencia a favor del tratamiento aumenta a medida que el recuento de células CD4+ disminuye. La predisposición del paciente para realizar el tratamiento debe confirmarse antes de iniciarlo. Se recomienda iniciar el tratamiento antes de que el recuento de células CD4+ caiga por debajo de 500 cel/µl en los pacientes asintomáticos, en todos los pacientes que presenten síntomas y en todos aquellos con comorbilidades, independientemente del recuento de linfocitos CD4+. En los pacientes asintomáticos con más de 500 células CD4+/µl y sin comorbilidades, debería también considerarse el inicio del tratamiento. Los fármacos para el tratamiento inicial y para los tratamientos consecutivos deben elegirse de forma individualizada, particularmente en el contexto de procesos intercurrentes. Los pacientes en tratamiento antirretroviral deben controlarse de forma regular. Debe detectarse el fracaso virológico lo antes posible y adecuar el tratamiento cuanto antes. El objetivo del tratamiento, aun en el rescate de pacientes con muchos tratamientos previos, es la supresión del ARN del VIH-1, por debajo de los límites de detección de las técnicas comerciales ultrasensibles disponibles.

Cuando empezar

La decisión de cuándo empezar el tratamiento antirretroviral (ART) debe tener en cuenta los beneficios del tratamiento en relación a la morbilidad y mortalidad frente a los riesgos potenciales de toxicidad, aparición de resistencias, interacciones farmacológicas y los costes e inconvenientes de un tratamiento para toda la vida. Los principios del tratamiento no han cambiado: la supresión viral mantenida restaura y preserva la función inmunológica, disminuye las enfermedades oportunistas y la mortalidad. El paciente debe estar dispuesto y preparado para cumplir de forma disciplinada el tratamiento, asumiendo que la infección por VIH es una enfermedad crónica que va a requerir un tratamiento de por vida. Los nuevos fármacos antirretrovirales y las nuevas pautas de tratamiento hacen que la balanza del riesgo-beneficio del tratamiento se decante hacia el tratamiento precoz. Las pautas más potentes, mejor toleradas y con menor cantidad de pastillas han aumentado la proporción de pacientes que

inician el tratamiento antirretroviral y consiguen una supresión viral duradera, con lo que se preservan opciones terapéuticas futuras. No hay una cifra de CD4 que contraindique empezar el tratamiento. Sin embargo, cuando el recuento de células CD4+ desciende por debajo de 350/µl o aparecen ciertas comorbilidades hay consenso en la comunidad científica para iniciar el tratamiento medicamentoso.

Fármacos antirretrovirales

Nombre genérico	Nombre comercial	Formulación	Dosis estándar en adultos	grag /día	Efectos secundarios	Restricciones alimentarias
Inhibidores de la trascriptasa inversa análogos de nucleósido (ITIN)						
3TC, lamivudina	*Epivir*	Comprimidos de 150 y 300mg	150mg 2 veces/día o 300mg una vez/día	2 1	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, dolor abdominal.	Acompañado o no de alimentos
Abacavir	*Ziagen*	Comprimido de 300mg	300mg 2 veces/día o 600mg 1 vez/día	2	Exantema cutáneo, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, cefalea.	Acompañado o no de alimentos
AZT, Zidovudina	*Retrovir*	Cápsulas de 100 y 250mg	250mg 2 veces/día	2	Náuseas, vómitos, fatiga, dolor de cabeza, mareos, debilidad	Acompañado o no de alimentos
D4T, Stavudina	*Zerit*	Cápsulas de 20, 30 y 40mg	* P. de más de 60kg: 40 mg dos veces/día * P. de menos de 60kg: 30mg dos veces/día	2	Lipoatrofia, diarrea, náuseas, dolor abdominal, neuropatía periférica.	Acompañado o no de alimentos
Ddl, Didanosina	*VidexEC*	Cápsulas de 125, 200, 250 y 400mg*	* P. de más de 60kg: 400mg 1 vez/día, o 200mg 2 veces/día. P. de menos de 60kg: 250mg 1 vez/d o 125mg 2 veces/día	1 o 2	Neuropatía periférica, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal	Tomar 2h después de comer o beber (excepto agua) y esperar otras 2h antes de volver a comer o beber
FTC, Emtricitabina	*Emtriva*	Cápsula de 200mg	200mg una vez/día	1	Náuseas, diarrea, cefalea, elevación niveles de quinasas	Acompañado o no de alimentos
Inhibidores de la trascriptasa inversa análogos de nucleótido (ITINt)						
Tenofovir	*Viread*	Comprimido de 300mg	300mg una vez/día	1	Náuseas, vómitos, diarrea, mareos, bajos niveles de fosfato en sangre, debilidad	Tomar con alimentos
Combinaciones en dosis fija de ITIN/ITINt						
3TC / AZT	*Combivir*	Comprimido que incluye 150mg de 3TC y 300mg de AZT	Un comprimido dos veces/día	2	Véase 3TC y AZT	Acompañado o no de alimentos
3TC / abacavir / AZT	*Trizivir*	Comprimido que incluye 150mg 3TC, 300mg abacavir y 300mg AZT	Un comprimido dos veces/día	2	Véase 3TC, abacavir y AZT.	Acompañado o no de alimentos

Combinaciones en dosis fija de ITIN/ITINt/ITINN						
FTC / tenofovir / efavirenz	*Atripla*	Comprimido que incluye 600 de efavirenz, 200 mg FTC y 300 mg tenofovir	Un comprimido una vez/día	1	Véase FTC, tenofovir y efavirenz.	Tomar con el estómago vacío, a la hora de irse a la cama
FTC / rilpivirina / tenofovir	*Eviplera (UE)*	1 comp incluye 200 mg FTC, 25 mg rilpivirina y 300mg tenofovir	Un comprimido una vez/día	1	Véase FTC, rilpivirina y tenofovir.	Tomar con una comida
Inhibidores de la trascriptasa inversa no analogos de nucleósido (ITINN)						
Efavirenz	*Sustiva Stocrin*	Comprimido de 600mg* y cápsula de 200mg	600mg una vez/día	1 o 3	Rash cutáneo, mareos, insomnio, pesadillas, problemas de concentración,	Tomar con el estómago vacío, a la hora de irse a la cama
Etravirina	*Intelence*	Comprimidos de 100 y 200mg	200mg 2 veces/día	2 o 4	Exantema cutáneo (*rash*), neuropatía periférica	Tomar con alimentos
Inhibidores de la proteasa						
Atazanavir	*Reyataz*	Cápsulas de 150, 200* y 300mg	300mg con 100mg de ritonavir 1 vez/d o 400mg con 100mg de ritonavir 1 vez/d con efavirenz o nevirapina	2 o 3	Náuseas, diarrea, exantema cutáneo (*rash*), dolor estomacal, cefalea, insomnio	Tomar con alimentos
Darunavir	*Prezista*	Comprimidos de 400 y 600mg*	600mg con 100mg de ritonavir 2 vez/d o 800mg con 100mg de ritonavir 1 vez/d	3 o 4	Diarrea, náuseas, exantema cutáneo (*rash*), cefalea, dolor abdominal, vómitos,	Tomar con alimentos
Inhibidores de la fusión						
T-20, enfuvirtida	*Fuzeon*	Liofilizado para disolver en agua	Inyección subcutánea de 90mg dos veces/día	-	Reacción en punto de inyección, infecciones del tracto respiratorio, neuropatía periférica, pérdida de peso.	Sin restricciones alimentarias
Inhibidores del CCR5						
Maraviroc	*Celsentri*	Comp. de 150 mg* y de 300 mg	300mg 2 veces/día o 150mg 2 veces/día con todos los IP potenciados con ritonavir, excepto tipranavir, o 600mg 2 veces/día con efavirenz o etravirina	2 a 4	Náuseas, diarrea, fatiga, dolor de cabeza.	Tomar acompañado o no de alimentos
Inhibidores de la integrasa						
Raltegravir	*Isentress*	Comprimido de 400mg	400mg dos veces al día	2	Dolor de cabeza, insomnio.	Acompañado o no de alimentos

Cobertura del tratamiento

A finales de 2011 el tratamiento había llegado a 8 millones de personas, una cifra 20 veces superior a la de 2003. Desde 1995, el tratamiento antirretroviral ha añadido años de vida en países de ingresos bajos y medios, sobretodo en África subsahariana.

En 2011, por primera vez, la mayoría (54%) de las personas elegibles para recibir terapia antirretroviral en países de ingresos bajos y medios estaba en tratamiento. En América Latina (68%), el Caribe (67%) y Oceanía (69%) se registró la mayor cobertura. África subsahariana, donde un 56% de las personas elegibles está recibiendo tratamiento, supera ligeramente la media mundial, pero los niveles siguen siendo bajos en Europa oriental y Asia central (25%), así como en África septentrional y Oriente Medio (15%).

El número de países con una cobertura de al menos un 80% ascendió de 7 en 2009 a 10 en 2011, y el de países con una cobertura inferior al 20% descendió de 28 en 2009 a 10 en 2011, lo que representa progresos reales al respecto. Sin embargo, el hecho de que en 10 países menos de una de cada de cinco personas elegibles reciba tratamiento exige una intervención urgente de los organismos internacionales.

En los países de ingresos bajos y medios, la cobertura de la terapia antirretroviral sigue siendo superior en mujeres (68%) que en hombres (47%). La brecha en el acceso infantil al tratamiento aún persiste, con una cobertura mundial mucho menor en niños (28%) que en adultos (54%). Cuarenta y dos países ofrecen terapia antirretroviral a menos de uno de cada cinco niños elegibles, mientras que solo en diez países la cobertura en adultos es inferior al 20%. Sin embargo, son más los países que han conseguido ampliar la cobertura infantil de la terapia antirretroviral hasta el 80% (18) que los que han alcanzado este objetivo en adultos (14).

El acceso y la continuidad del tratamiento del VIH sigue siendo una cuestión importante para las poblaciones afectadas por crisis humanitarias. En 2011, el 93% de los refugiados en Asia, África, América Latina, y África septentrional y Oriente Medio pudo obtener tratamiento antirretroviral en un nivel similar al de la población de su entorno.

Capítulo 4: vacunación contra el SIDA

La vacuna es una preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando fundamentalmente la producción de anticuerpos. El método utilizado para la administración de vacunas es la inyección subcutánea o intramuscular, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal o por vía oral. Las vacunas están compuestas por:

- **Antígenos**, consistentes en el microorganismo causante de la enfermedad muerto o debilitado, un derivado de ese microorganismo (toxina) o partículas del microorganismo (proteína). Esto hace que nuestro cuerpo responda con la producción de defensas específicas afrente a esos antígenos.

- **Adyuvantes**, que son sustancias que potencian de forma inespecífica el poder inmunogénico de la vacuna.

- **Conservantes**, son sustancias que evitan la descomposición y la contaminación de la vacuna por hongos o bacterias.

- **Estabilizantes**, son sustancias que ayudan a mantener la estabilidad de la vacuna para que conserve su poder inmunogénico.

Aunque hasta ahora se han logrado muchos avances tanto en la prevención como en el tratamiento de la infección por VIH/SIDA, la mayor esperanza de prevenir y controlar la infección radica en conseguir desarrollar, autorizar y dispensar una vacuna preventiva segura y eficaz. La enorme variabilidad en las cepas del VIH existentes en el mundo sigue siendo uno de los mayores impedimentos para el desarrollo de una vacuna.

Desde que, en 1983, los científicos identificaron el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como el agente causante del SIDA, se han logrado numerosos avances científicos notables en el conocimiento, el tratamiento y la prevención de la enfermedad, que han beneficiado a muchos millones de personas. Hace 20 años no se conocía ningún tratamiento eficaz; hoy disponemos de una gama de medicamentos antirretrovirales que mejoran espectacularmente la calidad de vida de los pacientes y su supervivencia, aunque todavía lleguen sólo a una fracción minúscula de la población que los necesita. Entretanto, y pese a las grandes esperanzas generadas hace 20 años, el mundo sigue aguardando una vacuna contra el VIH. Se han logrado importantes avances, pero pasarán al menos varios años antes de que se disponga de una vacuna segura y eficaz a gran escala.

A lo largo de la historia, las vacunas han demostrado ser las herramientas con el mejor índice coste-eficacia para controlar la diseminación, mortalidad y morbilidad de numerosas enfermedades infecciosas. El desarrollo de vacunas eficaces, ya sean profilácticas, para evitar la infección, o terapéuticas, para tratar a las personas ya infectadas, sigue siendo la gran asignatura pendiente de la investigación sobre el SIDA, para poner fin a la epidemia provocada por el VIH. Este desafío científico precisa por un lado, seleccionar las dianas donde atacar al virus y por otro, crear vacunas seguras que permitan, por un lado, generar una respuesta humoral de anticuerpos con capacidad ampliamente neutralizante y, por otro, estimular una inmunidad celular específica y efectiva en los posibles lugares de infección, principalmente en las mucosas, que constituyen la vía de entrada del agente patogénico. El mayor impedimento reside en la elevada diversidad del virus; su enorme y rápida capacidad de replicación,

mutación y recombinación permiten al virus diversificarse y escapar a la presión ejercida por el sistema inmunitario y la terapia antirretroviral a la vez que se integra de forma precoz en el genoma del huésped, estableciendo así una infección latente de por vida.

Las vacunas desarrolladas frente al VIH hasta el momento se pueden dividir en:

- **Estrategias clásicas de vacunas basadas en virus vivos atenuados o enteros inactivados**.
  Presentan importantes restricciones en cuanto a seguridad en el campo del VIH. En primer lugar, por el temor a que no se pueda asegurar la inactivación de todos los virus. En segundo lugar, porque la producción de VIH generalmente se lleva a cabo en líneas celulares humanas transformadas que no suelen considerarse aceptables por parte de las agencias reguladoras. Las primeras vacunas atenuadas fueron desarrolladas para macacos e indujeron protección contra el virus. A pesar del inicial éxito, algunos macacos avanzaron hacia el SIDA del simio con reducción de los recuentos de CD4.

- **Pseudoviriones o virus-like particles** (VLPs: virus-like particles).
  Están compuestos de una estructura externa que no contiene genoma viral, simulando la configuración nativa de los viriones. Las VLPs no replican pero pueden inducir una respuesta humoral y celular a través de la exposición de antígenos de VIH en su superficie. Las VLPs ya son usadas en vacunas comercializadas como la de la hepatitis B o el VPH (virus del papiloma humano). Alguna de las limitaciones incluyen el tamaño del inserto y la incapacidad de simular conformaciones muy complejas.

- **Proteínas recombinantes**
  Las subunidades de proteínas recombinantes usadas en vacunación contra el VIH son gp120, gp140 o gp160 con la intención de inducir anticuerpos con amplia capacidad neutralizante (bnAb). En los últimos años se han descubierto numerosos anticuerpos con actividad neutralizante en individuos infectados aunque la forma de cómo inducirlos con una vacuna no está del todo claro. El problema radica en desarrollar vacunas que contengan epítopos (determinante antigénico) concretos capaces de estimular reacciones neutralizantes de una variedad importante de cepas virales. Para ello, el preparado debe tener una conformación precisa, simulando los trímeros de la envoltura madura en la superficie viral. La caracterización molecular de estos nuevos anticuerpos y el descubrimiento de los lugares de reconocimiento más vulnerables simboliza un importante avance en el desarrollo de nuevas vacunas frente al VIH.

- **Vacunas basadas en otros virus modificados genéticamente para que expresen genes del VIH**
  Representan la mayoría de las vacunas experimentales para el VIH testadas hasta el momento. Están enfocadas sobre todo a inducir una respuesta celular citotóxica (CTL) específica hacia el VIH. Ya se han usado en ensayos humanos los vectores basados en los virus de la familia Poxvirus (41) expresando una gran variedad de genes de VIH. El temor inicial del uso del virus vaccinia convencional, capaz de replicarse, llevó a fijar la atención en subespecies del virus vaccinia con escasa capacidad replicativa en células de mamífero, como el MVA (de Modified Vaccinia virus Ankara) o la cepa modificada de Cophenhagen NYVAC. Los Poxvirus de las aves, los canarypox, son los únicos que han llegado a fase III; aunque se cree que son menos inmunogénicos (27).

Los adenovirus son virus de tamaño medio sin envoltura que ofrecen grandes ventajas como vectores: se pueden administrar de forma oral, liberando el virus a nivel intestinal, o intranasal con capacidad de inducir inmunidad a nivel sistémico y de mucosas. A pesar de su gran inmunogenicidad, la desventaja principal de los adenovirus atenuados de tipo humano (Ad5) es la elevada prevalencia de anticuerpos pre-existentes en la población general (hasta el 90% en algunas regiones en África). La presencia de estos anticuerpos puede interferir en la inmunogenicidad de las vacunas y limitar el efecto de su administración repetida si se requieren dosis de recuerdo. Los replicones de alphavirus con replicación defectuosa (VEEV, del virus de la encefalitis equina venezolana) son unos vectores interesantes por su elevada capacidad para amplificar el mensaje viral una vez que ocurre la infección. En el momento actual, la mayor limitación in vitro es la necesidad de usar células transformadas para su producción, lo que puede complicar su aprobación futura por parte de los organismos reguladores. Por otro lado, investigadores del Instituto Tecnológico de California han presentado recientemente resultados sobre la obtención, por primera vez, de anticuerpos ampliamente neutralizantes mediante lo que se ha denominado inmunoprofilaxis vectorizada (VIP) o transferencia genética mediada por vector, usando modelos de ratón humanizados (28). La VIP usa virus adeno-asociados (AAV) a los que se altera la cápside (de serotipo 8) y expresan anticuerpos neutralizantes como el 4E10, b12, 2g12 o 2F5 mediado por un promotor de CMV. Los AAV son virus pequeños sin envoltura, con replicación defectuosa que infectan a los humanos y otros primates pero no originan patogenicidad conocida, representando candidatos muy atractivos para estrategias de terapia génica. Los vectores basados en AAV pueden infectar tanto células en división o quiescentes y persistir sin integrarse en el genoma de la célula huésped. En el momento actual existen numerosos ensayos que estudian vectores basados en AAV para enfermedades como la fibrosis quística, Alzheimer, la distrofia muscular, Parkinson, etc. Por último, se están desarrollando vacunas basadas en bacterias vivas recombinantes usando el bacilo Calmette-Guérin (BCG) o cepas de Salmonella que han sido atenuadas por mutagénesis, como candidatos alternativos a vacuna.

- **Vacunas de ADN**

  Consisten en la inyección de directa de un plásmido de ADN purificado que transporta un gen que codifica para un antígeno del VIH. Las células absorben este ADN y lo usan para producir proteínas del VIH, las cuales estimulan al sistema inmunitario para que produzca una respuesta específica contra el VIH. Las vacunas de ADN tienen un gran potencial por su facilidad de producción, seguridad y versatilidad, además de que permiten administraciones repetidas a diferencia de otras vacunas virales.

- **Vacunas de células dendríticas (CD)**

  Las CD son las células presentadoras de antígeno profesionales y tienen un papel muy importante en la inducción de respuestas de la inmunidad adaptativa tanto de tipo humoral como de respuestas celulares de tipo T antígeno-específica. Sin embargo, a pesar de que el perfil de seguridad se ha demostrado excelente, el desarrollo de vacunas de células dendríticas presenta numerosas dificultades logísticas y técnicas, como son la generación de células dendríticas así como la verificación exhaustiva de la inactivación del virus autólogo, por lo que se están desarrollando nuevas estrategias.

Se ha encontrado una estrategia vacunal que utiliza antígenos modificados de VIH para

fomentar la activación en el organismo de una respuesta celular y humoral contra el virus del sida. La clave de este modelo son los vectores que emplea y los canales utilizados para introducir los antígenos en el organismo. Los vectores utilizados son dos versiones modificadas del virus vaccinia, usado como vacuna en la erradicación de la viruela. Se trata de los poxvirus MVA y NYVAC, que expresan cuatro antígenos modificados del VIH, y que han sido administrados junto a ADN que expresa los mismos antígenos.

El primer ensayo del modelo ha sido llevado a cabo en macacos y ha empleado antígenos VIH y de SIV (virus de inmunodeficiencia en simios del que deriva el VIH). El experimento indicó, en un primer momento, que los vectores inducían una fase de respuesta celular y activaban los linfocitos CD4+ y CD8+, claves en la defensa del organismo frente a patógenos. Esta respuesta del organismo de los macacos, enfrentada al SIV híbrido entre VIH y SIV, ha dado como resultado una alta protección frente a la enfermedad. Para desarrollar esta primera prueba en monos, se administraron primero dos dosis de ADN (semanas 0 y 4) por vía intramuscular. En las semanas 20 y 24 del experimento, inocularon en los animales los vectores de poxvirus por la misma vía. El segundo experimento del proyecto, empleó las mismas dosis en vacunación que en los macacos y consistió en un ensayo clínico de fase 1 con 40 voluntarios sanos, realizado para demostrar la seguridad de los vectores vacunales y orientar la pauta de administración más adecuada para estudios posteriores. Finalmente, la administración de los vectores ha demostrado una alta inmunogenicidad y un 90% de los vacunados han mostrado respuestas inmunes de células CD4+ y CD8+ específicas frente a los antígenos del VIH. Esta respuesta inmunológica del organismo se mantuvo durante al menos 72 semanas.

Se ha demostrado, en macacos, que es viable administrar vectores MVA y NYVAC a través de las vías respiratorias mediante un aerosol. Esto lo hace accesible a la población de países en vías de desarrollo porque implica un ahorro económico en material sanitario.

Conclusiones

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) sigue representando un reto de primer orden para la Salud Pública en el siglo XXI.

Debemos seguir reforzando los métodos existentes de prevención de la enfermedad desde el diagnóstico precoz, la detección de prácticas de riesgo y la educación sanitaria, promoviendo la adopción de medidas higiénicas más seguras, empezando con la utilización del preservativo en las relaciones sexuales. Además, es necesario seguir desarrollando la investigación, la vigilancia y unos métodos de intervención eficaces.

Con el comienzo del siglo XXI estamos empezando a ser conscientes de lo que el SIDA representa realmente para la humanidad. Actualmente hay más de 40 millones de individuos seropositivos en el mundo. Aunque las cifras de nuevas infecciones han descendido notablemente, debemos continuar y fortalecer las iniciativas de prevención del VIH, sobre todo en África subsahariana, donde en el año 2011 se produjeron el 71% de las nuevas infecciones de todo el mundo.

En España, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es uno de los principales problemas de salud pública. Aunque las personas que se inyectan drogas siguen estando expuestas a un elevado riesgo de infección por VIH, son las prácticas sexuales las que están determinando la transmisión del VIH y el futuro de la epidemia.

Gracias al tratamiento antirretroviral, una elevada proporción de pacientes infectados por el VIH tienen una calidad de vida y una funcionalidad socio-familiar y laboral prácticamente normales. Sin embargo, el SIDA sigue causando sufrimiento e incapacidad y aumenta el riesgo de exclusión social.

Hasta ahora se han logrado notables avances tanto en la prevención como en el tratamiento de la infección por VIH/SIDA, pero la mayor esperanza de prevenir y controlar la infección radica en conseguir desarrollar, autorizar y dispensar una vacuna preventiva segura y eficaz. La enorme variabilidad en las cepas del VIH existentes en el mundo sigue siendo uno de los mayores impedimentos para el desarrollo de una vacuna contra el virus del VIH. En este sentido, investigadores de todo el mundo están trabajando en la actualidad en más de 30 lineas posibles con el objetivo de conseguir este tipo de vacunas.

Bibliografía

1. Lozano F., Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011; 29:455–465.

2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Información general sobre el VIH; 2013 [citado 25 abril 2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/campannas/campanas12/pdf/folletoVIHSIDA2012WEB.pdf.

3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Prevención: una prioridad; 2013 [citado 25 abril 2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/prevencion/presentacion.htm.

4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Encuesta hospitalaria de pacientes con VIH/sida; 2013 [citado 25 abril 2014]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/Informe_Encuesta_hospitalaria_2012_-def.pdf.

5. Herrera Gómez, A. Últimas novedades en los ensayos clínicos de la vacuna contra el VIH. Evidentia. 2012 abr-jun; 9(38). Aviable at: <http://www.index-f.com/evidentia/n38/ev7818.php> Accessed abril/28, 2014.

6. ONUSIDA [Internet]. Informe sobre la epidemia mundial del SIDA 2013; 2013 [citado 5 mayo 2014]. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_es.pdf.

7. GESIDA [Internet]. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR EL VIH; 2010 [citado 5 mayo 2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoITSSept10.pdf

8. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. VIH/SIDA; 2013 [citado 5 mayo 2014]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/

9. Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B, Wiessing L, Hickman M, Strathdee SA, Wodak A, Panda S, Tyndall M, Toufik A, Mattick RP . Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: A systematic review. Lancet. 2008; 372: 1733–1745.

10. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Informe sobre la salud en el mundo 2004 (capítulo 1); 2004 [citado 5 mayo 2014]. Disponible en: http://www.who.int/whr/2004/en/03_chap1_es.pdf?ua=1

11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. La prueba del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana); 2013 [citado 5 mayo 2014]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/prevencion/pruebaVIH/home.htm

12. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Plan de movilización multisectorial frente al VIH/SIDA: 2008-2012; 2008 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PMS200812.pdf

13. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Protocolos Nacionales de Atención Clínica y esquemas terapéuticos del programa nacional de atención integral de VIH/SIDA; 2004 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/dominican_art.pdf

14. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, Emmanuel P, Anderson JR, Stone VE, Oleske JM, Currier JS, Gallant JE Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;49:651-681

15. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Informe sobre la salud en el mundo 2004 (capítulo 5); 2004 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.who.int/whr/2004/en/07_chap5_es.pdf?ua=1

16. InfoSIDA [Internet]. Vacunas preventivas contra el VIH; 2006 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://infosida.nih.gov/contentfiles/VacunaspreventivascontraVIH_FS_sp.pdf

17. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, Makumbi F, Watya S, Nalugoda F, Kiwanuka N, Moulton LH, Chaudhary MA, Chen MZ, Sewankambo NK, Wabwire-Mangen F,Bacon MC, Williams CF, Opendi P, Reynolds SJ, Laeyendecker O, Quinn TC, Wawer MJ. . Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: A randomized trial. Lancet. 2007; 369: 657–666.

18. Gatell Artigas J M, Clotet Sala B, Podzamczer Palter D, Miró Meda J M, Mallolas Masferrer J. Guía práctica del sida: clínica, diagnóstico y tratamiento. [Internet] Décimosegunda edición. Editorial Antares; 2013 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.escofetzamora.com/html/cast/catalogo/doc/Guia%20Practica%20Sida%202013.pdf

19. Introducción a las Ciencias de la Salud [Internet]. Principales enfermedades de nuestro tiempo. Enfermedades microbianas. SIDA; 2004 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/sida.htm

20. Grupo de trabajo sobre el tratamiento del VIH [Internet]. Tabla de fármacos antirretrovirales; 2011 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://gtt-vih.org/files/active/0/Tabla_ARV_2011.pdf

21. Grupo de trabajo sobre el tratamiento del VIH [Internet]. ¿Cómo se diagnostica la infección por VIH?; 2011 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://gtt-vih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/como_se_diagnostica

22. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Vacunas; 2014 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.who.int/topics/vaccines/es/

23. CeNSIA [Internet]. Introducción a las vacunas; 2011 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunas/introvacunas.html

24. Fundación VIHDA [Internet]. Tratamiento; 2014 [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://www.vihda.org.ec/html/capitulo3.htm

25. Carter M. Terapia contra el VIH. Reino Unido: Departamento de Salud; 2010.

26. Organización Mundial de la Salud (OMS). PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH Y OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL ENTRE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y PERSONAS TRANSGÉNERO [Internet]. [citado 15 mayo 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79187/1/9789275316931_spa.pdf

27. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Mehendale S,Chariyalertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Wang L, Makhema J, Mills LA, de Bruyn G, Sanne I, Eron J, Gallant J,Havlir D, Swindells S, Ribaudo H, Elharrar V, Burns D, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano D, Essex M, Fleming TR; HPTN 052 Study Team. Prevención de infección por VIH-1 con tratamiento antirretroviral temprano. New England Journal of Medicine. 2011; 365: 493–505.

28. Martin Gordillo, M. AIDS-2001: la vacuna contra el SIDA. Organización de Estados Iberoamericanos para la Educación, la Ciencia y la Cultura (OEI); 2001.

29. Beyrer C, Baral SD, van Griensven F, Goodreau SM, Chariyalertsak S, Wirtz AL, Brookmeyer R. . Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men. Lancet. 2012; 380: 367–377

30. Scott-Sheldon LA, Huedo-Medina TB, Warren MR, Johnson BT, Carey MP. Efficacy of behavioral interventions to increase condom use and reduce sexually transmitted infections: A meta-analysis, 1991 to 2010. Journal of Immune Deficiency Sydromes. 2011; 58: 489–498.

31. Kamali A, Quigley M, Nakiyingi J, Kinsman J, Kengeya-Kayondo J, Gopal R, Ojwiya A, Hughes P, Carpenter LM, Whitworth J. Syndromic management of sexually-transmitted infections and behaviour change interventions on transmission of HIV-1 in rural Uganda: a community randomised trial. Lancet. 2003; 361:645-652.

32. Alkema L, Kantorova V, Menozzi C, Biddlecom A. National, regional and global rates and trends in contraceptive prevalence and unmet need for family planning between 1990 and 2015: A systematic and comprehensive analysis. Lancet. 2013; 381: 1642–1652.