



EL VIH/SIDA Y LOS ACTUALES MÉTODOS PROFILÁCTICOS

THE HIV/AIDS AND CURRENT PROPHYLACTIC METHODS

Autor: María Cayetana Fernández-Setién Fernández

Director: David González García

Facultad de Enfermería. Universidad de Cantabria.

Junio 2019

*Normativa del Trabajo Fin de Grado
Facultad de Enfermería*

Anexo II: 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.”

Agradecimientos:

“A David, por haberme servido de guía y apoyo, por su preocupación y constancia, y por haberle dado forma a mis ideas.”

“A mis incondicionales amigas, que han confiado ciegamente en mí, me han enseñado a no rendirme nunca, a luchar por mis sueños y a valorarme. Sin ellas en muchas ocasiones me habría sentido perdida.”

“A mis padres, mis maravillosos padres, que aunque a veces lo mereciese nunca me han dejado sola. Por su cariño, por enseñarme tanto y por hacerme sentir tan afortunada de tenerles a mi lado. Ellos son casa, y siempre lo serán.”

ÍNDICE

1. Resumen/ Abstract	4
2. Introducción	5
3. Objetivos	8
4. Material y métodos	8
5. Descripción de los capítulos	9
6. Capítulo I: El VIH/SIDA	10
6.1 Concepto	10
6.2 Epidemiología	10
6.3 Vías de transmisión	13
6.4 Fases clínicas	14
6.5 Diagnóstico	15
6.6 Tratamiento	19
7. Capítulo II: Profilaxis de la infección por el VIH	20
7.1 Profilaxis Post-Exposición (PEP)	20
7.1.1 Concepto	20
7.1.2 Exposición ocupacional	21
7.1.2. Exposición no ocupacional	22
7.2 Profilaxis Pre-Exposición (PrEP)	23
7.3 Situación actual mundial de la PREP	27
8. Conclusiones	31
9. Bibliografía	32
10. Anexos	36

1. Resumen/ Abstract

Resumen:

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), es un retrovirus que infecta a las células del sistema inmune, originando una enfermedad crónica transmisible definida como el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El SIDA, es la etapa final de la infección por VIH, en la que el huésped tiene elevadas posibilidades de que aparezcan en su organismo enfermedades oportunistas o procesos oncogénicos. A pesar de que esta enfermedad no tenga cura, la Terapia Antirretroviral (TAR), puede conseguir que la carga viral permanezca indetectable en el organismo, disminuyendo así el riesgo de transmisión del virus.

La Profilaxis Post-Exposición (PEP) y la Profilaxis Pre-Exposición (PrEP), son dos métodos preventivos de la infección por VIH. La PEP, consiste en la administración de TAR a personas seronegativas que han estado expuestas al virus. La PrEP, se ha comenzado a implantar en algunos países recientemente, es un método que está dirigido únicamente a personas seronegativas que tienen un alto riesgo de infección por el virus y consiste en la toma de una combinación de TAR en un mismo comprimido una vez al día, que ha recibido el nombre de Truvada[®], y que debe administrarse previamente a la exposición del virus.

Palabras clave: Infección por VIH, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, Terapia Antirretroviral, Profilaxis Post-Exposición, Profilaxis Pre-Exposición.

Abstract:

The human immunodeficiency virus (HIV), is a retrovirus that infects the cells of the immune system originating a chronic disease defined as the Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS). The AIDS, is the final stage of HIV Infection in which the host has a high potential for opportunistic diseases or oncogenic processes to appear in his organism. Although this disease does not have a cure, antiretroviral therapy (TAR), can make the viral load remain undetectable in the body, reducing the risk of transmission os the virus.

Post-exposure prophylaxis (PEP) and pre-exposure prophylaxis (PREP) are two preventative methods of HIV Infection. The PEP, is the administration of TAR to people that have not been infected by the virus but who have been exposed at it. The PREP, which has begun to be implemented in some countries recently, is a method that is directed only for people seronegative who have a high risk of Infection by the virus and consists in taking a combination of TAR in the same tablet once a day that has received the name of Truvada[®] and which should be administered before the exposure of de virus.

Key Words: HIV Infection, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Antiretroviral Therapy, Post-Exposure Prophylaxis, Pre-Exposure Prophylaxis.

2. Introducción

El SIDA, es el estadio final de una enfermedad crónica transmisible de carácter progresivo, originada por el VIH, un retrovirus que provoca la destrucción lenta y progresiva de las células que conforman el sistema inmunitario del huésped que es infectado ⁽¹⁾.

La familia de los retrovirus se encuentra dividida en diversas subfamilias, dentro de las cuales se encuentran los lentiviridae, que provocan inmunodeficiencia. Dentro de este subgrupo, los que producen la infección en los seres humanos son el VIH-1, y el VIH-2, siendo el primero el más agresivo, y el precursor de la gran mayoría de los casos infectados en el mundo.⁽¹⁾

El virus se transmite por vía sanguínea, vertical y sexual, siendo esta última la principal vía de infección. Tras la transmisión, el VIH tiene una acción sistémica y comienza a infectar a las células que componen el sistema inmune de la persona para que el virus pueda empezar a replicarse. A continuación, las células infectadas mueren y el sistema inmune se debilita. La persona infectada comienza por la fase de infección aguda retroviral, pudiendo avanzar hacia las demás fases según la velocidad de replicación del virus y cursando diferente sintomatología en cada una de ellas. La fase más avanzada del virus es la fase final o SIDA, siendo la fase más peligrosa, ya que como su nombre indica, el paciente es más susceptible a que le aparezcan ciertas enfermedades y tumores debido a su situación de inmunosupresión.⁽¹⁾⁽²⁾

La existencia del SIDA se descubrió en 1981, cuando los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), detectaron, por un lado, la aparición de la neumonía *Pneumocystis jirovecii*, enfermedad oportunista directamente relacionada con el SIDA, en cinco hombres homosexuales que anteriormente estaban sanos en los Ángeles y, por otro lado, el sarcoma de Kaposi en veintiséis hombres homosexuales que anteriormente también estaban sanos de Nueva York y los Ángeles. A partir de ese descubrimiento, Luc Montagnier y Barré-Sinoussi, dos científicos del Instituto Pasteur de París aislaron en 1983 un retrovirus humano en un paciente homosexual que poseía linfadenopatías, al que denominaron virus asociado a linfadenopatía. Sin embargo, fue en 1984 cuando se demostró que el virus causal de esta enfermedad era el VIH, produciendo a finales del siglo XX una pandemia a nivel mundial y originando una alta tasa de mortalidad.⁽²⁾⁽³⁾

Desde que en 1981 se comenzaron a estudiar los primeros casos de personas infectadas por el SIDA, han sido muchos los métodos, investigaciones y actividades propuestas para eliminar esta enfermedad. Sin embargo, a pesar de que actualmente el número de defunciones causadas por el VIH ha ido descendiendo desde el año 1997 en el que se comenzaron a aplicar medidas antirretrovirales, este virus, continúa constituyendo un gran problema para la salud pública mundial, ya que desde que fue descubierto, se han contabilizado más de 35 millones de muertes por el mismo.⁽²⁾⁽³⁾ Además, el 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados, están con TAR de por vida, tratamiento en el que se utilizan fármacos antirretrovirales de manera combinada debido a que el virus suele originar cepas resistentes a los fármacos utilizados.⁽⁴⁾

Según la OMS, en 2016, en la región de África, había 25,6 millones de personas infectadas, siendo esta la región más afectada, ya que casi dos tercios de las nuevas incidencias de la infección por el VIH en el mundo se dan en esa zona. Sin embargo, hay algunos grupos de población que son más propensos a la infección por el VIH, independientemente del tipo de epidemia o de la región en la que vivan. Estos grupos son; los jóvenes, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), usuarios de droga por vía parenteral (UDVP), los presidiarios y las personas recluidas en otros entornos, los trabajadores sexuales y sus clientes,

los transexuales, y los inmigrantes, estimándose que en 2015, el 44% de las nuevas infecciones se encontraron dentro de estos grupos y de las parejas de estos.⁽⁴⁾

Las últimas estadísticas mundiales del 2017 proporcionadas por la organización ONUSIDA acerca del estado de la epidemia del VIH/SIDA, indican que se han producido 940.000 millones de defunciones relacionadas con esta enfermedad frente a los 1,9 millones de personas fallecidas en 2010.⁽⁵⁾ Por otro lado, según el Instituto Nacional de Estadística (INE), durante ese mismo año en España, se produjeron 442 muertes por SIDA.⁽⁶⁾ Actualmente, a pesar de que la incidencia de nuevos casos de VIH haya descendido en los últimos años, según un informe del Ministerio de sanidad, Consumo y Bienestar Social sobre la vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España, en 2016 se redujo el número de casos de SIDA y en 2017 se notificaron 3.381 nuevos diagnósticos de VIH, de los cuales el 84,6% eran hombres y la mediana de edad 35 años.⁽⁷⁾ Además, la transmisión en HSH fue la más frecuente, con un 54,3%, siguiéndola la heterosexual con un 28,2% y los UDVP con un 3,1%.⁽⁸⁾

Es decir, el número de hombres infectados es superior al de mujeres, pero estas últimas continúan manteniéndose con un aumento gradual. Sin embargo, el número de hospitalizaciones por complicaciones ligadas a la enfermedad, y la mortalidad por SIDA, ha disminuido debido a la mejora del TAR, la utilización de quimioprofilaxis de las infecciones oportunistas más comunes en estos pacientes, y la PEP y PrEP del virus. Por este motivo, es de vital importancia realizar un diagnóstico precoz a los grupos de personas de riesgo y promover la profilaxis del VIH como método preventivo para disminuir la incidencia de nuevos casos de esta enfermedad.^{(7) (8)(9)(10)}

Por un lado, respecto a la mejora del TAR, a mediados de 2017, 20,9 millones de personas infectadas por el VIH estaban en programas TAR, entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones disminuyó en un 39% y las defunciones relacionadas con el virus se redujeron en una tercera parte, por lo que se demostró que 13,1 millones de personas se salvaron debido al TAR. Es decir, aún no se ha encontrado una cura para la infección, sin embargo, el tratamiento con antirretrovíricos eficaces como medida profiláctica en personas seronegativas pero con alto riesgo de contraer la infección, y en personas que ya están infectadas, supone una forma de prevención en el primer caso, y de control en el segundo, minimizando la replicación del virus para que este permanezca controlado y se evite la transmisión a otras personas.⁽¹⁾

Por otro lado, como nuevo método para la prevención de nuevas infecciones, se ha desarrollado la PrEP, una intervención biomédica dirigida a prevenir la transmisión del VIH en personas seronegativas para el virus, pero con alto riesgo de contraer la infección. La combinación del tratamiento profiláctico autorizada se basa en una combinación de dos medicamentos antirretrovirales, el Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF), junto con Emtricitabina (FTC) en una sola pastilla (Truvada®), una vez al día. El 18 de agosto de 2006, la Comisión Europea incluyó la comercialización del medicamento Truvada® para introducirlo en la PrEP, y aunque actualmente en España no se esté utilizando, ya que solamente se ha establecido su uso experimental en algunos hospitales, miembros que forman parte del Plan Nacional sobre el Sida (PNS), se han comprometido a implementarla en poco tiempo, ya que reduciría una gran cantidad de nuevas infecciones por VIH en personas jóvenes. Sin embargo, siguiendo a los Estados Unidos, que fueron los pioneros en aprobar la implementación de la PrEP, actualmente otros países que se encuentran dentro de la Unión Europea como Reino Unido, y fuera de ella como Francia, Luxemburgo o Noruega entre otros, han comenzado a

implantar y prescribir este nuevo método profiláctico en las prestaciones de sus Sistemas Sanitarios.⁽¹¹⁾

La organización mundial de la salud (OMS), realizó en junio de 2016 la estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH 2016-2021 hacia el fin del SIDA. Esta estrategia, tiene como objetivo terminar con la epidemia de SIDA que amenaza a la salud pública para el 2030, objetivo que se encuentra en la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, aprobada por la Asamblea General de las Naciones Unidas en septiembre de 2015. Además, se han fijado metas intermedias que se tendrán que cumplir para el 2020. Por lo tanto, para poder avanzar en este proyecto, se impulsarán medidas preventivas mediante la administración de una profilaxis previa a la exposición, ya que se ha demostrado que la combinación del tratamiento antirretrovírico con la PrEP, podría eliminar en su totalidad la transmisión del VIH a parejas sexuales seronegativas o que consumen drogas.⁽¹²⁾

Debido a la magnitud del problema de salud pública que supone el VIH, ya que, actualmente este virus supone una preocupación tanto médica, política y social, como económica, y requiere una gran cantidad de recursos para hacer frente a esta enfermedad transmisible y así poder conseguir el máximo control de esta, es importante conocer cómo afecta a nuestro sistema inmune, qué tipo de TAR es el más efectivo actualmente, y los métodos profilácticos existentes para poder evitar el máximo número de infecciones posibles.

Además, cabe destacar, que desde que se descubrió el virus causante de esta enfermedad, y se comenzó a prescribir antirretrovíricos a las personas infectadas por la misma, la tasa de incidencia de VIH ha disminuido en grandes cifras.⁽⁵⁾⁽⁸⁾ Sin embargo, hasta que la tasa de adherencia a los mismos no continúe creciendo, y hasta que no se disponga del método profiláctico PrEP, conocido como un comprimido, Truvada®, que se ha realizado con la unión de dos antirretrovíricos, no será posible alcanzar los objetivos 2030 de fin del VIH.⁽¹²⁾

En resumen, desde el punto de vista de los profesionales de la salud, es necesario mantener el interés y renovar continuamente los conocimientos sobre este ámbito, para así poder realizar una mejor asistencia sanitaria a la población, evitar el mayor número de nuevas infecciones posibles a través de los métodos de prevención disponibles en el Sistema Nacional de Salud (SNS), intentar que las personas infectadas no avancen de estadio y se mantengan con la mínima carga viral posible en su organismo, y eliminar el estigma que la sociedad tiene hacia las personas que poseen el virus.

3. Objetivos

El objetivo principal de esta monografía es conocer, describir y explicar detalladamente los métodos profilácticos existentes, la PrEP y la PEP, para la prevención del VIH y los grupos de población a los que van dirigidos.

Es necesario demostrar que la PrEP es efectiva mediante estudios, para que su uso se pueda generalizar internacionalmente, por lo que según el Plan Nacional sobre el Sida (PNS), tras los resultados de estudios que se están realizando, se pretende ampliar el uso extrahospitalario a los grupos de población de riesgo. Para poderlo demostrar, es importante describir los avances y la eficacia que se ha demostrado que tiene la PrEP y la importancia de los resultados de los estudios para su posible implementación.

Por otra parte, para profundizar en la enfermedad del VIH/SIDA, es necesario explicar el concepto de esta, la epidemiología, los modos de transmisión, las etapas clínicas de la enfermedad, los métodos diagnósticos y su tratamiento actual.

A continuación, es imprescindible ampliar la información sobre la situación actual mundial y en España acerca de la prevalencia e incidencia de la enfermedad y de las medidas profilácticas utilizadas. Además, es necesario conocer en qué países se está implementando la PrEP actualmente, ya que, comprendiendo estos datos y conceptos y sabiendo a qué número de personas infectadas se enfrenta la salud pública cada año, resultará más sencillo realizar un diagnóstico precoz a la población de riesgo para conocer su situación, establecer un adecuado tratamiento a aquellas personas que estén infectadas por el virus, y comenzar con medidas profilácticas PrEP a los individuos seronegativos, pero con riesgo de infectarse y así disminuir la incidencia de esta enfermedad.

Por último, se debe hacer conscientes no sólo a los profesionales sanitarios, si no al resto de la sociedad, sobre la necesidad de implantar nuevos métodos profilácticos para reducir la incidencia de esta enfermedad tan prevalente y conseguir a su vez reducir el estigma existente entre la población acerca de la misma. Es necesario conocer el gran estigma que se ha creado a lo largo de los años alrededor del VIH/SIDA, y las consecuencias físicas, sociales, económicas y psicológicas que le causan a las personas que la padecen. Por lo que, a través de esta monografía, se pretende lograr una nueva expectativa y percepción de la enfermedad, disminuyendo los prejuicios y estereotipos que se tienen acerca de esta y confiando en los nuevos avances de los métodos profilácticos existentes para en un futuro conseguir la erradicación por completo del VIH/SIDA.

4. Material y métodos

En el trabajo expuesto a continuación, se presenta una monografía sobre la PrEP y PEP del VIH/SIDA. Por un lado, para poder desarrollar esta monografía, ha sido fundamental la realización de una profunda búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos científicas. Además, se han utilizado como fuentes de información diferentes libros hallados en la Biblioteca de Medicina y Enfermería de la Universidad de Cantabria y páginas web de organizaciones fidedignas, como la página de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social, la Organización de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), la del Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC (GeSIDA), y diferentes revistas digitales y artículos científicos.

Por otro lado, se han recogido datos a través de una entrevista personal con la directora de la Asociación Ciudadana Cantabra Anti-Sida (ACCAS), una asociación cuyo origen se remonta al año 1993 y en la cual trabajan múltiples profesionales como enfermeros, médicos, trabajadores sociales, psicólogos, etc. Además, esta entrevista ha permitido la recolección de datos sobre el papel de la asociación, la enfermedad, las novedades de la PrEP y la situación actual en España.

Las bases de datos que se han utilizado para recabar la información de la monografía han sido:

- Pubmed
- Google Académico
- Scopus
- Web of science
- Elsevier
- SciELO (Scientific Electronic Library Online)

Además, para realizar la búsqueda bibliográfica dentro de las bases de datos, se han utilizado una serie de palabras clave según los términos descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeCS) expuestos a continuación:

- DeCS: “Infección por VIH”, “Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida”, “Terapia Antirretroviral”, “Profilaxis Pre-Exposición”, “Profilaxis Post-Exposición”.
- MeCS: “HIV Infection”, “Acquired Immunodeficiency Syndrome”, “Antiretroviral Therapy”, “Pre-Exposure Prophylaxis”, “Post-Exposure Prophylaxis”.

Para concluir, a la hora de escoger los artículos, se ha tenido en cuenta la relevancia, y la antigüedad, seleccionando aquellos publicados más recientemente y los más referenciados. Asimismo, la bibliografía escogida está escrita en español o inglés.

5. Descripción de los capítulos

La monografía se divide en 2 capítulos principales.

Capítulo I. El VIH-SIDA.

En este apartado se aborda, entre otras cosas, el concepto general del VIH y del SIDA, la epidemiología, vías de transmisión, fases clínicas, diagnóstico y tratamiento antirretroviral. Es decir; en resumen, se describen las características básicas de la enfermedad para poder conocer en qué consiste, qué implica, saber mediante datos epidemiológicos la relevancia de este problema de salud, e introducir en el siguiente capítulo los métodos profilácticos PrEP y PEP existentes actualmente.

Capítulo II. Profilaxis Pre-Exposición (PrEP) y Post-Exposición (PEP).

En este capítulo se explica a grandes rasgos la PEP, y más detalladamente la PrEP, ya que esta última supone el núcleo de la monografía, detallando en qué consiste, los grupos de población que tienen acceso a la misma, el tiempo de duración y el control y seguimiento clínico de los pacientes que hacen uso de esta. Además, se aborda la situación actual acerca de la PrEP tanto en España como en el mundo y las evidencias de su eficacia.

6. Capítulo I: El VIH/SIDA

6.1 Concepto

El VIH, es un retrovirus que causa infección en las células del sistema inmune de los seres humanos, debilitando los sistemas de defensa del organismo y originando una enfermedad crónica transmisible de carácter progresivo y para la cual no existe cura. El SIDA, es la etapa final de esta enfermedad producida por el VIH, en la cual el huésped ha alcanzado una situación de inmunodeficiencia y por consecuencia, existe un mayor número de posibilidades de que aparezcan en su organismo enfermedades oportunistas o procesos oncogénicos. ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽¹³⁾

La existencia del SIDA se descubrió en 1981, cuando los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), detectaron la aparición en Nueva York y los Ángeles de enfermedades oportunistas directamente relacionadas con el SIDA, como la neumonía *Pneumocystis Jiroveci* y el sarcoma de Kaposi en varones homosexuales que previamente estaban sanos. ⁽²⁾⁽³⁾⁽¹⁴⁾

Hasta 1980, únicamente se habían encontrado retrovirus en animales. Sin embargo, en ese mismo año, Robert Gallo, aisló el primer retrovirus en un paciente con leucemia de células T de adulto. ⁽³⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ Dos años más tarde, en 1982, se descubrió otro retrovirus humano antigénicamente diferente del anterior, y en 1983 Luc Montagnier y Barré Sinousi, junto con un grupo de colaboradores del instituto Pasteur de París, identificaron el tercer retrovirus humano al que aislaron a partir de los nódulos linfáticos de un paciente homosexual que poseía linfadenopatías, al cual denominaron VIH. ⁽³⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ Sin embargo, fue realmente en 1984 cuando se demostró que el virus causal de esta enfermedad era el VIH, produciendo a finales del siglo XX una pandemia a nivel mundial y originando una alta tasa de mortalidad en el mundo. ⁽³⁾⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾

El VIH, infecta a las células que conforman el sistema inmune del huésped, células con receptor CD4, y más en concreto a los linfocitos CD4 y monocitos macrófagos, provocando como consecuencia la eliminación paulatina y gradual de los mismos, debido al proceso de replicación viral que produce el virus dentro de estos. El proceso de replicación comienza con la fusión del VIH a la membrana de la célula huésped, introduciéndose en la misma e iniciando la fase de transcripción del ARN viral a ADN de doble cadena seguido de una serie de etapas que concluyen con la creación de nuevos viriones y maduración de los virus fuera de la célula huésped para poder continuar replicándose. ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

Está demostrado que la infección por el VIH tiene una acción sistémica por los efectos que produce sobre las células, tejidos, órganos y sistemas, debido a la situación de inmunosupresión en la que se encuentra el organismo. Este hecho, supone que el VIH, a pesar de ser un virus con un período largo de latencia o incubación, si no se accede a un tratamiento adecuado para controlar la enfermedad, este virus continuará multiplicándose en las células del huésped e infectando a otras nuevas, debilitando las defensas del organismo, haciendo que aparezcan signos y síntomas típicos de la enfermedad y siendo inevitable la aparición de infecciones oportunistas y procesos neoplásicos. ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽¹⁴⁾

6.2 Epidemiología

El VIH, es uno de los mayores problemas de salud pública que existen mundialmente, ya que desde que se descubrió el virus promotor de la enfermedad, este ha causado más de 35 millones de muertes. ⁽⁴⁾ A finales de 2009, se calculaba que vivían en el mundo 33.3 millones de personas con VIH y que 25 millones habían muerto a causa del mismo desde que se declaró la epidemia del virus. ⁽²⁾ Además, se estima que hoy día, un 30% de las personas infectadas

desconocen su estado inmunológico y se considera que estos son los causantes del 50-70% de las nuevas infecciones. ⁽¹⁶⁾ Sin embargo, actualmente debido a las campañas educativas, métodos de prevención y al TAR, ciertos países muestran un descenso o estabilidad respecto a los nuevos casos de SIDA. ⁽¹⁾

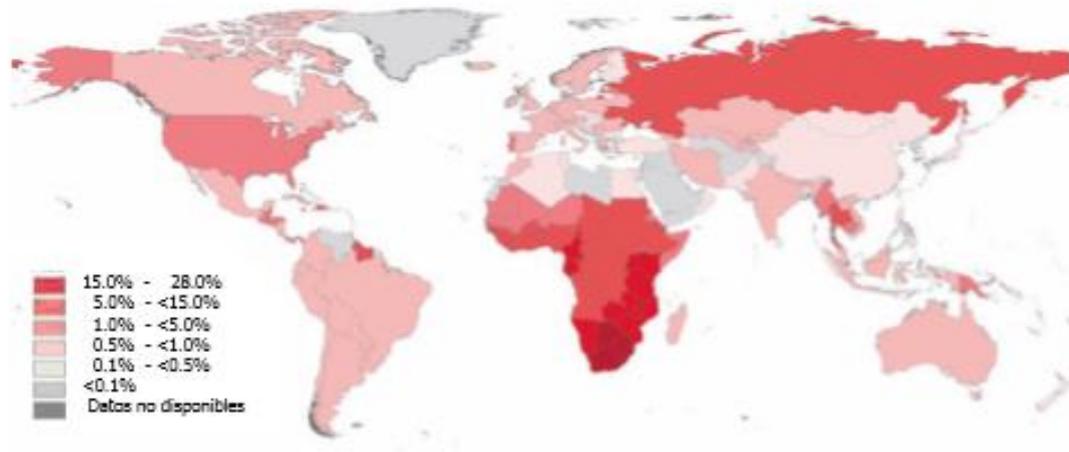


Figura 1. Prevalencia de VIH en adultos a escala mundial en 2009 ⁽²⁾

Según la OMS, en 2016, en la región de África, había 25,6 millones de personas infectadas, siendo esta la región más afectada, ya que casi dos tercios de las nuevas incidencias de la infección por el VIH en el mundo se dan en esa zona. ⁽⁴⁾ Además, varios autores afirman que mundialmente la epidemia se está haciendo progresivamente mayor en las mujeres que en los hombres, ya que factores biológicos, socioeconómicos, culturales y las desigualdades existentes por razón de sexo están contribuyendo a la feminización de la enfermedad. ⁽²⁾

Por un lado, el Instituto Nacional de Estadística (INE), contabilizó en el año 2016 en España 410.611 defunciones, de las cuales 498 fueron por VIH/SIDA, de estas, 385 (77,3%) en hombres y 113 (22,7%) en mujeres y la tasa de mortalidad global por VIH/SIDA fue de 1,1 por 100.000 habitantes, siendo la edad media de los fallecidos por este virus de 51,2 años. ⁽¹⁰⁾ Además, según las estadísticas mundiales de 2017 proporcionadas por ONUSIDA acerca del estado de la epidemia del VIH/SIDA, se han producido 940.000 millones de defunciones relacionadas con esta enfermedad frente a los 1,9 millones de personas fallecidas en 2010 ⁽⁵⁾, y según el INE, durante ese mismo año en España, se produjeron 442 muertes por SIDA. ⁽⁶⁾

Por otro lado, según el informe del ministerio de sanidad sobre la vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España, en 2017 fueron notificados 3.381 nuevos diagnósticos de VIH, lo que supone una tasa estimada de 10,3 por 100.000 habitantes, de los cuales el 84,6 % eran hombres y la mediana de edad de 35 años sin diferencias por sexo, produciéndose las tasas más altas en los grupos de edad de 30 a 34 y de 25 a 29 años. Además, la transmisión en HSH fue la más usual, 54,3%, seguida de la heterosexual, 28,2%, y la de UDVP con un 3,1%. El 36,1% de los nuevos diagnósticos de infección por el virus fue realizado en personas de procedencia extranjera y el 47% de los nuevos diagnósticos que poseían información acerca del valor de CD4, mostraron diagnóstico tardío. Asimismo, al analizar todos estos datos, se ha demostrado que, aunque la tendencia global entre el período 2009-2017 va disminuyendo progresivamente, existen diferencias según la vía de transmisión, ya que en UDVP y relaciones

heterosexuales la tendencia es ascendente, mientras que en los HSH las tasas han ido descendiendo en el periodo de 2015 a 2017. **Anexo I.** ⁽⁸⁾

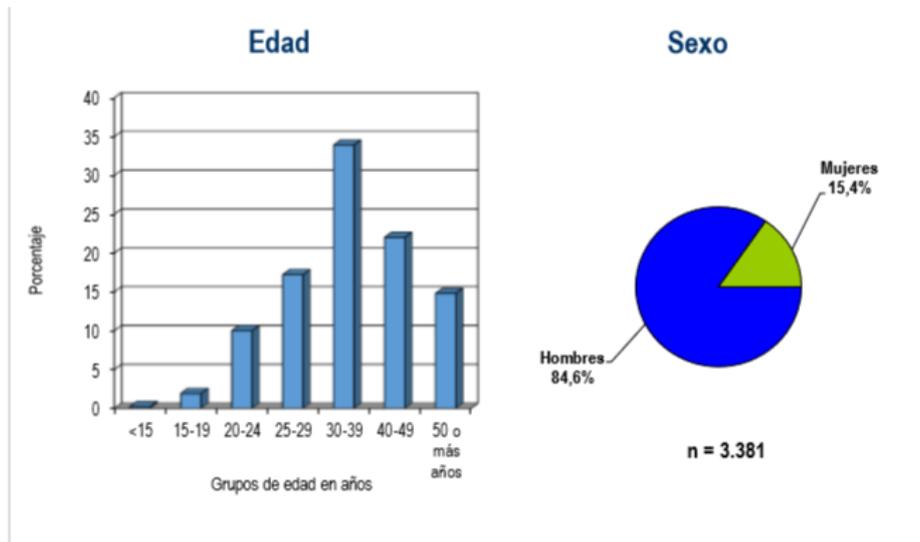


Figura 2. *Figura Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por edad y sexo. España, 2017. Datos no corregidos por retraso en la notificación.* ⁽⁸⁾

De igual modo, según el mismo informe del ministerio de sanidad expuesto en el anterior párrafo, en el año 2017 fueron notificados 406 casos SIDA, que, tras corregir el retraso en la notificación, se estima que quedarían en 571, de los cuales el 79,1% eran varones y la mediana de edad al diagnóstico de SIDA de 43 años. De todos estos casos, el 36,5% se contabilizó en hombres y mujeres heterosexuales, el 35,5% en HSH y el 12,6% en UDVP. Además, la proporción de casos de SIDA en personas originarias de otros países ha ido incrementándose desde el año 1998, y en el periodo 2011-2017 la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* ha sido la enfermedad definitoria de SIDA más frecuente (28,4%), seguida de la tuberculosis (20,6%) y de la candidiasis esofágica (12,6%). **Anexo II.** ⁽⁸⁾

Es decir, actualmente, las tasas de nuevos diagnósticos de VIH son parecidas a las de otros países de la región Europea de la OMS, aunque mayores a la media de los países de la Unión Europea y de Europa Occidental. Además, la vía sexual, supone la vía de transmisión principal en estos nuevos diagnósticos de la infección por el virus, siendo la transmisión entre HSH la más numerosa y la tasa de transmisión 3.5 veces superior entre las personas que desconocen su estado serológico al tener más prácticas sexuales de riesgo. ⁽¹⁶⁾

Respecto a los nuevos diagnósticos, en el año 2013 únicamente el 84% de los mismos conocían la primera determinación de linfocitos CD4 realizada después del diagnóstico, siendo la mediana de CD4 de 378. Se ha demostrado que el diagnóstico tardío es numeroso, y a pesar de haber descendido de forma global, no se han contabilizado cambios relevantes según la vía de transmisión. Asimismo, el porcentaje de enfermedad avanzada en 2017 fue del 27,3% y el de diagnóstico tardío del 46,5% aumentando este último con la edad, sobrepasando el 30% en el grupo de 20 a 24 años y un 66,2% en los mayores de 49 años. ⁽⁸⁾

Por lo tanto, a pesar de que la incidencia, prevalencia y mortalidad de pacientes con infección por VIH ha disminuido debido a los nuevos métodos de prevención y a la

administración de TAR, aún no existe cura para esta enfermedad, por lo que continúa siendo un problema de salud pública a resolver.

6.3 Vías de transmisión

La transmisión del VIH se realiza principalmente mediante el intercambio de 5 fluidos corporales; sangre, semen, secreciones cervicales-vaginales, secreciones rectales y leche materna de la persona infectada a la persona sana. Además, esta transmisión es posible a través de 3 vías; la sexual, la parenteral y la vertical. ⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾.

Tabla 1. Riesgo de contagio según el tipo de exposición. ⁽¹³⁾

Tipo de exposición	Riesgo estimado de contagio
Transfusión una unidad sangre	90-100%
Percutáneo (sangre)	0.3%
Mucocutáneo (sangre)	0.09%
Coito anal receptivo	1-2%
Coito anal activo	0.06%
Coito vaginal (mujer)	0.1-0.2%
Coito vaginal (hombre)	0.03-0.14%
Sexo oral a hombre	0.06%
Mujer-mujer urogenital	Sólo 4 casos registrados
Compartir material de inyección	0.67%
Vertical (sin profilaxis)	24%

Modificado de Fisher. Int J STD AIDS 2006 (UK guidelines).

1. Vía sexual: actualmente es la vía más frecuente de transmisión del VIH representando aproximadamente el 75% de todos los casos y siendo la vía que mayor velocidad de propagación posee. Incluye las relaciones heterosexuales, la penetración anal, vaginal y el sexo oral y su riesgo varía según el tipo de práctica sexual. ⁽¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾

2. Vía parenteral: mediante contacto con sangre, sus derivados o tejidos trasplantados. Este modo de transmisión puede suceder; por transfusiones o trasplantes que no han pasado por un control sanitario, lo cual actualmente no suele suceder debido a la gran calidad de los controles sanitarios que existen en los hospitales; o lo que es más usual, por el intercambio de agujas, jeringuillas u otros instrumentos que se utilizan para administrar droga y que han sido contaminados con sangre de la persona infectada por el virus. De igual forma que en la vía sexual, el riesgo de transmisión varía según el tipo de exposición. ⁽¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾

Esta vía de transmisión es difícil de eliminar debido al periodo ventana que ocurre durante los primeros meses desde que la persona se infecta, y en el cual las pruebas serológicas son negativas por la ausencia de anticuerpos. ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

3. Vía vertical: la transmisión se produce a través de la placenta; bien desde la madre infectada a su hijo durante el proceso de embarazo, durante el parto por contaminación en el canal, o durante la lactancia a través de la leche. Actualmente, este tipo de transmisión se encuentra entre el 0,3 y 1% de los casos, ya que mediante el uso de TAR se consigue una mayor protección ⁽¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾. Además, se ha demostrado que entre el 10 y 35% de los niños nacidos de mujeres infectadas por el virus y no tratadas mediante TAR durante el embarazo, o previamente desarrollan la infección. ⁽¹⁶⁾

6.4 Fases clínicas

Los signos y síntomas de la infección por el VIH son distintos según la fase clínica en la que se encuentre la persona infectada por el virus. Los CDC, han realizado un sistema de clasificación por estadios de la enfermedad según un criterio inmunológico de recuento de linfocitos CD4. Sin embargo, en Europa, únicamente se aplica el criterio de fases clínicas. ⁽⁴⁾⁽¹⁶⁾

Estas fases que conforman el período desde que se produce la infección hasta que se desarrolla el SIDA son cuatro:

1. Fase de infección aguda retroviral o primoinfección

Se extiende desde el momento en el que se produce la infección hasta que comienzan a crearse anticuerpos, es decir, entre las primeras 3 y 12 semanas. Esta fase se caracteriza por cargas virales altas y recuentos bajos de linfocitos CD4 en determinados momentos, quedando el paciente con una carga viral estable como consecuencia de la respuesta inmune. ⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾

Clínicamente pueden ocurrir dos situaciones; que el paciente permanezca asintomático, o, como en la mayoría de los casos ocurre, que el paciente curse la primoinfección presentando síntomas generales parecidos a los de la mononucleosis infecciosa, como fiebre asociada a fatiga, erupción eritematosa maculopapular y síndrome adénico, entre los más comunes. Estos síntomas suelen tener una duración de 6 a 8 semanas, no incluyen tratamiento específico y la serología del VIH es negativa, aunque los antígenos virales son positivos. Además, es la fase más contagiosa, y cuanto más larga sea, peor pronóstico tendrá el paciente. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽¹⁴⁾

2. Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Es la segunda fase que cursa el paciente tras la fase de primoinfección, y la más larga, ya que su duración puede extenderse hasta 8,5 años o incluso más debido al TAR. Es importante recalcar que, aunque en esta fase la replicación del virus es muy baja, y este se reproduzca en menor medida, el paciente puede contagiar la infección a otras personas. ⁽¹⁾

Clínicamente el paciente puede cursarla de forma asintomática, o tener un síndrome adénico con las siguientes características; más de 3 meses de evolución, presentar ganglios firmes, pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel superficial, y que ocupen 2 o más regiones contiguas. Esta clínica, recibe el nombre de linfadenopatía generalizada persistente y esta fase se diagnostica realizando una serología del VIH. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽¹⁴⁾

3. Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Es la fase intermedia entre el portador asintomático y la fase final o SIDA. Se manifiestan los primeros síntomas, o aparecen enfermedades vinculadas con la inmunodeficiencia existente en el organismo del portador del virus. ⁽¹⁾⁽³⁾

Clínicamente cursa con diferente sintomatología; síntomas generales (síndrome febril prolongado, malestar general, astenia persistente, pérdida de hasta un 10% del peso), hematológicos (anemia y trombocitopenia), linfadenopáticos, respiratorios (tos seca persistente), digestivos (diarreas de hasta un mes de duración), dermatológicos (candidiasis oral, dermatitis seborreica) y neurológicos (polineuropatía, síndrome ansioso depresivo). La duración de esta fase varía según el tipo de cepa viral infectante y la respuesta inmunológica del huésped frente al virus. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽¹⁴⁾

4. Fase final/SIDA u oportunistas mayores

Corresponde a la última fase de la infección por VIH y suelen aparecer infecciones oportunistas o procesos oncogénicos. El huésped infectado presenta una inmunodepresión severa y una disminución importante del número de linfocitos CD4. Además, existe una elevada replicación viral como consecuencia del debilitamiento del sistema inmunológico. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾

Clínicamente, un paciente es considerado un probable caso SIDA, cuando tiene varias afecciones oportunistas mayores que así lo señalen. Sin embargo, actualmente están incluidos como pacientes con SIDA, aquellos que poseen un recuento de linfocitos CD4 menor de 200 mm³ y están asintomáticos, y aquellos que en el momento de su detección tienen alguna enfermedad oportunista característica del SIDA, o un número de CD4 inferior a 200 mm³. Estos últimos casos, tienen una elevada probabilidad de mortalidad ya que no suelen responder al tratamiento antirretroviral y el sistema inmunológico permanece inmunodeprimido sin apenas recuperación de células. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾

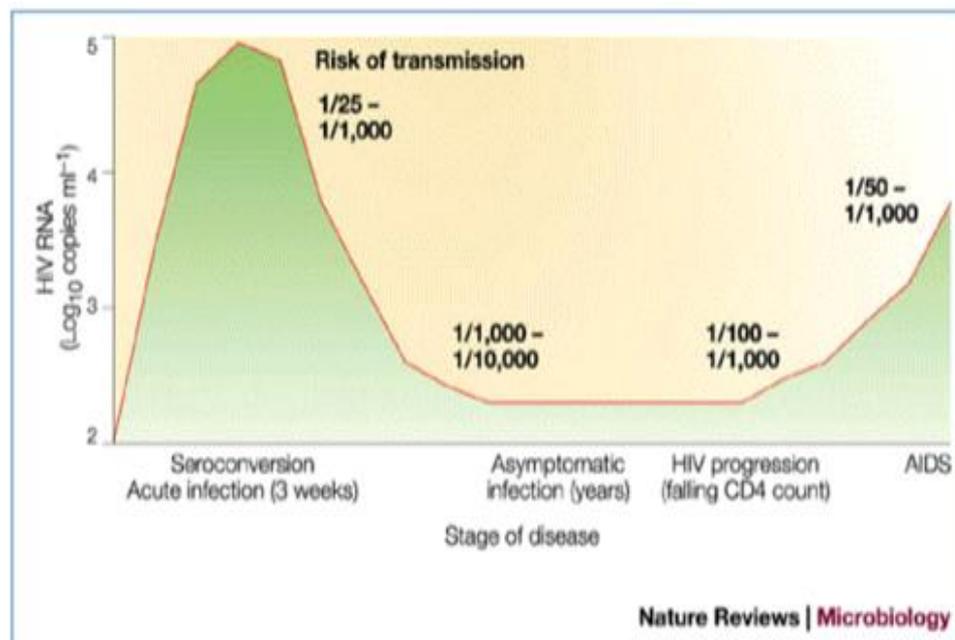


Figura 3. Fases clínicas del VIH en el huésped infectado. ⁽¹⁶⁾

6.5 Diagnóstico

Las diferentes pruebas de detección del VIH que se utilizan para el diagnóstico del virus se clasifican en pruebas directas e indirectas.

Pruebas directas

Estas pruebas consiguen un diagnóstico precoz de la infección por el VIH al detectar la existencia de este, o de sus componentes (proteínas y ácido nucleico) incluso antes de que los anticuerpos creen una respuesta inmune frente al virus. ⁽¹⁾

Algunas de estas pruebas son; la antigenemia P24, el cultivo viral y la reacción en cadena de la polimerasa. Las dos últimas se realizan para el diagnóstico de la infección en niños, junto con la prueba indirecta Western blot debido a la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al hijo. ⁽¹⁾

Pruebas indirectas

Estas pruebas, detectan la respuesta inmune de las células CD4 del organismo de la persona infectada, y son pruebas serológicas en las que se detectan anticuerpos en el suero. ⁽¹⁶⁾

Las pruebas serológicas que se realizan para diagnosticar el VIH detectan anticuerpos contra el VIH-1, VIH-2 y el antígeno p24 del virus. Sin embargo, únicamente el diagnóstico será válido mediante la combinación de varias pruebas precalificadas por la OMS en el contexto de un enfoque validado, ya que ninguna prueba por si sola puede diagnosticar la infección. Además, es importante destacar que dichas pruebas serológicas localizan los anticuerpos que el organismo genera como respuesta inmunitaria contra el virus, y no el virus en concreto. ⁽⁴⁾

En la población en general, los anticuerpos contra el virus se detectan a los 28 días de la infección, por lo que antes de este período no aparecerían en las pruebas serológicas. Este espacio de tiempo se denomina período de seroconversión, y es el tiempo de mayor infectividad. ⁽⁴⁾

1. Pruebas de cribado

Las pruebas de cribado que más se utilizan son, la serología ELISA y las pruebas rápidas, aunque también existen otras como la antigenemia p24 y la quimioluminiscencia que también se utilizan, aunque en menor medida. ⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

- Serología ELISA (Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas)

Este tipo de serología también es denominada EIA (Enzimoimmunoanálisis), y el tipo de prueba que más se utiliza es la serología EIA de cuarta generación, que detecta de manera simultánea el antígeno p24 del virus y anticuerpos contra el VIH-1 y VIH-2, permitiendo el diagnóstico en el 80-90% de los casos de la fase de primoinfección. Además, este tipo de prueba serológica tiene una alta sensibilidad (99,78-100%) y especificidad (99%), lo que hace que se reduzca el periodo ventana en el que no se puede detectar la infección a 13-15 días. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Mientras que un resultado negativo en un análisis de cribado descarta la infección por VIH a excepción de una reciente exposición a la infección y/o primoinfección, y se considera que no existe infección por VIH tras exposición de riesgo, si el EIA de cuarta generación es negativo a las 6 semanas; un resultado positivo debe ser seguido de otra prueba de confirmación para verificar que esa persona está infectada por el virus. ⁽¹⁶⁾

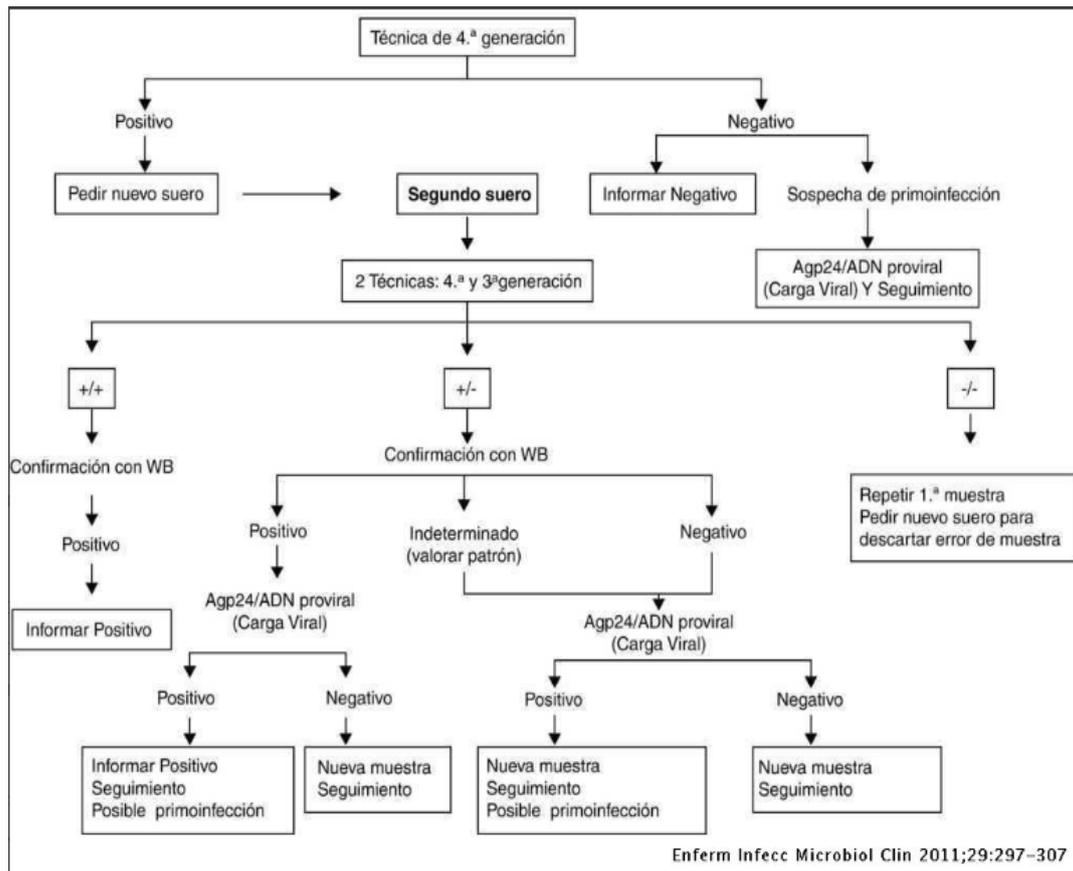


Figura 4. Prueba de cribado. Serología ELISA de cuarta generación.

- Pruebas rápidas

Este tipo de pruebas tienen la finalidad de que se consigan unos resultados instantáneos en aproximadamente 20 minutos, no necesitan equipamiento, tienen incorporados sistemas de control de calidad interno, su coste es bajo y pueden analizar la sangre venosa o de una punción digital y el líquido oral para detectar anticuerpos frente al VIH. Además, en general, tienen una sensibilidad parecida a la prueba de ELISA, aunque su especificidad es menor, pero la mayor parte de ellas detectan las variantes de VIH-1 Y VIH-2. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾. **Anexo III.** ⁽¹⁶⁾

Si el resultado es positivo, de igual forma que para las anteriores pruebas de detección, este debe ser confirmado con una prueba posterior antes de que se realice un diagnóstico definitivo de la infección por el virus. La inmunocromatografía es el método más utilizado, aunque existen otros como la aglutinación, inmunocentración y fase sólida. ⁽¹³⁾⁽¹⁸⁾

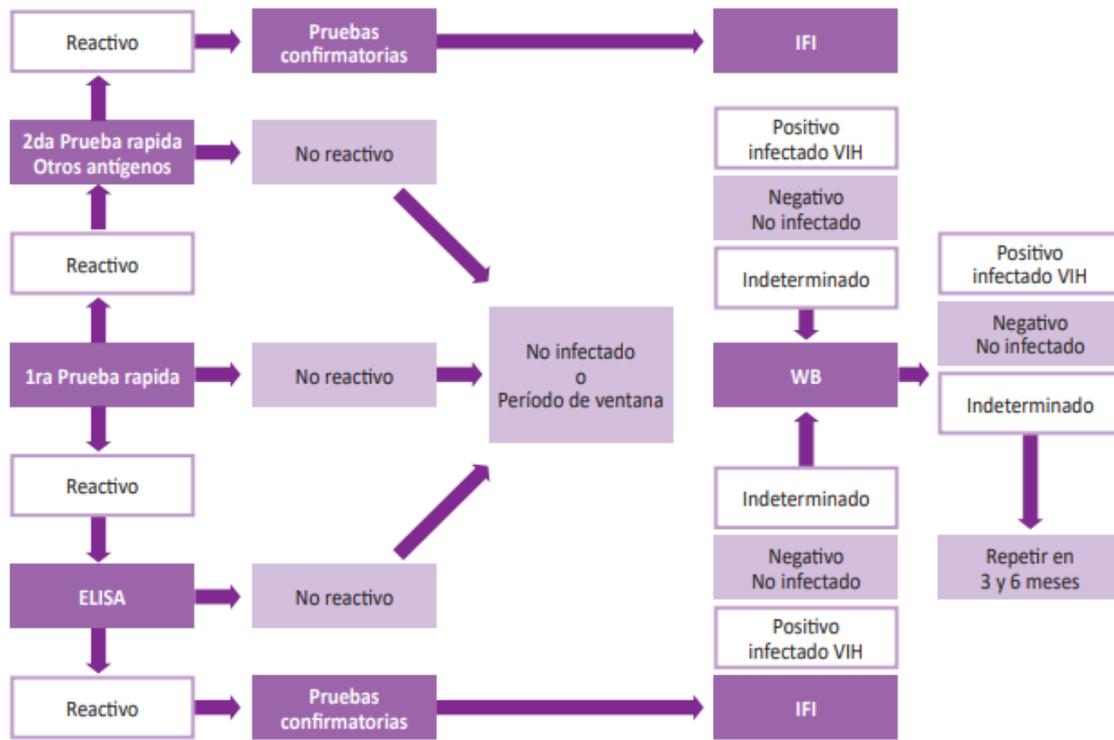


Figura 5. Algoritmo de las pruebas diagnósticas de la infección por el VIH. ⁽¹⁸⁾

2. Pruebas confirmatorias

- Serología Western-blot

Es el método de confirmación de la infección que más se utiliza, y es una segunda prueba diagnóstica confirmatoria en la cual se detectan los anticuerpos específicos frente al VIH utilizando una tecnología diferente a la de los EIA de cuarta generación. ⁽¹⁶⁾
^{(17)(18)(19) (20)}

Únicamente se considera que una persona está infectada por el VIH cuando el resultado de la prueba de confirmación es positivo. Un resultado indeterminado podría ser consecuencia de una infección por VIH-2, seroconversión, estadio avanzado de la infección por VIH o hijos de madres seropositivas, por lo que en este caso se debería analizar mediante EIA y Western-blot una segunda muestra a los 3-6 meses y utilizar otras pruebas complementarias (PCR). ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁰⁾

Otras pruebas confirmatorias son; la inmunofluorescencia indirecta, que tiene una sensibilidad y especificidad similar a la Western Biot, su positividad puede ocurrir antes, es menos costosa, su tiempo de ejecución es menor y la técnica es más simple y barata, por lo que está desplazando a esta última a pesar de tener un resultado en ocasiones más indeterminado, y el inmunoensayo en línea (LIA). ⁽¹⁸⁾⁽²⁰⁾

3. Pruebas suplementarias e inmunológicas

Este tipo de pruebas sirven como apoyo para el diagnóstico de la infección por el VIH, comprobar cómo evoluciona la infección y conocer el grado de inmunosupresión. Dentro de estas pruebas se encontrarían; la detección de la antigenemia p24, la determinación de la viremia plasmática o carga viral, el recuento linfocitario de CD4 y pruebas para determinar la repercusión de la infección en distintos órganos y sistemas (radiografía de tórax y senos

perinasales, prueba de función hepática, tomografía axial computarizada (TAC), punción lumbar, etc.). ⁽¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾

6.6 Tratamiento

Actualmente, es factible inhibir el VIH a través de tratamientos basados en la combinación de tres o más fármacos antirretrovíricos. Aunque no existe cura para la infección, el TAR detiene la replicación del virus en el huésped, permitiendo que el sistema inmune recupere su capacidad de proteger al organismo frente al patógeno. El objetivo de este tratamiento es conseguir que la carga viral permanezca indetectable, es decir, por debajo de las 50 copias/ml para que disminuya el riesgo de transmisión del virus. ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾

Además, en 2016 la OMS publicó su segunda edición de directrices unificadas sobre el uso de antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH, donde recomendó suministrar TAR de por vida a todas las personas infectadas por el virus, independientemente de su estado clínico y recuento de linfocitos CD4. En julio de 2017 se contabilizaron 122 países que ya estaban adquiriendo esta recomendación, comprendiendo el 90% de las personas infectadas por el virus. ⁽⁴⁾⁽²¹⁾

Aplicando estas nuevas recomendaciones de la OMS, el número de personas que cumplen los requisitos para que se les prescriba el TAR, se ha incrementado de 28 millones al total de 36,7 millones de personas infectadas por este virus. Además, a mediados de 2017 existían en el mundo 20,9 millones de personas infectadas por el VIH que se encontraban en tratamiento con antirretrovíricos, y en 2016, la cobertura mundial de los mismos fue del 53% de los adultos y los niños. Sin embargo, la ampliación del acceso al tratamiento continúa siendo una parte fundamental de las metas para el 2020, las cuales incluyen el objetivo de terminar con la epidemia de sida para 2030, ya que aún a finales de 2016, únicamente el 43% de los niños y adolescentes estaban incluidos en programas TAR. ⁽⁴⁾⁽¹²⁾⁽²¹⁾

Respecto al TAR, actualmente existen una gran variedad de fármacos antirretrovirales que se agrupan en distintas familias, las cuales se ordenan según la etapa del ciclo viral que inhiben: ⁽¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾ **Anexo IV.** ⁽¹⁶⁾

- Inhibidores de la transcriptasa inversa: por un lado, se sitúan los análogos de nucleósido/nucleótido (ITIAN o NRTI), dentro de los cuales se encuentran los fármacos acababir, didanosina, emtricitabina (FTC), estadvina, lamivudina (3TC), zidovudina (AZT) y tenofovir (TFV/TDF). Y, por otro lado, los no análogos de nucleósido (ITINAN o NNRTI) como el efavirenz (EFV), rilpivirina, etravirina y nevirapina (NVP).
- Inhibidores de la proteasa (IP): atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir y tripanavir.
- Inhibidores de la entrada: en primer lugar, los inhibidores de la fusión, como el fármaco enfuvirtida, y en segundo lugar los antagonistas de receptores CCR5 como el maraviroc.
- Inhibidores de la integrasa: raltegravir, dolutegravir, elvitegravir.

Se aconseja una pauta de tratamiento de primera línea con antirretrovíricos para adultos, embarazadas, mujeres que amamantan y niños de 3 años y mayores. Actualmente, las pauta de tratamiento con antirretrovíricos de primera línea para adultos y adolescentes consiste en una combinación de tres fármacos, que incluye dos ITIAN junto con un ITINN o un IP. ⁽¹⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾

- TDF + 3TC (o FTC) + EFV en combinación de dosis fija, se recomienda como primera opción para comenzar el tratamiento según datos científicos de calidad moderada. ⁽²¹⁾

Si la combinación anteriormente expuesta estuviera contraindicada, o no se pudiera conseguir, se recomienda una de las siguientes pautas ⁽²¹⁾:

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

Debido a que las indicaciones de TAR consisten en una combinación de tres o más fármacos, actualmente existe la combinación de estos en un solo comprimido para poder conseguir la máxima adherencia de los pacientes y mejorar su calidad de vida. ⁽²¹⁾⁽²²⁾

7. Capítulo II: Profilaxis de la infección por el VIH

7.1 Profilaxis Post-Exposición (PEP)

7.1.1 Concepto

La PEP, es una técnica preventiva frente a la infección del VIH, de la que únicamente se debe hacer uso cuando haya ocurrido una exposición ocupacional o no ocupacional al VIH de forma aislada e inusual. ⁽¹⁶⁾ Esta técnica preventiva, consiste en la administración de TAR durante un espacio limitado de tiempo a las personas que no están infectadas por el VIH, pero que han estado expuestas al mismo con el objetivo de reducir las posibilidades de obtener la infección. ⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

Las guías establecidas de la PEP se realizan en función de la experiencia clínica y opinión de expertos, ya que no se hallan ensayos clínicos en los que fundamentarse para elaborar recomendaciones. ⁽¹⁶⁾⁽²⁴⁾ Sin embargo, su eficacia se ha demostrado mediante evidencias científicas en casos aislados de administración empírica en los años 80 y 90, mediante estudios observacionales en personas que han recibido PEP, en estudios prospectivos que muestran la efectividad de la PEP en primates, y en estudios prospectivos que demuestran la disminución de la transmisión vertical en recién nacidos de madres infectadas por el VIH. ⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

Los pacientes a los que se les indica la administración de PEP, se les debe valorar en las primeras 72 horas de la exposición, ofrecer información, seguimiento clínico y apoyo psicológico además de esclarecer la sintomatología con la que cursa la primoinfección con el objetivo de que acudan al hospital si la misma se presentase. ⁽¹⁶⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾ Además, se debe informar acerca de los efectos adversos del TAR que se les va a administrar y tener en cuenta que la efectividad de la PEP es alta pero no es del 100%. ⁽⁴⁾⁽¹⁶⁾

Se recomienda el comienzo de la terapia antes de las 6 horas de la exposición, aunque lo más efectivo es administrarlo antes de las 2 horas, y siempre antes de las 72 horas. La duración de esta debe ser de 28 días y si se conoce la situación serológica del paciente, debe objetivarse la cifra de linfocitos CD4, la carga viral del VIH y la probabilidad de creación de resistencias fenotípicas y/o genotípicas al inicio del tratamiento y sin demorarlo. ⁽⁴⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

Debido a la mayor eficacia de la terapia triple de TAR que la monoterapia, las indicaciones con 3 fármacos presentan mayores probabilidades de prevenir la infección por VIH después de una exposición tanto ocupacional como no ocupacional. Por lo tanto, la pauta de elección para la PEP en ambos tipos de exposición consiste en combinar 2 ITIAN (TDF/FTC) asociados a un tercer fármaco antirretroviral, un inhibidor de la proteasa (IP), recomendándose utilizar darunavir o ritonavir, o un inhibidor de la integrasa (INI) siendo el más usual el raltegravir. ⁽²⁵⁾

7.1.2 Exposición ocupacional

La exposición ocupacional, es cualquier contacto con sangre y/u otros fluidos biológicos mediante inoculación percutánea o a través del contacto con mucosas o piel no íntegra durante la realización del trabajo profesional. ⁽¹⁶⁾ Los únicos fluidos a través de los cuales no se puede producir la transmisión del virus son, el sudor, esputo, orina, heces, vómito, secreciones nasales, saliva o lágrimas a menos que contengan sangre visible. ⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

El tipo de accidente o exposición ocupacional más usual es la inyección de agujas (70-75%), los cortes con objetos afilados (8%) y el contacto con conjuntivas (6%). Además, se ha estimado que el riesgo de transmisión tras una exposición percutánea es de un 0,3% y tras una exposición por vía mucosas de un 0,09%. ⁽¹⁶⁾

La actuación frente a una exposición al VIH de forma accidental es diferente según el tipo de contacto; en la exposición percutánea se debe dejar continuar el sangrado y realizar un lavado con agua y jabón; en la contaminación cutánea se realiza únicamente un lavado con agua y jabón; en la contaminación de mucosas se hace un lavado de agua y jabón y si ocurre en los ojos, estos se irrigan con agua limpia, suero fisiológico, agua estéril o colirio de povidona yodada al 10%; y por último, en los casos de exposición sexual laboral, se irrigan con agua y jabón la zona genital y las mucosas tras realizar una micción que arrastre el material contaminado. ⁽¹⁶⁾⁽²⁶⁾

En primer lugar, para administrar la PEP en una situación de exposición ocupacional, se valora el tiempo que ha transcurrido desde la exposición. Por un lado, si han transcurrido más de 72 horas se considera que la profilaxis no va a ser efectiva y no está indicado administrarla. Por otro lado, si no han pasado 72 horas desde la exposición, se procede a valorar el riesgo de la exposición, el cual depende de una serie de características: el tipo de exposición, los factores relacionados con el accidente (profundidad de la inyección con la aguja, tipo de material utilizado, existencia de factores barrera, tipo de fluido expuesto, potencial infeccioso, etc.), los factores relacionados con la persona fuente y el trabajador expuesto. ⁽¹⁶⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

En segundo lugar, tras valorar las características de la exposición, se valoran las características de la persona fuente con respecto al VIH (carga viral) y de la persona expuesta. En caso de que no fuese posible conseguir los resultados de la carga viral de la persona fuente, pero se sepa que es VIH positivo, se recomienda comenzar con la profilaxis inmediatamente, contando únicamente con los datos que ofrecen las características de la exposición y los datos analíticos de la persona expuesta. En general, la PEP se recomienda cuando el riesgo de exposición se considera alto. ⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

Tabla 2. Recomendaciones generales de la PEP ocupacional⁽²⁶⁾

Tipo de exposición	Tipo de material	RECOMENDACIÓN
Percutánea	Sangre*	Recomendar PPE Recomendar PPE Recomendar PPE ++
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes # o tejidos	Recomendar PPE ++
	Otros líquidos corporales no infectantes	No recomendar PPE
Mucosas	Sangre	Valorar individualmente φφ
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos infecciosos # o tejidos	Valorar individualmente φφ
	Otros líquidos corporales	No recomendar PPE
Piel alto riesgo&	Sangre	Valorar individualmente φφ
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes # o tejidos	Valorar individualmente φφ
	Otros líquidos corporales no infectantes	No recomendar PPE

7.1.2. Exposición no ocupacional

La exposición no ocupacional se diferencia de la ocupacional en que las personas expuestas no se encuentran en ese momento realizando una actividad laboral.⁽²⁵⁾ El riesgo de transmisión del VIH mediante este tipo de exposición a continuación de la transfusión de sangre de donante con VIH positivo (90%), son las relaciones anales receptivas desprotegidas (0,67%), la inyección percutánea con una aguja utilizada por una persona VIH positivo (0,3%), las relaciones vaginales receptivas (0,05-0,8%), y por último la vaginal o anal insertiva (0,05-0,065%). La relación orogenital receptiva e insertiva tiene menor riesgo (0,005-0,01%).⁽¹⁶⁾

Además, el riesgo de infección aumenta cuanto más exposición a una gran cantidad de volumen de fluido y cuanto más carga viral tenga la persona infectada, disminuyendo de forma proporcional si la persona infectada está recibiendo TAR.⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

Los CDC y GeSIDA en su Plan Nacional contra el SIDA (PNS) recomiendan realizar una prueba de VIH en este tipo de exposiciones, educación sanitaria, seguimiento clínico del paciente y una valoración individualizada por parte del médico en la administración del TAR en la PEP teniendo en cuenta los beneficios y riesgos de esta, evitando así la administración de la terapia a personas con exposiciones repetidas. Por último, se aconseja valorar el nivel de riesgo, la vía de exposición, el estado serológico y las prácticas de riesgo de la persona infectada, así como el TAR recibido por la misma en caso de que lo esté haciendo uso de este.⁽¹⁶⁾

La PEP en una exposición no ocupacional, se recomienda exclusivamente si la instauración es inmediata tras la exposición, es decir si es antes de las 72 horas, si ha ocurrido de forma exclusiva y aislada, si va a existir un seguimiento clínico y analítico del paciente y si este es seronegativo. Las combinaciones de fármaco que se prescriben son iguales que en la PEP ocupacional y las pautas de indicación dependen del grado de riesgo, siendo en las exposiciones

de riesgo bajo y apreciable en las que se recomienda esta profilaxis, y en las exposiciones con riesgo mínimo en las que no se indica. ⁽¹⁶⁾

Por último, se recomienda realizar un seguimiento clínico de la PEP durante 24 semanas, que consiste en la realización de un hemograma y bioquímica plasmática a las 2 semanas del comienzo del TAR, un hemograma, bioquímica y serología para VIH, VHB y VHC a las 4-6 semanas, y una serología para los mismos virus anteriormente expuestos a los 3 y 6 meses respectivamente. ⁽¹⁶⁾ Además, si existe alto riesgo de transmisión de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS), se recomienda administrar un tratamiento específico de ETS (ceftriaxona, metronidazol y azitromicina) y descartar un posible embarazo. ⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

Tabla 3. Recomendaciones generales de la PEP no ocupacional ⁽²⁶⁾

Tipo de exposición	Riesgo de transmisión según Fuente	Recomendación
<ul style="list-style-type: none"> ■ Relación sexual anal o vaginal, receptiva o insertiva, sin preservativo o mal uso del mismo. ■ Compartir jeringuillas o agujas con UDVP ■ Pinchazo percutáneo con exposición a sangre u otros fluidos potencialmente infectantes (1) ■ Mordeduras humanas con solución de continuidad en la piel y presencia de 	<p>Exposiciones con riesgo de transmisión apreciable</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ VIH positivo con CVP detectable o desconocida (3) ■ VIH desconocido con factores de riesgo (4) <p>Exposiciones con riesgo de transmisión bajo o mínimo</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ VIH positivo con CVP indetectable ■ VIH desconocido sin factores de riesgo 	<p>Recomendar PPE</p> <p>-----</p> <p>Valorar individualmente (5)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Relación sexual orogenital (pene, vagina, ano), receptiva o insertiva, con o sin eyaculación, sin preservativo u otro método de barrera o mal uso del mismo ■ Exposición de otras mucosas o de piel no intacta a sangre u otros fluidos potencialmente infectantes (1) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Exposiciones con riesgo de transmisión bajo o mínimo ■ VIH positivo con CVP detectable, indetectable o desconocida ■ VIH desconocido con factores de riesgo ■ VIH desconocido sin factores de riesgo 	<p>Valorar individualmente (5)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Cualquier tipo de exposición con fluidos no infectantes (2) ■ Exposiciones sobre piel intacta. Mordeduras sin rotura de piel ni sangrado. Pinchazo o erosión superficial con agujas u otros objetos punzantes o cortantes abandonadas que no han estado en contacto reciente con sangre. Besos. Reanimación boca a boca sin lesiones cutáneomucosas. Cancias. Masturbación sin rotura de piel 	<p>Exposiciones con riesgo de transmisión despreciable o nulo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ VIH positivo con CVP detectable o indetectable y VIH desconocido con o sin factores de riesgo 	<p>PPE no recomendada</p>

7.2 Profilaxis Pre-Exposición (PrEP)

La PrEP, es un método preventivo que se ha comenzado a implantar en algunos países con el objetivo de prevenir la transmisión del VIH en personas seronegativas para el virus, pero que cursan un alto riesgo de adquirir la infección. ⁽¹¹⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾ Este método profiláctico, está dirigido exclusivamente a personas no infectadas por el VIH expuestas a un alto riesgo de transmisión del virus, es decir, a parejas heterosexuales serodiscordantes, HSH, trabajadoras/es del sexo y UDVP. ⁽⁴⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁹⁾

La pauta admitida por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), consiste en una combinación de fármacos antirretrovirales, exactamente la combinación que se ha implantado es, 300 mg de TDF junto con 200 mg de FTC en un mismo comprimido que recibe el nombre de Truvada® (TDF/FTC), una vez al día. Esta pauta únicamente debe administrarse previamente a la exposición del virus, y debe ir ligada junto con una serie de medidas preventivas para que el riesgo de contagio sea el mínimo posible.⁽¹¹⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾ Además, La toma oral diaria de estos fármacos antirretrovirales, reduce el riesgo de contagio por el VIH en un 50% o más entre las personas con alta adherencia al tratamiento, y está demostrada su eficacia en los HSH, heterosexuales y UDVP, por lo que, en julio de 2012, la administración de alimentos y medicamentos (FDA) de Estados Unidos, aprobó dicha pauta y en 2014 los CDC emitieron la primera recomendación.⁽¹⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾

Las medidas preventivas o estrategias combinadas con la PrEP que están recomendadas son; estrategias de cambio de comportamientos (consejo asistido para reducción de riesgo, educación afectivo-sexual, promoción del uso del preservativo y reducción de daños en el intercambio de jeringuillas y tratamiento sustitutivo con opiáceos), estrategias biomédicas (diagnóstico precoz del VIH, cribado de ETS, vacunación de VHA,VHB Y VPH), estrategias de tratamiento (PEP, TAR al diagnóstico y tratamiento de ETS), y por último, estrategias de defensa de derechos (liderazgo político, participación comunitaria y acceso a los servicios).⁽¹¹⁾

Para lograr la máxima prevención frente al VIH, avanzar en la estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH 2016-2021 hacia el fin del SIDA establecida por la OMS, y conseguir alcanzar la meta 90-90-90 que se basa en lograr diagnosticar al 90% de las personas infectadas por el VIH, facilitar el TAR al 90% de las personas diagnosticadas y obtener un 90% de carga viral indetectable en las personas que utilizan TAR⁽¹¹⁾, ONUSIDA recomienda combinar 2 o más estrategias preventivas y al menos una que incluya el TAR, como en el caso de la PrEP.⁽¹²⁾

La indicación de la PrEP debe realizarse según unos criterios de elegibilidad que aseguren un adecuado reconocimiento de las personas seronegativas para el VIH que se encuentran con un elevado riesgo de infección por el virus, criterios que se adecúan a la situación epidemiológica de cada país. Según el PNS, el grupo estudiado que más se beneficiaría de este método profiláctico en Europa es el grupo de HSH y personas transexuales con alto riesgo de exposición al VIH. Los criterios de elegibilidad en España basados según la evidencia científica para HSH y personas transexuales, consisten en tener más de 18 años, no estar infectado por el VIH, y tener al menos dos de los siguientes criterios de alto riesgo de infección por VIH: más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año, práctica de sexo anal sin protección en el último año, utilización de drogas relacionadas con el mantenimiento de relaciones sexuales sin protección en el último año, administración de PEP en varias ocasiones en el último año, y al menos una ETS bacteriana en el último año.⁽¹¹⁾⁽³⁰⁾

Además, otros grupos de población que se deben considerar en la indicación de PrEP una vez descartada la infección por el VIH son; los UDVP que comparten objetos de inyección incorporados en programas de intercambio de jeringuillas y/o terapia sustitutiva de opiáceos y que establecen relaciones sexuales sin protección, las personas que ejercitan la prostitución y están expuestas a relaciones sexuales sin protección, y por último, las personas que se consideran elevadamente vulnerables como las que mantienen relaciones sexuales sin protección con un elevado número de parejas sexuales diferentes, con desconocimiento de su estado serológico o con parejas procedentes de grupos de población con alta prevalencia de VIH

(países con prevalencia superior al 1% o UDVP), o personas con antecedentes de ETS ulcerativas en el último año.^{(11) (28)(30)}

Tras haber seleccionado las personas incluidas dentro de los criterios de elegibilidad para la PrEP, que aceptan la pauta de TAR y no tienen contraindicaciones clínicas para la administración de la medicación, se les debe informar acerca de los controles médicos que se les realizará para poder tener un control de los efectos adversos, y finalmente deberán firmar el compromiso de adherencia terapéutica. Asimismo, previa y posteriormente de comenzar con la PrEP se deben realizar una serie de pruebas, un seguimiento clínico y una analítica cada 3 meses. Dichas pruebas son: ⁽¹¹⁾⁽³⁰⁾

- Test del VIH: se ejecuta una serología del VIH mediante la prueba de ELISA de cuarta generación, y si se encuentran signos o síntomas de primoinfección, se realizan las pruebas confirmatorias junto con una prueba de carga viral plasmática, ya que la PrEP solo puede iniciarse cuando se confirma que la persona no está infectada por el virus.
- Cribado de ETS: asegurando el cribado de gonococo, clamidia y sífilis en las personas tanto sintomáticas como asintomáticas, ya que, si existe una ETS, se tiene que descartar una infección aguda por el VIH antes de comenzar con la PrEP.
- Serología de Hepatitis: tanto del VHA, VHB y VHC para valorar iniciar la profilaxis.
- Análisis con los siguientes parámetros: creatinina y fósforo séricos, filtrado glomerular estimado, análisis sistemático de orina con glucosuria, sedimento y cociente de proteínas/creatinina en orina. Esto se debe a que el TDF de la PrEP puede resultar nefrotóxico y no se debe administrar con un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min o proteinuria clínicamente significativa.
- Test de embarazo en mujeres fértiles.

Además, respecto a los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales utilizados en la PrEP, se ha estudiado la seguridad de estos tanto a corto como a largo plazo en pacientes que utilizan este método profiláctico. En los ensayos clínicos realizados a corto plazo se ha demostrado que la tolerabilidad del TDF/FTC en general es positiva, pudiendo originar únicamente durante las primeras 4 semanas síntomas gastrointestinales y descensos estadísticamente poco significativos del filtrado glomerular y la densidad mineral ósea que no tienen importancia clínica y que son reversibles al finalizar el tratamiento. En cuanto a los ensayos realizados a largo plazo, se han analizado datos sobre la toxicidad renal y ósea, aunque se debe realizar un seguimiento en estudios de cohortes más prolongado en el tiempo para poder obtener resultados fiables. ⁽¹¹⁾⁽²⁹⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾

Por un lado, antes de iniciar la PrEP, se deben tener en cuenta una serie de conceptos: afianzarse de que el paciente ha entendido el funcionamiento del fármaco, sus riesgos, beneficios y necesidad de adherencia, adecuar el lenguaje de transmisión de la información a las capacidades del paciente evitando tecnicismos e informar acerca de otros métodos preventivos como el uso de preservativos para disminuir el riesgo de contraer una ETS. Por otro lado, después de iniciar la PrEP, se debe realizar un seguimiento cada 3 meses para controlar que el paciente no tenga comportamientos de alto riesgo, reforzar la información acerca de la utilización del preservativo, informar acerca de otros métodos anticonceptivos existentes, recomendar a las parejas de pacientes con el VIH sin TAR comenzar con el tratamiento, derivar a los pacientes con riesgo elevado a programas con intervenciones más potentes, derivar a un centro de atención a drogodependientes a los pacientes UDVP y reevaluar anualmente la adherencia al tratamiento. ⁽¹¹⁾⁽³⁰⁾⁽³²⁾⁽³³⁾

Aún no se ha establecido un tiempo máximo de duración de la PrEP, ya que existen pocos ensayos clínicos y estudios publicados con seguimientos de pacientes que utilizan este método profiláctico. Sin embargo, se ha recomendado revalorar la PrEP continuamente y finalizarla en los siguientes casos: propia decisión del paciente, claudicación del seguimiento, erradicación de prácticas de riesgo, origen de toxicidades renales graves, óseas, digestivas o de cualquier otro órgano, por infección aguda o crónica por VHB, mala adherencia y aparición de la infección por el VIH. ⁽¹¹⁾⁽³⁰⁾⁽³²⁾

Dado que la PrEP es una intervención biomédica, tiene que ser prescrita por un facultativo, el cual se deberá encargar de realizar a su vez el seguimiento clínico de los pacientes que estén utilizando esta medida profiláctica. El tratamiento debe ser dispensado a través del hospital, por lo que es necesario que los servicios de farmacia hospitalaria estén dotados correctamente. Además, los centros encargados de la PrEP deben reunir las condiciones necesarias para llevar a cabo los programas de profilaxis, incluyendo de este modo a un facultativo con experiencia en el área, capaz de descartar la infección por el VIH, otras ETS en la evaluación inicial y en el seguimiento, de evaluar la toxicidad de la medicación y la selección de resistencias si apareciera la infección. ⁽¹¹⁾⁽²⁷⁾⁽³⁰⁾⁽³²⁾

Uno no de los mayores inconvenientes de utilizar la PrEP como método profiláctico para evitar la transmisión del VIH a personas seronegativas, es el riesgo que existe de transmisión de otras ETS al favorecer el menor uso del preservativo en las relaciones sexuales, por lo que es un factor que se debe tener en cuenta a la hora de prescribir este método. Sin embargo, se han realizado estudios doble ciego y estudios abiertos en los que se demostró que no hubo diferencias significativas en la tasa de ETS en pacientes que recibían PrEP de los que no la recibían, de igual forma que no se ha comprobado una mayor incidencia de ETS respecto a la situación basal en estudios de cohortes, por lo que actualmente el uso de la PrEP no se considera una limitación aunque se recomienda su uso junto con otros métodos preventivos para que sea lo más eficaz posible. ⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³¹⁾⁽³³⁾

Por último, respecto a su eficacia, según un ensayo aleatorizado de PrEP entre parejas heterosexuales de Kenia y Uganda en el que un miembro era seronegativo del VIH y el otro seropositivo, los resultados confirmaron que el FTC/TDF proporcionó un 75% de protección contra el VIH, por lo que se demostró una protección eficaz contra el virus muy significativa tanto para hombres como para mujeres, siendo bien tolerado en la población africana a la que se le realizó el estudio. Asimismo, se han realizado otros ensayos clínicos como el iPrEx, Ipergay o PROUD entre HSH, cuyos resultados evidenciaron que la protección frente al virus debida a la PrEP fue superior a un 90% en aquellas personas que tuvieron una alta adherencia al TAR. ⁽¹¹⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾

De este modo, se demuestra que la PrEP puede disminuir la infección por el VIH siempre y cuando exista una alta adherencia a la terapia para poder obtener beneficios en la prevención del VIH, se incorporen estrategias biomédicas basadas en la evidencia para conseguir resultados fiables, se potencien los métodos de prevención, el asesoramiento continuo sobre la PrEP para reducir el riesgo en las poblaciones de contraer otras ETS por no utilizar métodos preventivos como el uso del preservativo en las relaciones sexuales, se realicen monitorizaciones clínicas y se creen alineamientos nacionales e internacionales para conseguir políticas comunes de prevención del VIH. Además, otros factores sobreañadidos de la PrEP que se están proponiendo incluyen una mejoría en el acceso, eludir el estigma que existe acerca del VIH y el SIDA y educar sobre los mismos, mejorar el conocimiento y asegurar a las personas que comienzan con el tratamiento la eficacia de los productos utilizados en la PrEP. ⁽³³⁾⁽³⁴⁾

Tabla 4. Situación registro de Truvada® (TDF/FTC) para uso como PrEP en distintos países. ⁽¹¹⁾

Incluido en las prestaciones		No Incluido en las prestaciones	
País	Situación Registro	País	Situación Registro
USA	Aprobada abril 2012 Uso diario	Tailandia	Presentación para aprobación en 2014 Uso diario
Sudáfrica	Aprobada noviembre 2015 Uso diario	Perú	Aprobada abril 2016 Uso diario
Kenia	Aprobada diciembre 2015	Australia	Aprobado mayo 2016 Uso diario
Canadá	Aprobada febrero 2016 Uso diario	Suiza	Disponible un envase mensual por persona
Israel	Aprobado febrero 2016	Países UE	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario: Alemania, Austria, Bulgaria, Chipre, República Checa, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Malta, Polonia, Portugal ⁽²⁾ , Reino Unido ⁽³⁾ , Rumanía y Suecia
Francia	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio enero 2016 por Autorización Temporal de Uso para uso diario e intermitente		
Noruega	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio Octubre 2016		
Belgica	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio junio 2017 ⁽⁴⁾		
Luxemburgo	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio inminente.		

Fuente: Elaboración propia. Tabla realizada a fecha diciembre de 2017.

⁽¹⁾ Copago medicación 11,90€.

⁽²⁾ Portugal: en mayo 2017 ha anunciado que está estudiando el coste de la retirada del copago asistencial y establecer los circuitos de derivación para la implantación de la PrEP.

⁽³⁾ Escocia: aprobada su inclusión en las prestaciones del National Health Service a partir de abril de 2017 (Comunicación del Scottish Medicine Consortium el 10 de abril de 2017, implementación en 3-4 meses).

Por otro lado, en 2015, la OMS recomienda su uso generalizado, y el Comité de Medicamentos de Uso humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), emite el 22 de julio de 2016 un dictamen positivo respecto a la ampliación de la indicación de Truvada® (TDF/FTC) en la UE añadiendo la PrEP junto con otras medidas preventivas y prácticas sexuales seguras para poder disminuir el riesgo de infección por VIH en personas seronegativas con alto riesgo de contraer la infección. ⁽¹¹⁾⁽³⁰⁾⁽³⁵⁾

Tras el dictamen positivo que emitió el CHMP, el 18 de agosto de 2016, la Comisión Europea amparó la resolución mediante la cual se modificó la autorización de la comercialización del tratamiento Truvada® (TDF/FTC) para incluir su utilización en la PrEP. Por consiguiente, el laboratorio titular de dicha autorización debería iniciar los trámites nacionales con el objetivo de que cada Estado Miembro tome una decisión sobre precio/financiación y las condiciones de uso efectivo en el contexto de sus políticas y servicios de salud. ⁽¹¹⁾⁽³⁵⁾

En Europa, tras su aprobación en 2016 por AEMS, el tratamiento se está comercializando en países como Inglaterra, Holanda, Bélgica, Portugal y Francia para colectivos seronegativos con alto riesgo de contagio por el VIH. Además, en Francia se está dispensando Truvada® (TDF/FTC) de forma gratuita desde 2016, ya que tras los excelentes resultados de Ipergay y PROUD, se puso en marcha un manifiesto comunitario para poner en marcha las nuevas estrategias de la PrEP. ⁽¹¹⁾⁽³⁵⁾

Actualmente, en España, la ficha técnica de Truvada®(TDF/FTC) como TAR para prevenir el VIH, establece solo un uso hospitalario de la misma, es decir, el fármaco únicamente puede ser dispensado en farmacias hospitalarias, por lo que esto supone una dificultad para poder hacerla accesible. Sin embargo, se están realizando estudios para probar su eficacia y poder implementar la PrEP.

Un ejemplo fue el estudio descriptivo de los seroconvertidores recientes al VIH realizado en una clínica de referencia en Madrid durante 2014-2016 en el que se analizaron las personas que tenían indicación de recibir la PrEP según las guías del Grupo de Estudio del Sida 2016 y se realizó un análisis estadístico para estimar las infecciones por el VIH que se hubieran podido evitar si se hubiera dispuesto de la PrEP. En los resultados, se estimó que de los 228 HSH y mujeres transgénero con seroconversión documentada al VIH, 195 tenían la indicación de PrEP, y habiendo sido demostrada la eficacia preventiva por estudios europeos, se estimó que se hubieran podido evitar 168 seroconversiones al VIH, es decir, un 73,7% de las infecciones diagnosticadas. Por lo tanto, dichos resultados afirman la necesidad actual de fomentar programas preventivos combinados frente al VIH que añadan la PrEP en los mismos. ⁽³⁶⁾

Sin embargo, en agosto de 2017, tras un convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y una empresa propietaria farmacéutica, Gilead, se acordó realizar un estudio de factibilidad post-autorización de diseño observacional y prospectivo de 400 personas como máximo para evaluar el impacto económico-organizativo en el que participaron dos de las cuatro Comunidades Autónomas (CCAA) propuestas, Cataluña y Euskadi. Dicho estudio que comenzó en noviembre de 2017 se está realizando actualmente y deberá finalizar en septiembre de 2019. ⁽¹¹⁾⁽³⁰⁾⁽³⁵⁾

Como resultado de este convenio, en diciembre de 2017 se realizaron una serie de concesiones para subvenciones a programas PrEP, y en enero de 2018 se realizó un documento de consenso sobre la PrEP en España elaborado por el PNS, con información actualizada basada en la evidencia científica, criterios de selección, dispensación, monitorización y evaluación, y se recalcó la importancia de las estructuras, los centros comunitarios y de las comunidades autónomas (CCAA). Asimismo, en abril de 2017 se realiza el plan PERIS, que consta de un programa PrEP-Ara 2017-2019, un ensayo de factibilidad autonómico para 70 participantes, y

en diciembre de 2017 se crea el proyecto piloto en el Hospital General de Valencia para implementar PrEP en trabajadores masculinos del sexo. ⁽³⁰⁾⁽³⁵⁾

Por lo tanto, en España aún no se ha implementado el uso diario de la PrEP, su proceso se encuentra detenido en la fijación de precios y no se han creado iniciativas políticas o administrativas relacionadas con la PrEP específicamente. Sin embargo, se han comenzado a realizar ensayos con personas en diferentes CCAA para estudiar si los resultados son eficaces y conseguir que se incluya la PrEP en las prestaciones del SNS para las personas con alto riesgo de contraer la infección por el VIH, por lo que se espera que los resultados de dichos ensayos finalicen durante 2019 para poder tomar una decisión sobre el acceso a la PrEP. ⁽³⁰⁾⁽³⁵⁾

Además, uno de los riesgos que conlleva que no se esté implementando en muchos países la indicación de Truvada® (TDF/FTC) como uso diario en aquellas personas con elevado riesgo de infectarse por el virus, es que estas personas que están interesadas en dicho fármaco, para reducir su riesgo de contagio están accediendo al mismo fuera del circuito formal de la sanidad pública o privada de los países. Las formas más habituales que existen para utilizar la PrEP son, la solicitud repetida de Profilaxis Post-Exposición no ocupacional, compartir los fármacos con personas infectadas por el VIH en tratamiento con TAR, o la compra de genéricos a través de internet. ⁽¹¹⁾

En todas las formas de acceso que tienen las personas seronegativas con alto riesgo de contagio por el VIH para conseguir el medicamento, no se están realizando controles médicos de seguimiento, adherencia o efectos adversos, por lo que aumentan los riesgos sustanciales de las mismas de padecer consecuencias debido a la mala cumplimentación de los requisitos de seguimiento y control de la PrEP. ⁽¹¹⁾

Por último, debido a estos factores, se estima que la situación va a cambiar paulatinamente, ya que se están realizando ensayos clínicos, existen estudios piloto finalizados de Truvada (TDF/FTC) y estudios pendientes de resultados finales en 2019 y hay más de 27 estudios realizándose o planificándose su inicio para poder obtener nuevos datos y resultados que apoyen su uso. ⁽¹¹⁾

8. Conclusiones

La PEP y la PrEP, son dos métodos profilácticos que se utilizan para prevenir la infección del VIH. El primero, se utiliza de forma excepcional cuando ocurren exposiciones ocupacionales o no ocupacionales al VIH, mientras que, del segundo, se hace uso preferiblemente antes de que ocurra la exposición al virus, y únicamente se administra a personas seronegativas con alto riesgo de contraer la infección.

La mayoría de los estudios realizados sobre la PrEP, han obtenido unas altas tasas de eficacia, llegando a obtener en Europa eficacias en torno al 86 %. De esta forma, se evidencia que la PrEP es capaz de disminuir la infección por el VIH siempre y cuando exista una alta adherencia a la terapia y se combinen otros métodos de prevención en las relaciones sexuales como el uso del preservativo para evitar contraer otras ETS.

El VIH, es un retrovirus que causa infección en las células del sistema inmune de los seres humanos, debilitando los sistemas de defensa del organismo y causando una enfermedad crónica transmisible de carácter progresivo y para la cual no existe cura. El SIDA, es la etapa final de la enfermedad producida por el VIH. El virus se transmite vía sexual, parenteral o vertical, tiene cuatro fases clínicas, se puede diagnosticar mediante pruebas directas o indirectas, y el tratamiento actual consiste en una combinación de TAR.

Este virus supone uno de los mayores problemas de salud pública mundial, ya que se han contabilizado más de 35 millones de muertes por el mismo. La prevalencia del SIDA en España desde que se descubrió la enfermedad hasta el año 2017 ha sido de un 0,18% y la incidencia de 1,2 por cada 100.000 habitantes. Además, la incidencia del VIH durante ese mismo año fue de 7,26 por cada 100.000 habitantes.

Estados Unidos fue el primer país en implementar la PrEP en 2012 mediante el fármaco Truvada® (TDF/FTC) tras la autorización de la FDA. Tras su aprobación en 2016 por AEMS, otros países empezaron a comercializarla como Inglaterra, Holanda, Bélgica, Portugal y Francia. Sin embargo, en España únicamente se establece un uso hospitalario de la misma dispensándose a través de farmacias hospitalarias.

Resulta necesario implementar los métodos de prevención de la infección del VIH conocidos como PEP y PrEP para poder cambiar la actual situación epidemiológica del virus, disminuir la incidencia de infección por este, y eliminar el estigma que se ha creado en torno a las personas que padecen la enfermedad, ya que, aunque no exista cura para la misma, existen medidas para controlarla, reducirla o incluso erradicarla con las nuevas medidas profilácticas existentes.

9. Bibliografía

1. Lamotte Castillo JA. Infección por VIH/sida en el mundo actual. Medisan [Internet]. 2014 [citado 11 dic 2018]; 18(7):993. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n7/san15714.pdf>
2. Torruco García U. Infección por VIH y sida, dos mundos que se apartan. Rev. Fac. Med. (Méx.) [Internet]. 2016 [citado 20 dic 2018]; 59(1): 36-41. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422016000100036&script=sci_arttext
3. Ortego Maté MC. Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad - un metaanálisis. [tesis doctoral en Internet]. Santander: Universidad de Cantabria; 2013 [citada 25 dic 2018]. 181 p. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/51516/TesisMCOM.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Who.int; c2018. VIH/sida; [citado 28 dic 2018]. [1 pantalla]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
5. ONUSIDA [Internet]. Unids.org; c2018. Hoja informativa. Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida; [citado 2 en 2019]. [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
6. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. INEbase; c2018. Defunciones según la causa de muerte; [citado 2 en 2019]. [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=7947>
7. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Madrid; c2017. Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España 2016; [citado 4 en 2019]. [38 pantallas]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH_SIDA_2017_NOV2017.pdf
8. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Madrid; c2018. Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España 2017; [citado 4 en 2019]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/InformeVIH_SIDA_2018_21112018.pdf
9. Rivero A, Moreno S. ¿Es el momento de poner en marcha nuevas estrategias de prevención de la infección por VIH en España?. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2017 May [citado 8 en 2019];35(5):271-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.10.013>
10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Madrid; c2018. Mortalidad por VIH y SIDA en España. Año 2016. Evolución 1981-2016; [citado 12 en 2019]. Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/MortalidadVIH2016_def.pdf

11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Madrid; c2018. Documento de consenso-Profilaxis preexposición al VIH en España; [citado 15 en 2019]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PROFILAXIS_PREEXPOSICION_VIH.pdf
12. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Who.int; c2016. Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH 2016-2021 hacia el fin del SIDA; [citado 20 en 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250574/WHO-HIV-2016.05-spa.pdf;jsessionid=6EA6F46ED4A8629B94AB4D7B231B39AA?sequence=1>
14. Cordeiro N, Taroco R. Retrovirus y VIH. Temas de Bacteriología y Virología Médica del Instituto Nacional de Higiene (Uruguay) [Internet]. 2008 [citado 15 feb 2019]; 26(1): 449-76. Disponible en: <http://higiene.edu.uy/bacvir/materiales/cefa/2008/retrovirus.pdf>
15. Santana A, Domínguez C, Lemes A, Molero T, Salido E. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Rev Diagn Biol [Internet]. 2003 [citado 20 feb 2019]; 52(1): 7-18. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001
13. Capa L. Biología del VIH: virología del VIH, epidemiología molecular del VIH. Curso online sobre actualización en la infección por el VIH. Coordinadora estatal del VIH y SIDA. CESIDA; 2015 jun; Madrid. p.1-15.
16. Fisterra [Internet]. Pontevedra; c2015. Guía clínica VIH/SIDA; [citado 28 feb 2019]. [1 pantalla]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/vih-sida/>
17. Capa L, Martín-Pérez A, Gisbert I, Soriano R. Diagnóstico del VIH. Curso online sobre actualización en la infección por el VIH. Coordinadora estatal del VIH y SIDA. CESIDA; 2015 ago; Madrid. p.1-36.
18. Álvarez-Carrasco RI. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Acta méd peru [Internet]. 2017 [citado 5 mar 2019]; 34(4): 309-16. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400009
19. 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 abr [citado 10 mar 2019]; 29(4): 297-307. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-laboratorio-infeccion-por-el-S0213005X10004994>
20. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. Madrid: seimc.org; c2018. Diagnóstico Microbiológico de la Infección por el VIH; [citado 20 mar 2019]. [36 pantallas]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia6b.pdf>

21. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: who.int; c2013. Directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH; [citado 30 mar 2019]. [16 pantallas]. Disponible en:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85323/WHO_HIV_2013.7_spa.pdf;jsessionid=43D327D7B8F97895FEA7C93EAF359989?sequence=1
22. Capa L, Martín-Pérez A, Soriano R. Actualización en tratamientos. Curso online sobre actualización en la infección por el VIH. Coordinadora estatal del VIH y SIDA. CESIDA; 2015 ago; Madrid. p.1-56.
23. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Madrid; c2015. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana; [citado 2 abr 2019]. [101 pantallas]. Disponible en:
http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/RecomendacionesGesida_PNS26Enero2015.pdf
24. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. [Internet]. USA; infosida.nih.gov; c2019. Profilaxis posexposición (PEP); [citado 10 abr 2019]. [1 pantalla]. Disponible en:
<https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/20/87/profilaxis-posexposicion--pep->
25. Gómez Sirvent JL. Primer curso de actualizaciones en VIH. Profilaxis Postexposición (PPE). Hospital Universitario de Canarias. 2015; [citado 12 abr 2019] [18:08min.]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/1er-curso-de-actualizaciones-en-vih/#>
26. GeSIDA [Internet]. Madrid; c2015. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB Y VHC en adultos y niños; [citado 15 abr 2019]. [69 pantallas]. Disponible en:
<http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2015-Profilaxispostexposicion-VIH-VHC-VHB.pdf>
27. Fernández-Montero JV, Soriano V. Profilaxis preexposición en la prevención de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin (Barc) [Internet]. 2011 oct [citado 18 abr 2019]; 137 (10):446-8. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.04.017>
28. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. USA: cdc.gov; c2019. VIH/SIDA-PrEP; [citado 20 abr 2019]. [1 pantalla]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/prep.html>

29. Molina JM, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *Lancet HIV* [Internet]. 2017 sep [citado 29 abr 2019]; 4(9):402-10. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28747274>

30. GeSIDA [Internet]. Madrid; c2016. Recomendaciones sobre profilaxis Pre-Exposición en adultos para la Prevención de la Infección por VIH en España; [citado 2 may 2019]. [73 pantallas]. Disponible en:
http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2016-profilaxis_pre-exposicionVIH.pdf

31. Casado JL. Primer curso de actualizaciones en VIH. Profilaxis Pre-exposición. Hospital Ramón y Cajal (Madrid). 2015. [citado 1 may 2019][16:28min.]. Disponible en:
<http://gesida-seimc.org/1er-curso-de-actualizaciones-en-vih/#>

32. García F. Implementación de la Profilaxis Pre-exposición. Hospital clínico. Universidad de Barcelona. 2015. [citado 3 may 2019][22:03min.]. Disponible en:
<http://gesida-seimc.org/seminarios-vih-profilaxis-pre-exposicion-de-la-infeccion-por-vih/#>

33. Tetteh RA, Yankey BA, Nartey ET, Lartey M, Leufkens HGM, Doodoo ANO. Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention: Safety Concerns. *Drug Saf* [Internet]. 2017 [citado 5 may 2019];40(4):273–83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28130774>

34. Baeten JM, Donnel D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heeterosexual men and women. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 ago [citado 8 may 2019];367(5):399-410. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22784037>

35. Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Madrid: SeiSIDA; c2018. Profilaxis Pre-Exposición al VIH (PrEP) en España: situación política y administrativa; [citado 11 may 2019]. [20 pantallas]. Disponible en:
<http://www.seisida.es/reunion2018/wp-content/uploads/2018/05/Seisida-10-05-18.pdf>

36. Ayerdi Aguirrebengoa O, Vera García M, Portocarrero Nuñez JA, Puerta López T, García Lotero M, Escalante Garcia C, et al. La implementación de la profilaxis preexposición podría evitar la mayoría de las nuevas infecciones por el VIH en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transexuales. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2019 abr [citado 15 may 2019]. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256519300700>

10. Anexos

Anexo I.

Tabla de nuevos diagnósticos de infección por el VIH: número de casos y tasas 100.000 habitantes. España, 2003-2017. Datos no corregidos por retraso en la notificación.

CCAA de notificación	Año de diagnóstico															Total
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
BALEARES	138	139	148	186	146	207	186	185	154	177	171	138	151	160	163	2.449
CANARIAS	189	222	246	294	313	357	269	270	247	218	305	373	272	314	300	4.189
CATALUÑA	753	795	739	779	798	809	763	871	855	847	842	695	685	625	578	11.434
CEUTA	1	5	6	3	1	2	0	1	1	1	3	9	5	1	1	40
EXTREMADURA	56	49	34	53	47	59	56	53	66	68	68	44	49	43	42	787
NAVARRA	35	38	32	33	35	28	38	40	32	32	48	49	46	35	40	561
PAIS VASCO	183	148	157	154	178	200	207	197	176	162	142	155	151	157	133	2.500
LA RIOJA	41	29	33	29	28	20	23	29	19	14	26	13	20	17	10	351
ASTURIAS	96	113	87	80	84	122	101	108	87	78	59	73	68	66	82	1.304
GALICIA		211	211	212	215	213	220	173	188	225	189	185	160	131	104	2.637
MADRID					1.102	1.408	1.371	1.408	1.296	1.178	1.065	1.178	1.048	962	445	12.461
ARAGÓN						101	108	119	97	105	103	102	101	118	112	1.066
MELILLA						3	2	1	4	5	6	0	4	3	2	30
CASTILLA LA MANCHA						102	99	112	89	82	90	81	95	72	70	892
CASTILLA Y LEON							164	141	170	137	130	116	90	92	91	1.131
CANTABRIA							53	58	46	39	47	35	65	41	40	424
MURCIA							114	126	118	98	87	92	109	91	114	949
C. VALENCIANA										433	350	350	348	472	480	2.433
ANDALUCÍA											611	714	724	648	574	3.271
TOTAL	1.492	1.749	1.693	1.823	2.947	3.631	3.774	3.892	3.645	3.899	4.342	4.402	4.191	4.048	3.381	48.909
Población CCAA participantes	14.469.101	17.417.278	17.668.855	17.906.093	24.302.431	28.026.013	32.732.970	32.843.416	32.853.439	37.863.951	46.591.857	46.452.801	46.407.166	46.488.116	46.549.073	
Tasa por 100.000 habitantes	10,31	10,04	9,58	10,18	12,13	12,96	11,53	11,85	11,09	10,30	9,32	9,48	9,03	8,71	7,26	

Anexo II.

Tabla casos de sida en España por año de diagnóstico y modo de transmisión. Registro Nacional de Sida. Fecha de actualización: 30 de junio de 2018. Datos no corregidos por retraso en la notificación.

Año de diagnóstico	Modo de transmisión							TOTAL
	HSH	Heterosexual	PID	Materno-infantil	Hemoderivados	Transfusión	Otros /N.C.	
1981	1	0	0	0	0	0	0	1
1982	1	0	1	0	2	0	0	4
1983	4	0	4	0	4	2	0	14
1984	12	0	22	1	12	1	4	52
1985	37	4	109	6	19	1	2	178
1986	87	16	317	23	43	8	8	502
1987	212	47	712	34	48	20	21	1094
1988	339	102	1585	88	77	32	56	2279
1989	525	194	2175	89	85	31	73	3172
1990	582	323	2742	69	67	42	112	3937
1991	709	425	3063	86	77	44	175	4579
1992	795	558	3342	84	56	44	224	5103
1993	820	703	3599	85	53	30	237	5527
1994	923	1036	5117	84	69	23	256	7508
1995	962	1094	4750	84	60	21	230	7201
1996	796	1184	4407	55	53	18	251	6764
1997	548	932	3179	42	24	17	233	4975
1998	454	803	2252	24	11	6	199	3749
1999	388	673	1835	17	8	10	234	3165
2000	378	662	1614	12	8	4	255	2933
2001	335	617	1336	13	12	13	203	2529
2002	328	647	1205	10	6	2	182	2380
2003	360	625	1160	10	8	4	160	2327
2004	347	601	981	7	6	2	158	2102
2005	295	584	851	9	3	4	137	1883
2006	302	542	757	7	2	1	152	1763
2007	302	493	673	10	5	2	165	1650
2008	327	542	548	8	2	8	132	1567
2009	318	498	456	8	5	2	147	1434
2010	400	446	429	3	1	2	166	1447
2011	364	416	364	3	5	1	132	1285
2012	354	377	297	3	0	2	130	1163
2013	269	272	195	4	0	4	108	852
2014	232	211	130	1	0	0	90	664
2015**	213	200	86	2	0	0	108	609
2016**	176	180	64	4	0	1	95	520
2017**	203	208	72	1	0	1	86	571

HSH=Hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres; PID=Personas que se inyectan drogas. **Estimaciones corregidas por retraso que pueden sufrir modificaciones conforme se complete la notificación.

Anexo III.

Beneficios comparativos de pruebas tradicionales en comparación con pruebas rápidas.

Beneficios comparativos de pruebas tradicionales en comparación con pruebas rápidas			
Ítems	Sub-ítems	Pruebas convencionales	Pruebas rápidas
Necesidades poblacionales	Técnica invasiva (eg, DU)	+++	+
	Confianza en el resultado	+++	+
	Recepción de resultados	++	+++
Accesibilidad	Asequibilidad del proceso	+	++
	Tiempo de prueba a resultado	+	+++
	Anonimidad	+	+
	Necesidad de cita previa	+	+++
Pruebas adicionales (con la misma muestra)	Prueba confirmatoria	+++	
	Prueba adicional de hepatitis	+++	
	Prueba adicional de otras ITS	+++	
Eficiencia	Detección precoz /periodo de seroconversión (6 semanas o 3 meses)	+++	+
	Sensibilidad	++	++
	Especificidad	++	++
	Facilidad de uso	+	+
Lugar	En el mismo centro/consultorio	++	+
	Localidades comunitarias/ de acercamiento	+	+++
	Sitios móviles (furgones u otros)	+	++
Personal	Personal clínico	+++	+
	Personal comunitario de consejería y prueba/voluntarios		+++
	Educadores de pares formados en el uso de pruebas		++
Organización administrativa y logística	Almacenamiento	+	+++
	Transporte	+	+++
	Trazabilidad reducida	+	++
Apoyo Pos-prueba	Consejería pos-prueba inmediata o varios días después	+	+++
	Prevención positiva para los positivos	+	+++
	Derivado rápido a servicios formales de atención	++	++

Anexo IV.

Fármacos antirretrovirales.

Familia	Fármacos
<p>Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleotídicos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Didanosina (DDI)(Videx®). • Estavudina (d4T)(Zerit®). • Lamivudina (3TC)(EpiVir®, Zefix®, Lamivudina Normon®, Teva® y Teva Pharma®). • Zidovudina (AZT)(Retrovir®, Zidovudina Auribondo®, Combinopharm® y G.E.S. EFG®). • Abacavir (ABC)(Ziagen®). • Emtricitabina (FTC)(Emtriva®). <p>Asociaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AZT 300 mg + 3TC 150 mg(CombiVir®, Lamivudina/zidovudina Mylan® y Teva®). • AZT 300 mg + 3TC 150 mg + ABC 300 mg(Trizivir®). • 3TC 300 mg + ABC 600 mg(Xivexa®). • FTC 200 mg + TDF 300 mg(Truvada®). • TDF 300 mg + FTC 200 mg + EFV 600 mg(Atripla®). • FTC 200 mg + RPV 25 mg + TDF 245 mg(Eviplera®). • Efavirenz 150 mg + cobicistat 150 mg + FTC 200 mg + TDF 245 mg(Stribild®).
<p>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleotídicos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Efavirenz (EFV)(Sustiva®, Efavirenz Teva EFG®). • Nevirapina (NVP)(Viramune®, Nevirapina Kem Pharma, Mylan, Sandoz y Teva EFG®). • Etravirina (ETR)(Intence®). • Rilpivirina (RPV)(Edurant®).
<p>Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleotídicos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tenofovir (TDF)(Viread®).
<p>Inhibidores de la proteasa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Indinavir (IDV)(Crixivan®). • Ritonavir (RTV)(Norvir®). • Saquinavir (SQV)(Invirase®). • Lopinavir/ritonavir (LPV)(Kaletra®). • Atazanavir (ATV)(Reyataz®). • Fosamprenavir (FPV)(Telzir®). • Tipranavir (TPV)(Aptivus®). • Darunavir (DRV)(Prezista®).
<p>Inhibidores de la fusión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Enfuvirtida (T-20) (ENF)(Fuzeon®).
<p>Inhibidores de la integrasa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Raltegravir (RAL)(Isentress®). • Efavirenz (EVG): sólo en asociación (Stribild®). • Dolutegravir (DTG)(Tivicay®).
<p>Inhibidores del co-receptor CCR5</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Maraviroc (MVC)(Celsentri®).