



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TRABAJO FIN DE ESTUDIOS

Título

Envejecimiento prematuro y fragilidad del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana

Autor/es

MARINA PLATAS HERMOSILLA

Director/es

C. PATRICIA PEREZ MATUTE

Facultad

Escuela Universitaria de Enfermería Antonio Coello Cuadrado

Titulación

Grado en Enfermería

Departamento

U.P. DE ENFERMERÍA

Curso académico

2020-21



Envejecimiento prematuro y fragilidad del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana, de MARINA PLATAS HERMOSILLA

(publicada por la Universidad de La Rioja) se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported.

Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.

© El autor, 2021

© Universidad de La Rioja, 2021

publicaciones.unirioja.es

E-mail: publicaciones@unirioja.es

ENVEJECIMIENTO PREMATURO Y FRAGILIDAD DEL PACIENTE INFECTADO POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

PREMATURE AGING AND FRAILTY IN HIV- INFECTED PATIENTS

UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

AUTOR: MARINA PLATAS HERMOSILLA



**UNIVERSIDAD
DE LA RIOJA**

TUTOR: CARMEN PATRICIA PÉREZ MATUTE

TITULACIÓN: GRADO EN ENFERMERÍA

CURSO ACADÉMICO: 2020-2021

CONVOCATORIA: 1º CONVOCATORIA

En Logroño a 10 de mayo de

ENVEJECIMIENTO PREMATURO Y FRAGILIDAD DEL PACIENTE INFECTADO POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

ÍNDICE

ÍNDICE	1
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	3
ÍNDICE DE TABLAS	3
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 HISTORIA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)	7
1.2 VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)	9
1.2.1 CICLO REPLICATIVO DEL VIH-1	9
1.2.2 HISTORIA NATURAL DEL VIH	11
1.2.3 TRATAMIENTO	14
1.3 EPIDEMIOLOGÍA	20
1.3.1 EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL (ilustración 7)	20
1.3.2 EPIDEMIOLOGÍA EUROPEA	21
1.3.3 EPIDEMIOLOGÍA DE ESPAÑA	21
1.3.4 EPIDEMIOLOGÍA EN LA RIOJA	23
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVOS	26
2. DESARROLLO	27

2.1	METODOLOGÍA	27
2.1.1	TIPO DE ESTUDIO	27
2.1.2	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	27
2.1.3	BOLEANOS Y TRUNCAMIENTOS	27
2.1.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	27
2.1.5	ELECCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE BÚSQUEDA	28
2.1.6	ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA	29
2.1.7	LOCALIZACIÓN Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	33
2.1.8	DIAGRAMA DE FLUJO	34
2.2	RESULTADOS	35
2.3	DISCUSIÓN	43
2.4	CUIDADOS DIRIGIDOS A LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN Y AL CUIDADO DEL PACIENTE YA INFECTADO	46
2.4.1	ADOLESCENTES	46
2.4.2	PACIENTE VIH QUE ACUDE A LA CONSULTA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL SAN PEDRO (LOGROÑO)	47
2.5	PLAN DE CUIDADOS	48
2.5.1	PLAN DE PROMOCIÓN DE LA SALUD DEL PACIENTE VIH+	50
3.	CONCLUSIONES	52
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
	ANEXOS	58

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 - Expansión del VIH	8
Ilustración 2 - Fotografía al microscopio del VIH	9
Ilustración 3 - Ciclo biológico del VIH.....	10
Ilustración 4 - Fases de la infección por VIH.....	12
Ilustración 5 - Evolución de la infección por el	13
Ilustración 6 - Antirretrovirales y sus dianas terapéuticas	17
Ilustración 7 - Gráfico mundial de incidencia, prevalencia y mortalidad del VIH	20
Ilustración 8 - Tasas de nuevos diagnósticos de VIH por grupos de edad. España*, 2009-2018	21
Ilustración 9 - Incidencia por años en la comunidad riojana	23

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 - Fármacos Antirretrovirales (FAR) y dianas terapéuticas	18
Tabla 2 - Combinación inicial recomendada de TAR según las guías GESIDA	19
Tabla 3 - Número de casos de infecciones por el VIH en España en el año 2020	22
Tabla 4 - Nuevos casos de VIH en La Rioja y método de transmisión (2019)	24
Tabla 5 - Criterios de inclusión y exclusión de las búsquedas bibliográficas	28
Tabla 6 - Estrategia de búsqueda utilizada en PubMed	30
Tabla 7 - Estrategia de búsqueda utilizada en Dialnet	31
Tabla 8 - Estrategia de búsqueda utilizada en Scopus	32
Tabla 9 - Artículos incluidos en el objetivo 1	35
Tabla 10 - Resumen de los artículos	58

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ABC	Abacavir
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
ATV	Atazanavir
BIC	Bictegravir
CVP	Carga Viral Plasmática
Ddl	Didanosina
DOR	Doravirina
DRV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
D4T	Estavudina
EFC	Efavirenz
ENF	Enfurvirtida
ETR	Etravirina
FAR	Fármacos Antirretrovirales
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
GALT	<i>Gut-Associated Linfoid Tissues</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HSH	Hombres que mantienen relaciones Sexuales con Hombres
ITIAN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa de Nucleósidos y Nucleótidos
ITIIN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no Nucleósidos
IP	Inhibidores de la proteasa
ITS	Infección de Trasmisión Sexual
INSTI	Inhibidores de la Integrasa
LPV	Lopinavir
MRV	Maraviroc
NVP	Nevirapina
PAE	Plan de Cuidados de Enfermería
PID	Inyección Por Drogas
PSN	Plan Nacional sobre el SIDA
RAE	Real Academia Española de la Lengua
RAL	Raltegravir
RPV	Rilpivirina
SIDA	Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida
SIV	Virus de la inmunodeficiencia del Simio
SQT	Saquinavir
TAR	Tratamiento Antirretroviral
TDx	Tenofovir Disproxilo
TI	Transcriptasa Inversa
TPV	Tripanavir
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida
VIH+	Paciente con Infección por VIH
ZDV	Zidovudina
3TC	Lamivudina

RESUMEN

Introducción: A pesar del tratamiento antirretroviral, los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) muestran un estado inflamatorio crónico que se asocia con diversas comorbilidades no SIDA, tales como el síndrome de fragilidad, diversos eventos cardiovasculares, cáncer, inmunológicos, óseos, etc. Estas comorbilidades son frecuentemente observadas en pacientes de mayor edad en la población general no infectada, lo que sugiere que los pacientes infectados por VIH sufren un envejecimiento prematuro que claramente limita su calidad y esperanza de vida. Por ello, el objetivo del trabajo es estudiar la posible asociación entre la infección por el VIH y el desarrollo de un envejecimiento prematuro y fragilidad, así como conocer los cuidados de enfermería orientados a la prevención de la infección y a la promoción de la salud. Más específicamente, los objetivos propuestos son: i) estudiar la posible relación entre la infección por el VIH, la fragilidad, y el envejecimiento precoz; ii) conocer el papel del profesional de enfermería en la prevención de la infección por el VIH y en la dispensa de cuidados al paciente ya infectado con el VIH y con envejecimiento prematuro y iii) elaborar un plan de cuidados dirigido al paciente infectado por el VIH con envejecimiento prematuro, fragilidad y diferentes comorbilidades no SIDA.

Metodología: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: PubMed, Dialnet y Scopus con terminología libre y términos MeSH, haciendo uso de diferentes filtros y de parámetros de inclusión y exclusión.

Resultados y discusión: Se hicieron uso de 17 artículos para responder al primer objetivo del trabajo. Se encontró una asociación entre la infección por VIH, el envejecimiento prematuro y el síndrome de fragilidad. Esta asociación se puede ver intensificada por diferentes factores: el virus *per se*, hábitos tóxicos (tabaco, drogas, etc), comorbilidades no SIDA, inicio tardío del tratamiento antirretroviral (TAR), interacciones farmacológicas, etc.

Conclusiones: Se han descrito diferentes factores que pueden estar implicados en el envejecimiento prematuro observado en el paciente VIH como el propio virus *per se*, los fármacos antirretrovirales y/o hábitos poco saludables como el tabaco. Además, parece evidente la necesidad de validar diferentes técnicas (de imagen, por ejemplo) o biomarcadores específicos del envejecimiento en las personas infectadas por VIH para un diagnóstico rápido que permita un manejo rápido por parte de los profesionales de la salud. Los cuidados dirigidos a la promoción de la salud por parte del profesional de enfermería estarán orientados a la mejora de la calidad y esperanza de vida de estos pacientes, con especial interés en el manejo y seguimiento de las comorbilidades no SIDA y la prevención de síndromes geriátricos.

Palabras clave: VIH, envejecimiento prematuro, síndrome de fragilidad, tratamiento antirretroviral, enfermería

ABSTRACT

Introduction: Despite antiretroviral treatment, human immunodeficiency virus (HIV) infected patients show a chronic inflammatory state that is associated with various non-AIDS comorbidities, such as frailty syndrome, cardiovascular events, cancer, immunological events, skeletal events, etc. These comorbidities are frequently observed in older patients in the general uninfected population, suggesting that HIV-infected patients suffer premature aging that clearly limits their quality of life and life expectancy. Therefore, the aim of the work is to study the possible association between HIV infection and the development of premature aging and frailty, as well as to learn about the nursing care oriented to the prevention of HIV infection and health promotion of the HIV infected patient. More specifically, the proposed objectives are: i) to study the possible relationship between HIV infection, frailty and premature aging; ii) to know the role of the nursing professional in the prevention of HIV infection and in the provision of care to the HIV-infected patient with premature aging and iii) to develop a care plan for the HIV-infected patient with premature aging, frailty and different non-AIDS comorbidities.

Methodology: A bibliographic search was performed in the following databases: PubMed, Dialnet and Scopus with free terminology and MeSH terms, making use of different filters and inclusion and exclusion parameters.

Results: 17 articles were used to answer the first objective of the study. An association was found between HIV infection, premature aging, and frailty syndrome. This association can be intensified by different factors: the virus *per se*, toxic habits (tobacco, drugs, etc.), non-AIDS comorbidities, late initiation of antiretroviral therapy (ART), drug interactions, etc.

Conclusions: Different factors have been described that may be involved in the premature aging observed in HIV patients, such as the virus *per se*, antiretroviral drugs and/or unhealthy habits such as smoking. In addition, it seems evident the need to validate different techniques (imaging, for example) or specific biomarkers of aging in HIV-infected persons for a quick diagnosis that allows a quick management by health professionals. Care should be focused on preventing HIV-infection through sexual health education: usage of condoms, early initiation of ART, etc. Care directed at health promotion by the nursing professional will be aimed at improving the quality of life and life expectancy of these patients, with special interest in the management and follow-up of non-AIDS comorbidities and the prevention of geriatric syndromes.

Key words: HIV, premature ageing, frailty syndrome, antiretroviral treatment, nursing.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 HISTORIA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

La gran infección emergente de finales del siglo pasado, que se ha quedado a vivir con nosotros y se puede considerar la gran Pandemia de finales del siglo XX y principios del siglo XXI, es la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (1)

En 1981 se comunicaron los primeros casos de lo que poco más tarde iba a convertirse en uno de los mayores problemas de Salud Pública de la historia de la humanidad. En este año se produjeron los primeros casos de tumores e infecciones oportunistas raras (neumonías) en hombres que tenían sexo con hombres en Estados Unidos. En 1982 los expertos bautizan a esta afección con el acrónimo de SIDA (síndrome de la inmunodeficiencia adquirida), síndrome de inmunodeficiencia adquirida, (1) ya que los clínicos entonces observaron que la “nueva enfermedad” debilitaba el sistema inmunológico de los pacientes. (1) La Real Academia Española de la Lengua (RAE) define el SIDA como: “Enfermedad producida por el virus VIH consistente en la ausencia de respuesta inmunitaria” (Real Academia Española).

En lo que sin lugar a duda ha sido una carrera investigadora sin precedentes, con la excepción de la actual infección por el Sars-Cov2, en un tiempo récord se descubrió el agente etiológico por el grupo del Dr. Montaner del Instituto Pasteur. Al principio hubo una gran polémica sobre quien había sido el grupo descubridor, si Montaner o el grupo del Dr. Gallo en los EE.UU pero, finalmente, el Dr. Gallo reconoció que los descubridores fueron los franceses, lo que les valió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 2008 (Dr. Luc Montagnier y Dra. Françoise Barré-Sinoussi). (1)

En 1986, una segunda cepa del virus fue descubierta en personas con SIDA de la región de África Occidental: el VIH-2. (1) Mientras que el VIH de tipo 1 se ha extendido por todo el mundo, el VIH de tipo 2 se limita principalmente a África Occidental y algunas comunidades europeas que mantienen vínculos con esta región mencionada. (1) Ambos virus son muy similares, tanto en las formas de transmitirse, como en su ciclo replicativo. La única diferencia es que las personas infectadas por el VIH-2 presentan una carga viral plasmática más baja que el VIH-1, por lo tanto, tiene una menor probabilidad de evolución a SIDA, es menos transmisible y tiene un periodo asintomático más largo. (1)

Pero... ¿de dónde viene realmente el VIH?

La infección por el VIH tiene un claro origen zoonótico, y, específicamente, proviene de un salto de especie de los virus de la inmunodeficiencia del simio (SIV), que a lo largo de los años fue adaptándose y cruzando en diferentes especies de simios entre los que se encuentran los grandes simios como los chimpancés y los Gorilas del Oeste de África, que son la fuente con la que principalmente se infectaron los humanos.

Estudios recientes sitúan el comienzo de la epidemia en Kinshasa RDC (antiguo Zaire) en 1920. El contacto con sangre y otros tejidos infectados por el SIV en los cazadores propició el salto en la especie originándose el VIH grupo M que se fue expandiendo por el resto de África, y desde África a otras partes del mundo por el comercio y turismo sexual (**ilustración 1**). (2)

Además, un equipo multidisciplinar **ha rastreado el genoma del VIH** para dar con el **origen de la epidemia** en Norteamérica. Según los resultados, el virus llegó desde África al continente americano, concretamente al Caribe, en 1967 por inmigrantes haitianos que habían trabajado en el Congo. Tres años más tarde, **alrededor de 1970, saltó a Nueva York** desde Haití. La gran ciudad ofreció al VIH un ambiente ideal para reproducirse, y, de hecho, actuó como el núcleo de propagación de la enfermedad en todo el país. En 1976, el virus ya había cruzado el continente y llegado a California, en la costa oeste. Sin embargo, debido a su largo periodo de incubación, no fue hasta la década de los 80 cuando empezó a manifestarse la enfermedad (SIDA) en EE.UU (3)



Ilustración 1 - Expansión del VIH (3)

Las principales vías de transmisión del VIH son cuatro fluidos: la sangre, el semen, las secreciones vaginales y la leche materna de las personas infectadas, ya que presentan una concentración suficiente de virus como para poder transmitirlo. (4) Ello significa que el VIH es capaz de transmitirse por tres vías diferentes: sexual, sanguínea y de madre a hijo/a o transmisión vertical. (4)

En los primeros años de la enfermedad se acuñó el término inapropiado de “población de riesgo” que estigmatiza a ciertos grupos de población. Por suerte, posteriormente, fue cambiado por el de “prácticas de riesgo” que se relacionan con esas vías de transmisión (uso de jeringuillas infectadas, contactos sexuales de riesgo etc.).

1.2 VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia de los “retrovirus”¹, más exactamente se trata de un “lentivirus”, llamado así debido a los periodos largos de latencia que puede presentar en el organismo. Tiene una gran diversidad genética y un genoma muy complejo, el cual presenta muchas variantes. Se conocen al menos 9 genotipos diferentes de VIH-1. (5)

Es un virus de tipo ARN (ácido ribonucleico), el cual haciendo uso de la enzima llamada transcriptasa inversa (TI), copia su cadena de ARN viral y la transcribe a una doble cadena de ADN (ácido desoxirribonucleico) viral (5)

Las células huésped suelen ser los linfocitos T. También puede infectar a otras células que contengan el receptor de membrana CD4+ y/o quimiorreceptores de tipo CXCR4 o CCR5, tales como: macrófagos, células dendríticas (células de Langerhans) o células nerviosas de la microglía, etc. (5)

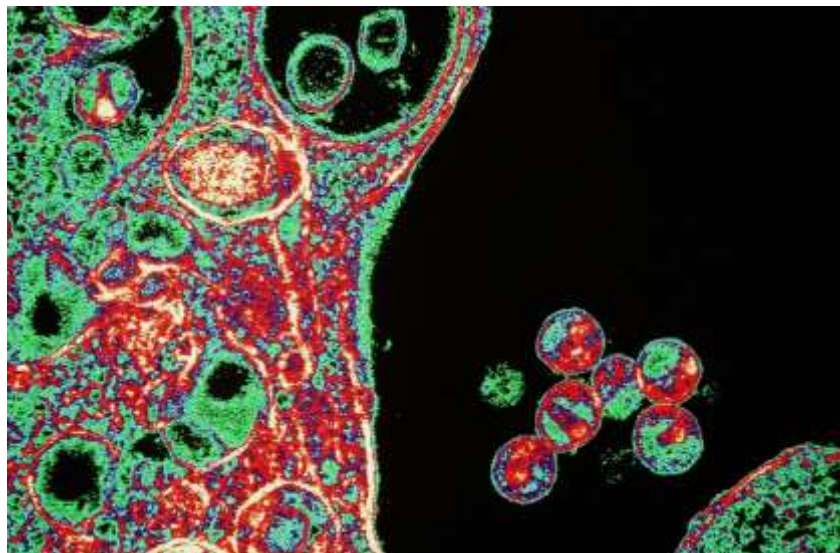


Ilustración 2 - Fotografía al microscopio del VIH (6)

1.2.1 CICLO REPLICATIVO DEL VIH-1

En primer lugar, y tras el anclaje al receptor CD4 (o CCR5) de la célula, el VIH se fusiona con la membrana celular. Como consecuencia se lleva a cabo la entrada de las dos cadenas de ARN y las enzimas contenidas en él. Después, la Transcriptasa Inversa (TI) fabrica una doble cadena de ADN viral partiendo de las dos cadenas de ARN del VIH. La cadena de ADN emigra hacia el núcleo de la célula huésped (fase de translocación) y mediante la enzima integrasa, se integra en el genoma celular, convirtiendo al VIH en un provirus². A partir de este momento, cuando la célula produce nuevas proteínas, también produce nuevas copias del VIH. La replicación del provirus puede darse de diferentes maneras: en grandes cantidades, hacerlo de manera controlada o

¹ Retrovirus: Virus cuyo genoma está constituido por ARN que, por transcripción inversa, origina un ADN y lo incorpora a la cadena huésped.

² Provirus: son ADN viral integrado en el genoma de una célula huésped.

permanecer en periodo de latencia. (5) La activación del virus dependerá del sistema inmunológico de cada persona. (5)

Posteriormente, el provirus de ADN entra en la fase de replicación. Se vuelve a transcribir a ARN viral y emigra hacia el citoplasma celular. Haciendo uso de la enzima proteasa, una enzima que actúa como una tijera dividiendo dichas cadenas en pequeñas proteínas individuales, construye nuevos viriones de VIH (inmaduros) que se “ensamblan”. El nuevo virus ensamblado “brota” de la célula y, al desprenderse, se lleva consigo parte de la envoltura exterior de ésta (la membrana celular). Este proceso se conoce como gemación (5) . A continuación, los viriones inmaduros de VIH son liberados al espacio intersticial donde se llevará a cabo el proceso de maduración del virus. (5)

Por último, una vez madurado, se repite el mismo proceso con otras células diferentes **(Ilustración 3)**. (5)

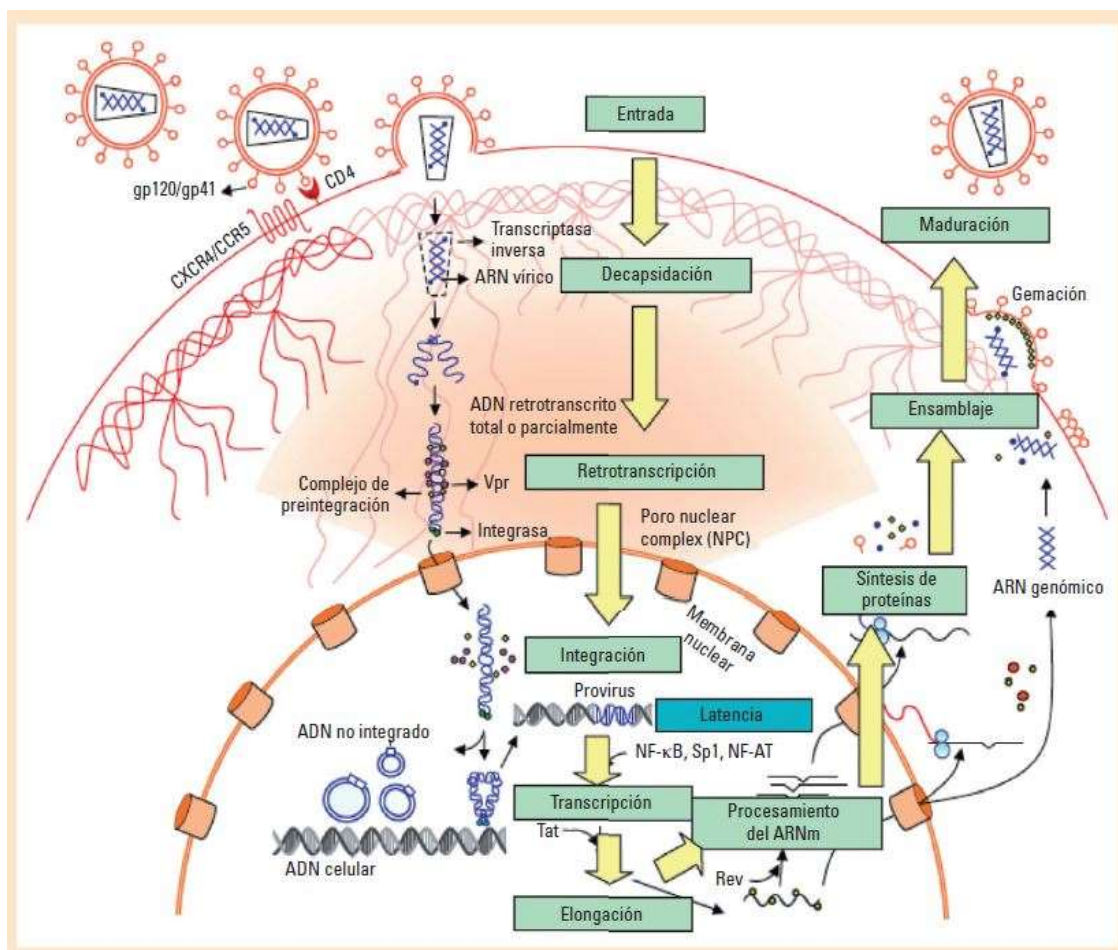


Ilustración 3 - Ciclo biológico del VIH (5)

1.2.2 HISTORIA NATURAL DEL VIH

Podemos dividirla en tres fases:

- 1) Fase aguda (12-24 semanas)
- 2) Fase crónica (7-10 años)
- 3) Fase SIDA

Fase aguda.

El primer periodo tiene lugar 3-4 semanas tras la exposición al virus y se denomina fase aguda. Esta fase dura una media de 6-12 semanas e implica la detección del ARN viral en el plasma sanguíneo y la generación de anticuerpos anti-VIH. (1)

Cuando el VIH se transmite de sangre materna a hijo/a accede directamente al torrente sanguíneo, en cambio, si la transmisión ocurre de manera sexual, el virus debe lidiar con las membranas mucosas donde están presentes las células dendríticas, y posteriormente se transmite dentro de estas antes de ser transferido a las células CD4+ y otro tipo de células como: macrófagos y monocitos. (1)

Después de la infección, el VIH o las células infectadas por el virus logran el drenaje de los ganglios linfáticos, donde se encuentran las células T CD4+ CCR5+ activadas, estas células son los objetivos virales. De hecho, a diferencia de lo que ocurre en las células mononucleares de sangre periférica, los linfocitos T CD4+ son linfocitos de memoria, que se encuentran en un estado continuo de activación, lo que los hace muy susceptibles a la infección. (1) De esta manera, se facilita la replicación, la extensa diseminación del virus por el tejido linfoides secundario del organismo y también su asentamiento en órganos linfoides, con especial predilección por el GALT (*gut-associated lymphoid tissues*). (1) La infección por VIH podría considerarse como una enfermedad intestinal, ya que agota significativamente las células T CD4+ de las mucosas del tracto gastrointestinal, en particular de GALT (1) y aunque tras el tratamiento antirretroviral se observa mejoría en las células plasmáticas, dicha recuperación no es tal a nivel del GALT.

Al inicio de la infección el sistema inmunológico no es capaz de crear una respuesta inmunitaria al virus y por ello, existe una carga vírica plasmática (CVP) elevada en el organismo (**ilustración 4**). Además, se produce una replicación masiva del virus, ya que los anticuerpos anti-VIH se generan entre las 4 y 12 semanas posteriores a la infección, luego el virus tiene tiempo para replicarse sin control durante el primer mes tras la exposición. A este periodo se le hace llamar: periodo ventana o de eclipse. (1) La alta viremia de esta fase permite transmitirlo con mayor facilidad entre los personas.

Los anticuerpos contra el VIH permiten llegar a un punto de equilibrio dinámico entre la carga vírica y el sistema inmunológico, al que se le llama "set point". De esta manera, se recuperarían parte de los linfocitos T circulantes que se perdieron al inicio de la infección. (5)

Fase crónica (latencia clínica)

En la fase crónica existe una marcada reducción de la replicación viral, probablemente debido a respuestas inmunes específicas frente al virus que a su vez limitan esta replicación. Después, la carga viral alcanza un estado estable con una replicación baja, pero constante, la cual marca el inicio de la fase crónica. Esto hace que haya una cierta recuperación de linfocitos T (más de 500 células/mm³). Sin embargo, la respuesta inmune no es capaz de restaurar las células T CD4 + del GALT y en general, al cabo de un año, se observa un incremento en la replicación vírica que conlleva un descenso de los linfocitos T CD4+ (**ilustración 4**). (1)

La fase crónica también se denomina “infección por VIH asintomática o latencia clínica”, ya que se caracteriza por la ausencia de sintomatología y dura una media de 7 – 10 años. (1)

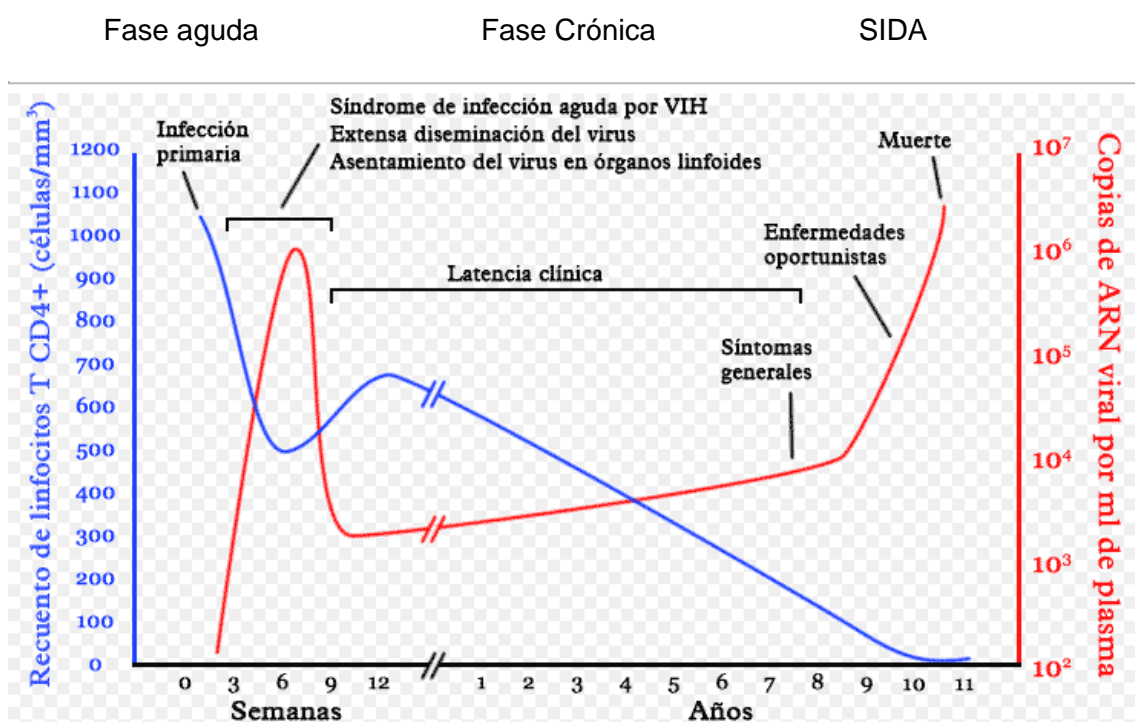


Ilustración 4 - Fases de la infección por VIH (1)

Fase SIDA:

Tras la fase crónica de la infección, la cantidad de células T CD4 + continúa cayendo a niveles muy bajos, esto marca el inicio de la **fase SIDA** (1) (**ilustración 4**). De hecho, esta fase ocurre cuando el número de células T CD4+ desciende por debajo de 200 células/mm³ o cuando se desarrollan infecciones oportunistas y neoplasias específicas (condición definitoria de SIDA), por lo que la respuesta inmune se debilita. El tiempo para desarrollar SIDA puede variar sin terapia de 2 a 25 años o más desde la infección primaria. (7)

En resumen, una vez que el VIH entra en el organismo y con independencia de la vía de trasmisión, pasa al torrente circulatorio y desde aquí se va distribuyendo por todo el organismo, incluyendo diferentes tejidos. Este es un hecho dinámico en el que hay una replicación del virus continua a pesar de que el curso clínico puede ser muy prolongado (incluso más de 10 años), con una fase de aparente latencia clínica. Finalmente, la replicación de virus vence a la inmunidad de nuestro sistema y se desarrolla lo que conocemos como SIDA (ilustración 5).

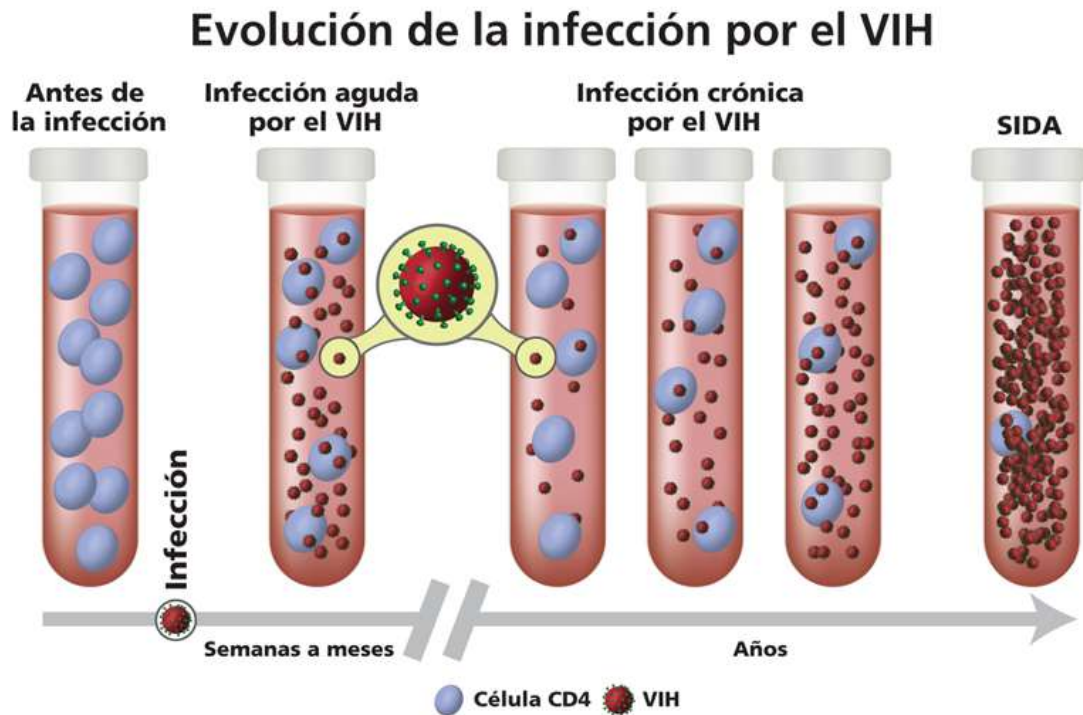


Ilustración 5 - Evolución de la infección por el (8)

1.2.3 TRATAMIENTO

Afortunadamente, el descubrimiento del ciclo replicativo del VIH, junto con los avances tecnológicos de los últimos años, permitió el desarrollo de posibles dianas farmacológicas para ralentizar o detener diferentes pasos dentro del ciclo del VIH. De hecho, gracias al tratamiento antirretroviral (TAR), la infección por el VIH-SIDA se ha convertido en una enfermedad crónica.

En este sentido, el objetivo primordial del TAR es minimizar la morbi-mortalidad asociada a la infección y aumentar la supervivencia de la población VIH+ para lo cual los diferentes fármacos intentan restablecer el sistema inmunológico reduciendo la CVP del virus e incrementando los niveles de CD4+ y, de esta forma, lograr también prevenir la transmisión del VIH. (9)

El grupo de estudio de SIDA-SEIMC, denominado GESIDA (grupo de estudio de la SEIMC-Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica), junto con el Plan Nacional sobre el SIDA (PNS), editan todos los años un documento de consenso sobre el tratamiento antirretroviral en adultos. (10) Las guías GeSIDA son utilizadas por profesionales sanitarios para actualizar los conocimientos adquiridos anteriormente sobre el TAR. De esta manera pueden tomar las decisiones más acertadas a la hora de prescribir medicamentos antirretrovirales a personas infectadas por VIH. (10). El TAR debe ser proporcionado a todos los pacientes infectados por VIH, tanto si presentan sintomatología como si no la presentan, e independientemente del recuento de linfocitos T. Varios estudios realizados en diferentes países del mundo han demostrado que el inicio temprano del TAR minimiza la transmisibilidad, ayuda en la adherencia terapéutica y consigue un control más rápido del virus en el organismo. (10) Por ello, se recomienda empezar el tratamiento lo antes posible tras el diagnóstico y su administración a todo paciente infectado por el VIH, independientemente de la CVP y del recuento de linfocitos T. (10)

El tipo de TAR será elegido individualmente, dependiendo de las características (estilo de vida, comorbilidades, interacciones, genética del virus, etc.) y del nivel de adherencia terapéutica de cada individuo infectado. (9) Se debe informar al paciente sobre los beneficios que trae consigo el tratamiento, las distintas opciones que existen y proporcionarle ayuda y educación para la salud cuando lo necesite.

Concretamente, los fármacos antirretrovirales (FAR) aprobados actualmente (**tabla 1**) son capaces de detener la replicación viral en seis etapas diferentes, incluida la unión a la célula (antagonistas de los correceptores), la fusión (inhibidores de la fusión), la transcripción inversa (inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN) y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN)), la integración (inhibidores de transferencia de la cadena de la integrasa (INSTI) y escisión proteolítica (inhibidores de proteasa (IP)), como se observa en la **ilustración 6**. (11)(12)

A continuación, se explican brevemente el mecanismo de acción de cada uno de los tipos de FAR:

1. Inhibidores de la entrada y la fusión del virus en la célula:

El VIH accede a la célula mediante tres vías diferentes, con lo cual, inhibiendo cualquiera de estas tres vías se evitaría la entrada del virus en dicha célula. (13)

- a. Inhibidores de la fusión: inhiben la fusión del virus y la membrana celular. (13) En España solo está reconocido un fármaco que inhibe la fusión del VIH con la membrana celular: Enfuvirtida (ENF). (10)

Con respecto a los efectos secundarios, los ensayos clínicos han informado un aumento en la incidencia de neumonía en pacientes infectados por el VIH bajo el ENF. (14)

- b. Antagonistas del correceptor CCR5: este receptor actúa como molécula correceptora del VIH, permite su transmisión y su propagación dentro de la célula. Inhibiendo la unión entre la proteína superficial gp120 del virus y el correceptor CCR5 celular, se evitaría la introducción del VIH dentro del citoplasma de la célula. (13)

El único fármaco que pertenece a este grupo es el Maraviroc (MVC). (10)

Los efectos adversos más comunes son: anemia, anorexia, depresión, dolor abdominal, flatulencias, náuseas, erupción y astenia. (15)

2. Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN):

Actúan inhibiendo la enzima transcriptasa inversa del VIH-1 y 2. Necesitan de una molécula de fosfato para así poder activarse e inhibir a la TI. A pesar de tener un mecanismo de acción y una estructura química muy similar entre todos ellos, las reacciones producidas son catalizadas por enzimas celulares distintas para cada tipo de célula. (13) En España están comercializados seis ITIAN: zidovudina (ZDV), didanosina (ddl), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), emtricitabina (FTC) y abacavir (ABC). También se hace uso de un análogo de nucleótido: TFV. (10)

Con respecto a los inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleótidos, el primer profármaco aprobado de tenofovir (TFV) es el TDF. Este se asocia con efectos tóxicos renales significativos y una disminución de la densidad mineral ósea. Sin embargo, el desarrollo del nuevo profármaco de TFV, TAF, que está disponible para los pacientes hasta la fecha, ha mejorado la seguridad renal y ósea en comparación con los regímenes que contiene TDF. (16)

3. Los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINN):

Al igual que los ITIAN, los ITINN también inhiben la TI, en este caso solo del VIH tipo 1. Estos fármacos se adhieren a enzimas situadas fuera del lugar activo de la célula, provocando cambios que posteriormente inactivan estas enzimas celulares. No necesitan ser activados por un proceso de metabolización. (13)

En España hay cuatro ITINN comercializados: nevirapina (NVP), efavirenz (EFV), etravirina (ETR) y rilpivirina (RPV), y uno, doravirina (DOR), aprobado pendiente de comercialización. (10)

En términos generales, los ITINN son generalmente seguros y bien tolerados, aunque la NVP se asocia con erupción cutánea y hepatotoxicidad, mientras que el uso de EFV puede provocar efectos adversos en el Sistema nervioso central y lipoatrofia. (17),(18)

4. Los inhibidores de la integrasa (INI):

Los INI, como su nombre indica, actúan alterando la integrasa viral de tal manera que el virus, en el núcleo de la célula, no es capaz de unir los extremos del ADN viral al ADN celular y, por tanto, no puede integrarse en el genoma de la célula (13). Existen cuatro INI con aprobación para su uso como TAR de inicio: raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG), dolutegravir (DTG) y bictegravir (BIC). (10)

Los INIs aprobados en la actualidad son generalmente bien tolerados tanto en pacientes sin tratamiento previo como en pacientes con tratamiento previo, siendo el dolor de cabeza y los efectos gastrointestinales los eventos adversos más frecuentes. (19)

5. Los inhibidores de la proteasa (IP) potenciados (IP/p):

Los IP actúan inhibiendo la proteasa viral del VIH. No necesitan ser activados por procesos de transformación o metabolización y actúan en la fase final del ciclo replicativo. Se adhieren a la enzima provocando un procesamiento incompleto de las proteínas virales. (13) La mayoría necesitan ser potenciados por Ritonavir (RTV) o COBI, pero existen inhibidores de la proteasa no potenciados. (10)

En el TAR de inicio solo es posible hacer uso de IP cuando van potenciados con RTV o COBI y en la actualidad existen seis IP/p disponibles para el uso en la práctica clínica: atazanavir (ATV), darunavir (DRV), lopinavir (LPV), fosamprenavir (FPV), saquinavir (SQV) y tripanavir (TPV), este último es aprobado únicamente en pacientes tratados. (10)

Las anomalías metabólicas son los principales efectos secundarios asociados con el uso de IP, que incluyen lipodistrofia, resistencia a la insulina, hiperglucemia, síndrome metabólico y dislipemia. Por lo tanto, su uso a largo plazo puede conducir a una disfunción cardio-metabólica (15),(20). ATV y DRV, se asocian con menos efectos secundarios en comparación con los otros IP (21).

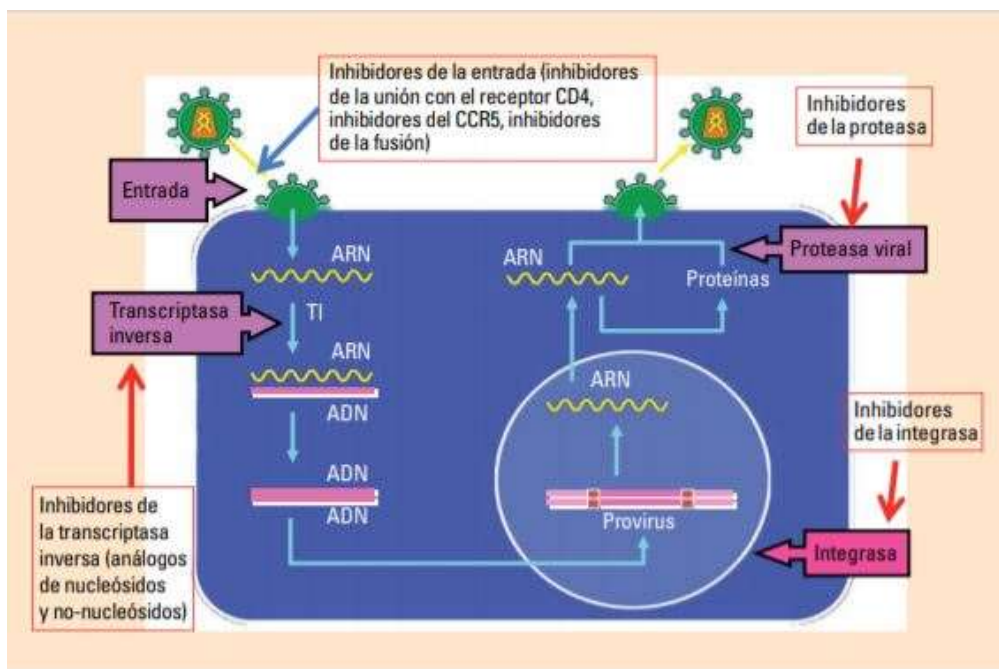


Ilustración 6 - Antirretrovirales y sus dianas terapéuticas (13)

Tabla 1 - Fármacos Antirretrovirales (FAR) y dianas terapéuticas

FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES		
Mecanismo de acción	Principio activo	
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN)	Zidovudina (ZDV) Didanosina (ddl) Emtricitabina (FTC)	Lamivudina (3TC) Estavudina (d4T) Abacavir (ABC)
Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITIIN)	Nevirapina (NVP) Efavirenz (EFV) Etravirina (ETR)	Rilpivirina (RPV) Doravirina (DOR)
Inhibidores de la integrasa (INI)	Raltegravir (RAL) Dolutegravir (DTG)	Elvitegravir Bictegravir (BIC)
Inhibidores de la proteasa potenciados (IPp)	Atazanavir (ATV) Darunavir (DRV) Fosamprenavir (FPV)	Tripanavir (TPV) Saquinavir (SQV) Lopinavir (LPV)
Inhibidores de la fusión	Enfuvirtida (ENF)	
Antagonistas del correceptor CCR5	Maraviroc (MRV)	

Fuente: elaboración propia (10)

El TAR de inicio consiste en la combinación de tres o más fármacos antirretrovirales según las guías GESIDA y cómo podemos comprobar en la **tabla 2**. Preferentemente, se hacen uso de los inhibidores de la integrasa, dentro de este grupo podemos encontrar cuatro combinaciones diferentes: BIC/FTC/TAF, DTG+FTC/TAF, RAL+FTC/TAF y DTG/3TC. (10)

Como alternativa al tratamiento de inicio se pueden utilizar: INI (EVG/c/FTC/TAF, IP/p (DRV/c/FTC/TAF o DRV/r+FTC/TAF) y ITINN (DOR+FTC/TAF o RPV/FTC/TAF). (10)

Por un lado, en el caso de mujeres embarazadas o de pacientes con tuberculosis, estas recomendaciones no son válidas. Si se opta por un tratamiento de inicio rápido tras el diagnóstico no se deben utilizar FAR basados en ITINN ni con Abacavir. Cuando estén disponibles se recomienda el uso de preparados que combinen fármacos a dosis fijas. (10)

Por otro lado, el tenofovir disoproxilo (TDx) puede considerarse como alternativa a TAF cuando no se asocie a un fármaco potenciado o siempre que el paciente no tenga patologías previas de tipo renal u osteopenia/osteoporosis, y no existan otros factores de riesgo los cuales lo prohíban. DRV se puede asociar con Ritonavir, de esta manera se reduciría el número de fármacos, ya que está disponible la combinación coformulada en un solo comprimido. (10)

Tabla 2 - Combinación inicial recomendada de TAR según las guías GESIDA

COMBINACIÓN INICIAL RECOMENDADA DE TAR SEGÚN LAS GUIAS GESIDA	
COMBINACIÓN PREFERENTE	COMBINACIÓN ALTERNATIVA
<p>INI</p> <p>BIC/FTC/TAF</p> <p>DTG/ABC/3TC</p> <p>DTG+FTC/TAF</p> <p>RAL+FTC/TAF</p> <p>DTG/3TC</p>	<p>INI</p> <p>EVG/c/FTC/TAF</p> <p>IP/p</p> <p>DRV/c/FTC/TAF</p> <p>DRV/r+FTC/TAF</p> <p>ITINN</p> <p>DOR+FTC/TAF</p> <p>RPV/FTC/TAF</p>

Fuente: elaboración propia (10)

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

Desde el inicio del descubrimiento del VIH, aproximadamente unas 38 millones de personas han muerto y más de 70 millones han contraído la infección viral. (22)

1.3.1 EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL (ilustración 7)

❖ Incidencia mundial (año 2019)

El mundo alcanzó el pico de la enfermedad en 1998 con 2,8 millones de infecciones por VIH. La incidencia mundial en 2019 fue de 1,7 (1,2-2,2) millones de nuevas infecciones por VIH, es decir, las cifras de contagio se redujeron en un 40% desde 1998. (22)

❖ Prevalencia mundial

En 2019 alrededor de 38 millones de personas (31,6 a 44,5) padecían la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. De toda esta población infectada, 1,8 (1,3-2,2) millones eran niños de hasta 14 años y 36,2 millones de personas eran adultos. El 81% de los individuos infectados conocían su estado serológico respecto al VIH, sin embargo, alrededor de 7,1 millones de pacientes VIH+ no estaban al tanto de la infección que padecían. La mayoría de las personas infectadas por el VIH viven en países de ingresos bajos y medianos. (22)

Desde 2010 (2,1 millones de personas infectadas) hasta 2019 (1,7 millones de personas infectadas) se han reducido los contagios por VIH hasta un 23%. En niños, las nuevas infecciones han descendido un 52%, desde 310.000 niños en 2010, hasta 150.000 niños con VIH en 2019. (22)

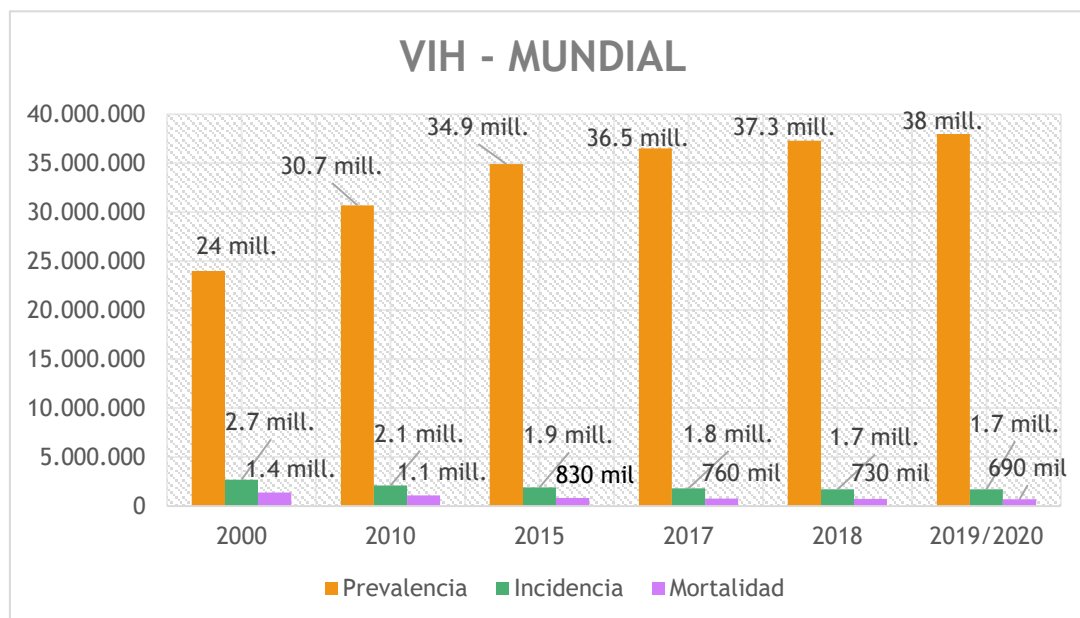


Ilustración 7 - Gráfico mundial de incidencia, prevalencia y mortalidad del VIH (23)

Ej: 24 mill = 24 millones

❖ Mortalidad mundial

Se produjeron 690 mil (500.000 – 970.000) muertes a causa de enfermedades relacionadas con el VIH en 2019. La mortalidad se ha reducido en un 60% desde el pico alcanzado en 2004. (22)

1.3.2 EPIDEMIOLOGÍA EUROPEA

❖ Incidencia Europea (año 2018)

En 2018 se recogieron datos de un total de 26.164 nuevas infecciones por VIH en Europa. En casi todos los grupos de edad las tasas de contagio fueron más altas en hombres que en mujeres, a excepción del grupo de los niños menores de 15 años, en el que fueron similares.

La mayor tasa de infección se observa en personas de entre 25 y 29 años (12,3 por 100.000 habitantes). (23) De los 26.164 nuevos diagnósticos el 37,6% fueron extranjeros, es decir, de continentes diferentes a Europa.

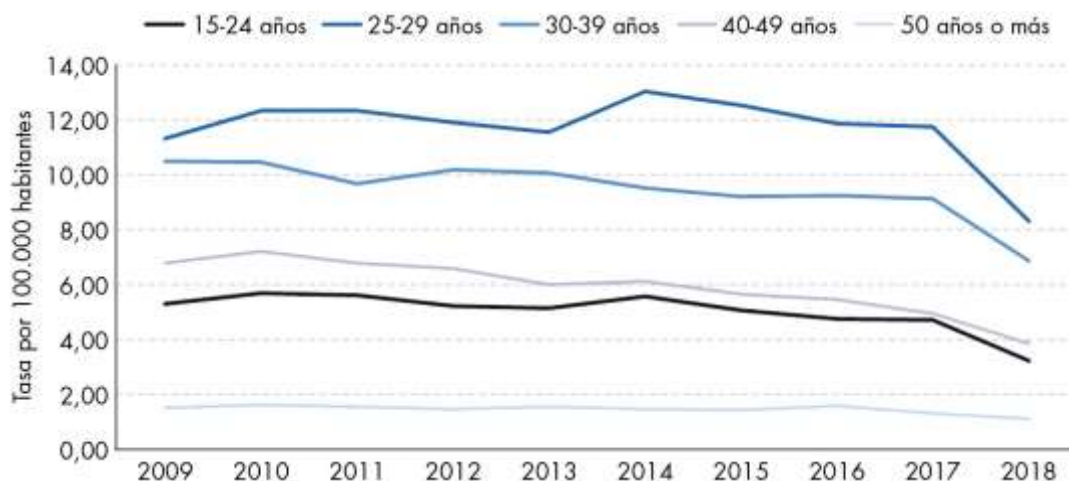


Ilustración 8 - Tasas de nuevos diagnósticos de VIH por grupos de edad. España*, 2009-2018 (22)

1.3.3 EPIDEMIOLOGÍA DE ESPAÑA

❖ Prevalencia de España

Se han notificado 56.748 contagios por VIH desde el año 2003 hasta 2019. (24)

❖ Incidencia de España (año 2019)

La incidencia del VIH en 2019 se mantuvo en 2.698 nuevos casos de infección, las últimas cifras se notificaron el 30 de junio de 2020. Corregido el fallo por retraso y completada la notificación de todos los casos confirmados, las cifras representaron una tasa de contagio del 7,46 por 100.000 habitantes. (24)

Por un lado, en España al igual que en Europa, los hombres suponen el 85,8% de los nuevos contagios. La tasa de contagios en hombres y mujeres es la siguiente: 10,4/100.000 habitantes varones (2.315 casos) y 1,7/100.000 habitantes femeninas (383 casos).

Por otro lado, haciendo referencia a la edad de los individuos en el momento de la infección primaria, los datos son los siguientes: 2 casos en menores de 15 años, 57 casos en personas entre 15 y 19 años, 264 casos en la población entre 20-24 años, 462 casos en personas entre 25 y 29 años, 460 casos en individuos entre 30-34 años, 413 casos en la población entre 35 y 39 años, 343 casos en personas entre 40 y 44 años, 277 casos en individuos entre 45 y 49 años y 420 casos en personas mayores de 50 años. **(Tabla 2)**

Los pacientes de entre 25 y 29 años, completan la tasa más alta de incidencia de la infección por VIH-1: 18,8 por 100.000 habitantes **(tabla 3)**. (24)

Tabla 3 - Número de casos de infecciones por el VIH en España en el año 2020

	VARIABLE	NÚMERO	TASA/100.000 habitantes
SEXO	HOMBRE	2.315	10,4
	MUJER	383	1,7
	Total	2.698	
EDAD	<15 años	2	0,0
	15-19 años	57	2,5
	20-24 años	264	11,7
	25-29 años	462	18,8
	30-34 años	460	17,0
	35-39 años	413	12,6
	40-44 años	343	9,0
	45-49 años	277	7,5
	50 o más años	420	2,3
METODO DE TRASMISIÓN	HSH	1.527	6,9
	Heterosexual	872	1,9
	PID	71	0,2
	Materno-infantil	2	0,004

Fuente: elaboración propia (24)

Por último, dependiendo del método de transmisión del VIH se puede dividir la infección en 4 grupos, HSH (hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres) de esta manera se infectaron 1.527 personas, de manera heterosexual se infectaron 872 individuos, mediante inyección por drogas (PID) se infectaron 71 personas y mediante sangre materna a hijo/a se infectaron únicamente 2 individuos.

1.3.4 EPIDEMIOLOGÍA EN LA RIOJA

❖ Prevalencia en la Rioja

En la comunidad riojana, el número de casos de VIH-1 ha ido reduciéndose paulatinamente con el paso de los años. En 2019 había una prevalencia acumulada de 404 casos de VIH. (24)

❖ Incidencia por años

Las cifras más altas de incidencia por VIH se observan en el año 2003 con 39 nuevas infecciones, aunque por suerte posteriormente se observó un descenso progresivo de los casos a 29 nuevas infecciones en 2004. (24)

Se registró una incidencia de 32 nuevas infecciones en el 2005, una bajada progresiva a 20 nuevos contagios en el año 2008 y una posterior subida a 28 en 2010. La elevación más notable de las cifras se aprecia entre el año 2012 y 2013, donde de 15 nuevas infecciones pasa a 26. Los datos volvieron a disminuir a 13 nuevas infecciones en 2014 como se puede comprobar en la **ilustración 9**. (24)

En las últimas cifras recogidas en 2019, la incidencia de nuevos contagios por VIH se mantuvo en 19 casos confirmados.



Ilustración 9 - Incidencia por años en la comunidad riojana (24)

Ej: 4 = 2004, 5 = 2005, 6=2006, etc.

De las 19 nuevas infecciones por VIH-1 observadas en 2019 en nuestra comunidad, ocho se infectaron por vía homosexual (HSH - hombre que mantiene relaciones sexuales con hombres), diez de manera heterosexual y un único caso se debe a usuarios infectado por inyección de drogas (PID). Ninguno fue infectado mediante relación materno infantil (**tabla 4**). (24)

Tabla 4 - Nuevos casos de VIH en La Rioja y método de transmisión (2019)

METODO DE TRASMISIÓN	NUEVOS CASOS EN LA RIOJA
HSH	8
Heterosexual	10
PID	1
Materno-infantil	0
Total	19

Fuente: elaboración propia (24)

(PID: Inyección por drogas, HSH: hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres)

JUSTIFICACIÓN

A pesar del tratamiento antirretroviral, los pacientes infectados por el VIH muestran un estado inflamatorio crónico que se asocia con diversas comorbilidades no SIDA, tales como el síndrome de fragilidad, diversos eventos cardiovasculares, inmunológicos, óseos, cáncer, etc. (25) Estas comorbilidades son frecuentemente observadas en pacientes de mayor edad en la población general no infectada, lo que sugiere que los pacientes infectados por VIH sufren un envejecimiento prematuro que claramente limita su calidad y esperanza de vida. Este hecho subraya la importancia de un correcto seguimiento y manejo del paciente a pesar de que se encuentre adherido a un tratamiento antirretroviral y esté controlado virológica e inmunológicamente hablando.

Llegados a este punto, **¿qué papel tiene la enfermería en esta patología y en el envejecimiento prematuro que conlleva?...**

El Código Deontológico de Enfermería en España enumera las diferentes labores/responsabilidades del profesional de la enfermería en la sociedad, entre las que destacan lo siguiente. (26)

- Prevención de la enfermedad
- Mantenimiento de la salud
- Atención, rehabilitación e integración social del enfermo
- Educación para la salud
- Formación, administración e investigación de enfermería

De este modo, y en tanto que la infección por el VIH es un problema muy importante de salud pública, la enfermería cobra un papel primordial en los cuidados prestados a enfermos con VIH, pero también en la promoción y prevención de la enfermedad en la población general. En este sentido, serán de gran importancia las labores enfermeras destinadas a i) evitar la infección por VIH mediante educación para la población general en diferentes ámbitos (adolescentes, grupos de riesgo, población general) y ii) garantizar los cuidados óptimos del paciente ya infectado por el VIH que, como se ha sugerido previamente, es un paciente con fragilidad y envejecimiento prematuro que conlleva el desarrollo de diferentes comorbilidades, las cuales limitan su calidad y esperanza de vida.

OBJETIVOS

El objetivo general del presente trabajo de fin de grado es investigar la asociación entre la infección por el VIH, el síndrome de fragilidad y el envejecimiento prematuro en esta población.

Este objetivo general será abordado a través de los siguientes objetivos específicos:

1. Estudiar la posible relación entre la infección por el VIH, la fragilidad, y el envejecimiento precoz.
2. Conocer el papel del profesional de enfermería en la prevención de la infección por el VIH y en la dispensa de cuidados al paciente ya infectado con el VIH y con envejecimiento prematuro.
3. Elaborar un plan de cuidados dirigido al paciente infectado por el VIH con envejecimiento prematuro, fragilidad y diferentes comorbilidades no SIDA.

2. DESARROLLO

2.1 METODOLOGÍA

2.1.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo se plantea como una revisión bibliográfica de las evidencias existentes hasta el momento sobre la asociación entre el síndrome de fragilidad, el envejecimiento prematuro y la infección por el VIH. También se plantean los cuidados de enfermería dirigidos a la prevención de la infección por el VIH y en la dispensa de cuidados al paciente ya infectado con el VIH y con envejecimiento prematuro. Además de la realización de un Plan de Cuidados de Enfermería (PAE) dirigido al paciente infectado por el VIH con envejecimiento prematuro y fragilidad.

2.1.2 TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Se han utilizado diferentes términos *Mesh*, términos Decs y términos libres. Estos son los principales descriptores utilizados en ciencias de la salud:

- Términos *Mesh*: HIV infection, frailty
- Términos Decs: infección por VIH, fragilidad
- Términos libres: envejecimiento (*ageing*), VIH (*HIV*), envejecimiento acelerado (*premature ageing*)

2.1.3 BOLEANOS Y TRUNCAMIENTOS

El único booleano utilizado para combinar la terminología utilizada y llevar a cabo la búsqueda ampliándola o reduciéndola, ha sido: AND

No se utilizaron truncamientos para realizar la búsqueda bibliográfica.

2.1.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para realizar la selección de artículos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Tabla 5 - Criterios de inclusión y exclusión de las búsquedas bibliográficas

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes adultos (mayores de 18 años) con infección por VIH • Sin patologías previas • Artículos de acceso gratuito • Idioma: español e inglés • Tipo de artículos: revisiones bibliográficas y sistemáticas • Periodo de publicación: en los últimos 10 años 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes no infectados por el VIH • Pacientes que padezcan otro tipo de infecciones virales • Pacientes con patologías previas a la infección por VIH • Artículos de pago • Artículos que traten sobre fragilidad, comorbilidades o envejecimiento fisiológico no relacionados con la infección por VIH.

2.1.5 ELECCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE BÚSQUEDA

Las fuentes de búsqueda utilizadas son un conjunto de bases de datos con evidencia científica que recogen diferente información científica y que abarcan diferentes áreas de conocimiento, tales como: enfermería, medicina, comunitaria, biología, bioquímica, psicología, etc. Están compuestos por una gran variedad de publicaciones: revistas, tesis, libros, etc.

Para realizar el primer objetivo, se han empleado tres bases de datos científicas: PubMed, Dialnet y Scopus:

- Pubmed Central (PMC) es una web de búsqueda de textos sobre literatura biomédica y ciencias biológicas con acceso libre que permite mayoritariamente consultar el contenido de la base de datos MEDLINE (*National Institute of Health's/National Library of Medicine (NIH/NLM)*)
- Dialnet es uno de los mayores portales bibliográficos del mundo, centrados fundamentalmente en los ámbitos de las ciencias humanas, jurídicas y sociales. Tiene como objetivo dar mayor visibilidad a la literatura científica de lengua española-hispana.
- Scopus es la mayor base de datos de resúmenes y citas de literatura revisada, contiene revistas científicas, libros y actas de congresos. Abarca diferentes campos: ciencia, tecnología, medicina, ciencias sociales, artes y humanidades. Scopus cuenta con herramientas inteligentes para rastrear, analizar y visualizar investigaciones con evidencia científica.

Se han escogido estas tres bases de datos para realizar el trabajo de fin de grado, ya que parecían ser las más completas. A la hora de realizar la búsqueda bibliográfica, únicamente se han seleccionado revisiones bibliográficas y sistemáticas por tener una mayor evidencia científica y servir como síntesis de la amplia literatura científica publicada al respecto.

2.1.6 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

A continuación, se presentan las estrategias de búsqueda para cada una de las bases de datos: PubMed (**tabla 6**), Dialnet (**tabla 7**) y Scopus (**tabla 8**).

Tabla 6 - Estrategia de búsqueda utilizada en PubMed

PUBMED					
FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	FILTRO	RESULTADOS OBTENIDOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS	NUMERO DE REFERENCIA
06/03/2021	<i>(HIV infection [MeSH Terms]) AND ageing AND frailty</i>	<i>Text available: free full text; Article type: review y systematic review; Publication date: 10 years; Species: humans; Language: english y spanish</i>	22	7	(27), (28), (29), (30), (31), (32), (25)

Justificación de selección: La reducción en el número de artículos seleccionados para la elaboración del trabajo de fin de grado respecto a la cantidad de artículos obtenida como resultado de la búsqueda, se basa en el NO cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión y en que la información aportada por éstos no es útil ni se ajusta a los objetivos de este trabajo. Por ejemplo, un artículo de los no seleccionados trata sobre la fragilidad, pero no menciona el VIH.

Tabla 7 - Estrategia de búsqueda utilizada en Dialnet

DIALNET					
FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	FILTRO	RESULTADOS OBTENIDOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS	NUMERO DE REFERENCIA
10/03/2021	Infección <i>AND</i> VIH <i>AND</i> envejecimiento <i>AND</i> fragilidad	Texto completo, rango de años: 2010 - 2019; idioma: español; materia: ciencias de la salud	5	4	(9), (33), (34)
20/04/2021	Envejecimiento acelerado <i>AND</i> VIH	Texto completo, rango de años: 2010 - 2019; idioma: español; materia: ciencias de la salud	1	1	(34)

Justificación de selección: La reducción de artículos utilizados para la elaboración del trabajo se basa en que la información aportada por estos no aborda el objetivo principal y tampoco los objetivos específicos de la revisión bibliográfica, por ello no han sido seleccionados para la misma. Por ejemplo, el único artículo no seleccionado trata sobre el fenotipo de fragilidad en pacientes con VIH, pero no menciona la relación entre la infección y la fragilidad del individuo.

Tabla 8 - Estrategia de búsqueda utilizada en Scopus

SCOPUS					
FECHA	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	FILTRO	RESULTADOS OBTENIDOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS	NUMERO DE REFERENCIA
20/03/2021	<i>HIV infection AND ageing AND frailty</i>	<i>All open acces; Subject área: Medicine, nursing. Document type: review. Keyword: Human, ageing. Lenguage: english, spanish</i>	26	10	(35), (36), (37), (31), (29), (33), (30), (28), (27), (37)
20/04/2021	<i>Accelerated ageing AND HIV</i>	<i>All open acces; Subject área: Medicine, nursing. Document type: review. Keyword: Human, ageing. Lenguage: english, Spanish</i>	25	6	(38), (39), (40), (41), (42), (25)

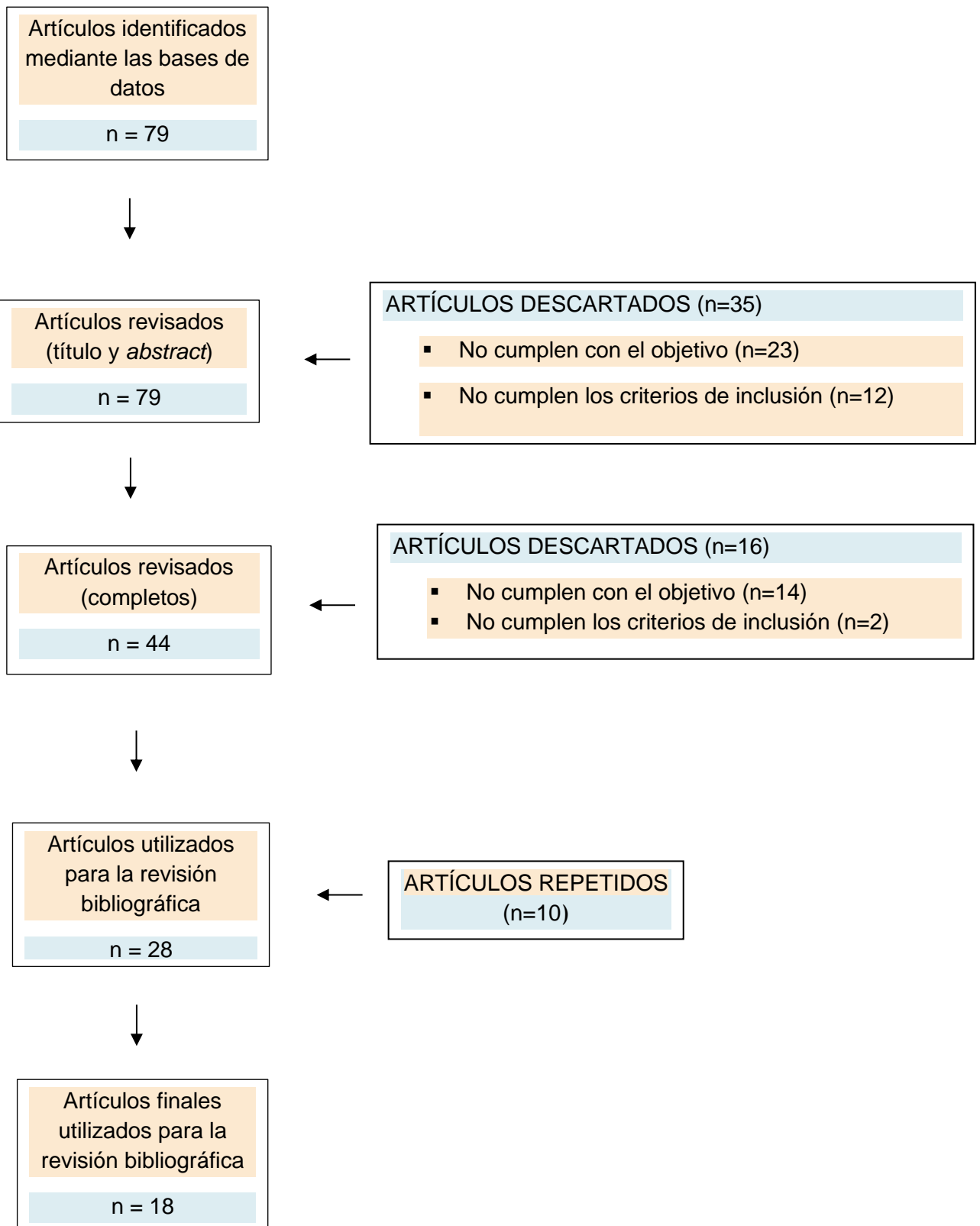
Justificación de selección: La reducción en el número de artículos seleccionados para la búsqueda se centra en que la información aportada no es útil a la hora de redactar los resultados del trabajo. Por ejemplo, un artículo excluido trata sobre la actividad física en el manejo de la sarcopenia en pacientes con VIH.

2.1.7 LOCALIZACIÓN Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Tras la selección inicial de 79 artículos, se procedió a la lectura de los títulos y resúmenes, de esta manera se seleccionaron 44 artículos que cumplían los criterios de búsqueda, tal y como se ha explicado anteriormente. Se revisaron los 44 artículos completos y así, se valoró la validez de estos con respecto a los objetivos específicos. Descartados los artículos que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, y los que no se ajustaban a los objetivos específicos propuestos en la revisión, se redujo la cantidad a 28. De esos 28, se excluyeron aquellos repetidos entre las bases de datos quedándonos con 18, todos ellos pasaron el control de calidad CASPE (**anexo 2**).

Por lo tanto, se han hecho uso de un total de 18 artículos para realizar la revisión bibliográfica sobre el VIH, el envejecimiento prematuro y la fragilidad del adulto infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana.

2.1.8 DIAGRAMA DE FLUJO



2.2 RESULTADOS

Los resultados de los artículos seleccionados para dar respuesta al primer objetivo específico son los siguientes:

Tabla 9 - Artículos incluidos en el objetivo 1

<p>OBJETIVO 1: Estudiar la posible relación entre la infección por el VIH, la fragilidad, y el envejecimiento precoz.</p>	<p>Artículos seleccionados: 9, 26, 28 – 43</p>
--	--

“Envejecimiento y fragilidad en el paciente con infección por VIH” Torralba y Bartolomé-Martin. Revista: RIECS; Vol: 4(2); Pág: 51-64 (9)

Revisión bibliográfica centrada en el concepto de fragilidad. Da a conocer la epidemiología en población general y también en pacientes VIH+. El objetivo del artículo es estudiar las variables relacionadas con la fragilidad en la población diana y la prevalencia del síndrome. Así, por un lado, se describen diferentes métodos para detectar el síndrome de fragilidad en ambas poblaciones y se analiza el impacto que tiene en la morbi-mortalidad y, por otro, se describen estrategias terapéuticas para hacer frente a este problema de salud.

El artículo concluye comentando que es necesario encontrar una herramienta válida de detección del síndrome de fragilidad ya que ninguna escala es validada actualmente y de ahí la dificultad para llevar a cabo un diagnóstico certero. La validación de una escala de valoración supondría un mejor y más rápido diagnóstico de evaluación de la fragilidad en las personas infectadas por el VIH, de esta manera, iniciar un programa de intervención multiprofesional y/o alertar de una posible comorbilidad.

“Is HIV a Model of Accelerated or Accentuated Aging?” Pathai *et al.* Revista: Journals of Gerontology: MEDICAL SCIENCE; Vol: 69(7); Pág: 833-842 (25)

La terapia antirretroviral ha reducido la incidencia de mortalidad temprana y de efectos adversos en los pacientes infectados por el VIH. A pesar de estos beneficios, se han identificado en estas personas comorbilidades (ej: enfermedad cardiovascular, diabetes, cáncer, etc.) y síndromes geriátricos (síndrome de fragilidad), los cuales, suelen estar más asociados a personas de mayor edad.

El propósito de esta revisión es resumir la evidencia científica de que los síndromes clínicos relacionados con la edad avanzada se agudizan en las personas infectadas por VIH. Por otro lado, se analizan las similitudes y diferencias entre el envejecimiento prematuro que sufren las personas VIH+, y el envejecimiento fisiológico de la población general. Por último, se evalúa la validez de la asociación entre el envejecimiento prematuro y la infección por VIH.

Estudiada dicha asociación, por un lado, el artículo sugiere que el VIH parece que provoca un envejecimiento “acelerado” en muchos procesos del organismo, es decir, acelera el desarrollo de patologías relacionadas con la infección, por ejemplo: alteraciones cardiovasculares, hepáticas, pulmonares, insuficiencia renal, etc.

Por otro lado, intensifica síndromes geriátricos que provocan un envejecimiento prematuro y acentuado, como lo es el síndrome de fragilidad para otros muchos síndromes geriátricos. Además, orienta a la necesidad de validar biomarcadores específicos del envejecimiento en las personas infectadas por VIH para lograr un diagnóstico rápido que permita un manejo rápido por parte de los profesionales de la salud.

“HIV and Aging: Improving Quantity and Quality of Life” Althoff *et al.* Revista: Current Opinion HIV and AIDS; Vol: 11(5); Pág: 527-536 (27)

Artículo científico que trata sobre los factores que influyen tanto en la esperanza de vida como en la cantidad y la calidad de vida de los pacientes VIH+. Describe cómo, por un lado, gracias al tratamiento antirretroviral (TAR), los pacientes VIH+ no mueren a causa de la infección, pero, por otro lado, el envejecimiento de esta población trae consigo otros problemas de salud asociados al envejecimiento prematuro como, por ejemplo: las comorbilidades no SIDA y los síndromes geriátricos.

El objetivo del artículo es reflejar que la infección por el VIH no es una mera “enfermedad crónica controlable”, sino una infección asociada a diferentes condiciones patológicas derivadas del envejecimiento y otros síndrome geriátricos asociados a un sistema inmune envejecido y alterado. En este trabajo se desgranar los diferentes factores que contribuyen al envejecimiento prematuro, como son: el aumento de peso tras el TAR o los hábitos tóxicos como el tabaco; también, se describen diferentes comorbilidades asociadas al envejecimiento en la infección por el VIH, como son: alteraciones cardiovasculares, cáncer, alteraciones hepáticas y pulmonares, insuficiencia renal, etc. Estos factores contribuyen a diferentes síndromes geriátricos, tales como: la polifarmacia, multimorbilidad, síndrome de fragilidad, caídas, etc.

Concluye indicando la necesidad de profundizar en estrategias basadas en evidencia científica y que, además, tengan un punto de vista holístico para hacer frente a la creciente complejidad en la atención a personas mayores con VIH, de este modo, mejorar su calidad de vida.

“HIV and Aging” Wing. Revista: International Journal of Infectious Disease; Vol: 53; Pág: 61-68 (28)

Partiendo del aumento de la esperanza de vida en las personas con VIH debido al TAR, a pesar de encontrarse todavía por detrás de la de las personas VIH-, debido a las comorbilidades no-SIDA y a los síndromes geriátricos (síndrome de fragilidad) que aparecen en estos pacientes. Se discute la hipótesis de que el propio VIH acelera el proceso de envejecimiento.

Establece diferentes comorbilidades no SIDA que aparecen en esta población, las cuales claramente disminuyen su calidad de vida. Entre otras se citan: alteraciones cardiovasculares, osteoporosis y fracturas, síndromes metabólicos, diabetes mellitus, etc.

Merece especial interés el apartado dedicado a los cuidados de esta población, en el cual se hace referencia al diagnóstico y tratamiento del VIH, a los factores de riesgo conductuales para el VIH, al screening y prevención de las comorbilidades asociadas y a la priorización de los pacientes infectados con VIH.

El autor concluye que en el manejo del paciente con VIH se ha de dar prioridad a un diagnóstico temprano y al inicio del TAR, y, posteriormente, es fundamental llevar a cabo diferentes medidas preventivas para minimizar el impacto de las comorbilidades, además de un correcto manejo de la “polifarmacia”.

“Faces of Frailty in Aging with HIV Infection” Thurn *et al.* Revista Current HIV/AIDS Reports; Vol: 14; Pág: 31-37 (29)

Debido a los nuevos avances en el tratamiento antirretroviral, los pacientes con VIH no llegan a las etapas finales de la infección, con lo cual tampoco llegan a desarrollar SIDA. Sin embargo, incluso con cargas virales bajas, la infección crónica por el VIH parece tener consecuencias sobre la salud, dando lugar a procesos de envejecimiento, incluido el desarrollo del síndrome de fragilidad.

El artículo se centra en el estudio WISH, donde participaron 1449 mujeres VIH+ y 579 mujeres VIH-. En él se demostró que la fragilidad no existe de forma aislada, es decir, para padecer el síndrome de fragilidad, además de la infección por VIH se necesitan más factores, como pueden ser: comorbilidades no SIDA, depresión, inestabilidad económica, aislamiento social, etc.

Los autores sugieren como conclusión la importancia de prevenir la fragilidad en los pacientes VIH+ para lograr un envejecimiento exitoso o un envejecimiento sin discapacidad o pérdida de independencia, y también, para prevenir la muerte prematura. Por tanto, los profesionales de salud deben utilizar sistemáticamente índices de fragilidad para evaluar los riesgos futuros de eventos adversos en esta población.

“Frailty in HIV: Epidemiology, Biology, Measurement, Interventions, and Research Needs” Piggott *et al.* Revista: Current HIV/AIDS Reports; Vol: 13(6); Pág: 340-348 (30)

La fragilidad es un síndrome crítico relacionado con el envejecimiento que se caracteriza por una reserva fisiológica disminuida y una mayor vulnerabilidad a los factores estresantes, lo que predispone a importantes resultados clínicos adversos, que incluyen hospitalización, institucionalización, discapacidad y muerte en la población general de adultos mayores.

A medida que aumenta la proporción de adultos mayores que viven con la infección por VIH en la era de la terapia antirretroviral, se reconoce cada vez más que la fragilidad tiene una importancia clínica y de salud pública significativa para la población infectada por el VIH. Este artículo revisa el conocimiento actual sobre la epidemiología y la biología de la fragilidad y su papel potencial como objetivo para reducir las disparidades en los resultados del VIH.

En este contexto, se sugiere la utilidad de diferentes índices para medir la “fragilidad”, tales como: *“Retrospective Analysis In The Multicenter AIDS Cohort Study”* (MACS) y el índice de *“Veterans Aging Cohort Study”* (VACS). Además, se presentan diferentes terapias dirigidas a disminuirla: ensayos controlados de entrenamiento con ejercicios progresivos (aeróbicos, equilibrio, resistencia, flexibilidad) que mejoran la pérdida de masa muscular (sarcopenia) y la pérdida de fuerza, intervenciones nutricionales, etc. Y, se proponen estrategias futuras para disminuir la fragilidad en la población infectada por VIH, por ejemplo: la necesidad de comprender mejor la fragilidad en el paciente VIH+ y

de una mayor investigación de los mecanismos relacionados con la infección por VIH que acentúan la fragilidad y, con ello, mejorar su calidad de vida.

“Frailty in people leaving with HIV” Bloch. Revista: AIDS Research and Therapy; Vol: 15(1); Pág: 2-6 (31)

El objetivo de la revisión es explicar el síndrome de fragilidad en las personas con infección por VIH y las medidas terapéuticas para el manejo de este.

Como resultados expone una mayor prevalencia del síndrome de fragilidad en los pacientes con VIH en comparación con la población general, y un inicio del síndrome más temprano, aportando datos como el que hasta un 28% de los pacientes con infección por VIH se identifican como “frágiles”, y que estos individuos a menudo presentan múltiples problemas de salud y un mayor riesgo de sufrir efectos adversos o complicaciones, presentando un mayor riesgo de mortalidad y a requerir más ingresos hospitalarios.

El autor, concluye citando diferentes medidas terapéuticas, tales como: el manejo de las comorbilidades, reducción de los factores de riesgo (ej: tabaco), incremento de la práctica de ejercicio físico, valoración multidisciplinar de los pacientes, etc. Como herramientas útiles a la hora de mejorar la calidad de vida de estas personas.

“Geriatric Syndromes: New Frontiers in HIV and Sarcopenia” Hawkins *et al.* Revista: Medicine; Vol: 10(59); Pág: 4048-4060 (32)

El objetivo de esta revisión es estudiar la relación entre la sarcopenia (pérdida de músculo) y otros síndromes geriátricos, como son: el síndrome de fragilidad o las caídas en la población VIH. De hecho, la Sarcopenia es parte del ciclo que puede provocar fragilidad, caídas y una mayor pérdida de función motora, lo que perpetúa el ciclo. Se destacará la contribución del virus al síndrome de fragilidad, la exposición al TAR y las comorbilidades específicas.

Los autores concluyen mencionando que se ha evidenciado la pérdida de músculo en pacientes VIH jóvenes, por lo que es muy importante llevar a cabo estudios de “intervención” para tratarlo, y que, en el caso de los síndromes geriátricos, debido a la dificultad de su tratamiento, la importancia radica en realizar esfuerzos en su prevención.

“Deterioro cognitivo en adultos mayores con VIH/SIDA y síndrome de fragilidad” Zamudio-Rodríguez *et al.* Revista: PLOS ONE; Vol: 8(11) (33)

En la actualidad, debido a los avances del tratamiento antirretroviral y al aumento de la incidencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en personas mayores de 50 años, un gran porcentaje de casos se asocian con personas adultas. La infección por VIH ha pasado de ser una enfermedad mortal a ser una enfermedad crónica, por ello, han surgido nuevos retos en los pacientes infectados por el virus, por ejemplo: la aparición prematura de “síndromes geriátricos”, como el síndrome de fragilidad.

La fragilidad se refiere a un estado fisiológico de vulnerabilidad que aumenta el riesgo de resultados adversos relacionados con la salud, tales como: el deterioro cognitivo. El objetivo de este artículo es describir la evidencia epidemiológica de la asociación entre la infección por VIH, el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo en las personas

adultas con VIH. Este artículo confirma la asociación entre los cambios promovidos por el envejecimiento, la infección por el VIH y la aparición de la fragilidad.

“La infección por VIH como causa de envejecimiento acelerado y fragilidad”

Jiménez, Sánchez-Conde *et* Brañas. Revista: Revista Española de Geriatria y Gerontología; Vol: 53(2); Pág: 105-110 (34)

En la presente revisión se explica cómo el VIH provoca una inflamación crónica con diferentes cambios en el sistema inmunológico del individuo, similares a los que se dan en el envejecimiento fisiológico dando como resultado un envejecimiento prematuro del sistema inmune o inmunosenescencia.

El objetivo del trabajo se centra, por un lado, en encontrar las similitudes entre el efecto de la infección por VIH y el envejecimiento fisiológico observado en la población general. Por otro lado, en estudiar la relación entre el VIH y la fragilidad del individuo.

Como conclusiones se presentan: i) la infección por VIH, a pesar de un control inmunoviroológico eficaz debido al TAR, genera cambios en el sistema inmune similares a los que produce el envejecimiento fisiológico, por lo tanto, la edad para definir “paciente mayor” en la población con VIH es la edad de 50 años aproximadamente y ii) el síndrome de fragilidad en esta población tiene una alta prevalencia (el primer estudio español y europeo sobre fragilidad y función física en los mayores con infección por VIH encontró una prevalencia del 15,4% de fragilidad, el doble de lo descrito en los estudios dirigidos a la población general), adelantándose de 10 a 15 años respecto a la población general. Finalmente, también menciona la necesidad de la colaboración entre los geriatras y los especialista en VIH para un manejo eficaz de la salud de estos pacientes.

“Aging and inflammation in patients with HIV infection” Nasi *et al.* Revista: Clinical and Experimental Immunology; Vol: 187(1); Pág: 44-45 (35)

El artículo expone cómo la calidad de vida de los pacientes con VIH es ligeramente inferior que la de los individuos sanos, ya que el TAR no es capaz de evitar la aparición de algunas complicaciones, y en dichos pacientes se observa una inflamación crónica y una activación inmune persistente que puede traducirse como un envejecimiento prematuro en esta población.

El objetivo de la revisión es identificar y describir las complicaciones no SIDA más importantes relacionadas con la inflamación, como son: los desórdenes metabólicos, enfermedades cardiovasculares y neurocognitivas, cáncer, problemas óseos (osteoporosis, osteopenia, etc.), fragilidad y la activación inmune persistente, y su contribución en el envejecimiento prematuro del paciente.

Como conclusión, estos autores mencionan la necesidad de comprender mejor las causas de dicha inflamación crónica para así poder desarrollar intervenciones para minimizar los efectos de esta y, con ello, mejorar la calidad de vida de los pacientes VIH.

“Frailty in people aging with human immunodeficiency virus (HIV) infection”

Brothers *et al.* Revista: Journal of Infectious Disease; Vol: 8; Pág: 1170-1179 (36)

En las últimas décadas, aún y con avances en el tratamiento antirretroviral, las personas con VIH poseen una gran vulnerabilidad a múltiples problemas de salud no definitorios de SIDA.

En este estudio se incluye la definición de fragilidad, diferentes escalas de medición, factores asociados con la fragilidad, por ejemplo: los factores relacionados con el VIH (carga viral plasmática detectable, diagnóstico de la infección tardío, ratio CD4/CD8 bajo, etc.), comorbilidades (lipodistrofia, infección por hepatitis C, sintomatología depresiva, caídas, etc.) y factores sociales (aislamiento social, menor nivel educativo, desempleo, etc.). También, incluye una tabla que resume excelentemente las limitaciones de las escalas de fragilidad empleadas en diferentes estudios con pacientes VIH.

Los autores exponen que la valoración del síndrome de fragilidad en la población VIH puede ser de gran utilidad para identificar a aquellos individuos más vulnerables y, por tanto, para organizar la atención y medir de manera integral el impacto de la enfermedad y el tratamiento en el estado general de salud.

“Understanding Frailty, Aging, and Inflammation in HIV Infection” Leng *et Margolick.* Revista: Current HIV/AIDS Reports; Vol: 12(1); Pág: 25-32 (37)

El síndrome de fragilidad se caracteriza usualmente en poblaciones geriátricas con una disminución de la reserva y función fisiológica que compromete la salud de las personas adultas. Recientemente, la prevalencia del síndrome de fragilidad en las personas con VIH se ha visto incrementada significativamente y ha sido reconocida como un síndrome común e importante en esta población.

El objetivo de esta revisión es proporcionar una descripción general de la fragilidad: características, fenotipo y evidencia de la asociación con la inflamación crónica persistente del organismo y el envejecimiento de los pacientes VIH+.

El autor concluye, por un lado, exponiendo que la fragilidad se acabará reconociendo como un síndrome geriátrico no SIDA relacionado con el VIH. Por otro lado, menciona que la inflamación crónica provocada por la infección es un factor contribuyente de dicho síndrome de fragilidad. Además, expone que todavía queda por determinar si los mecanismos de inflamación en las personas con VIH se asemejan a los del envejecimiento fisiológico de la población general.

“Neuroimaging studies of the aging HIV-1 infected brain” Holt, Kraft-Terry *et* Chang. Revista: *Jurnal of NeuroVirology*; Vol: 18(4); Pág: 291-302 (38)

El objetivo de este artículo es subrayar el interés de realizar estudios empleando técnicas de imagen neurológica para investigar y asociar diferentes anomalías cerebrales con el envejecimiento prematuro observado en los pacientes con VIH.

Este trabajo concluye afirmando que los estudios realizados mediante resonancia magnética encontraron evidencia de un envejecimiento cerebral acelerado o prematuro en estos pacientes, lo cual podría ser causado por diferentes alteraciones relacionadas con la edad, y que en la población VIH aparecen a una edad más temprana que en la población general.

“Aging of the Liver: What his Means for Patients with HIV” Chan, Patel *et* Choi. Revista: *Current HIV/AIDS Reports*; Vol: 13(6); Pág: 309-318 (39)

Los pacientes con VIH sufren una inflamación crónica persistente, a pesar de un buen control virológico mediante el TAR. De hecho, en pruebas serológicas de control-seguimiento, algunos biomarcadores de inflamación siguen estando elevados.

Esta revisión trata sobre la relación de la infección por VIH, el envejecimiento acelerado del organismo y los cambios que sufre el hígado debido a esta continua inflamación.

El resultado del artículo se centra en que la infección por VIH conduce al hígado a sufrir múltiples cambios bilógicos en respuesta al envejecimiento producido por el VIH, los cuales dan como resultado la disminución de la regeneración celular y una fibrosis hepática. Los mecanismos exactos por los que el VIH provoca estas patologías relacionadas con el hígado siguen siendo inciertos, sin embargo, las investigaciones se dirigen a la inflamación persistente provocada por la infección por VIH, a la traslocación microbiana y a la activación inmunitaria crónica. Por lo tanto, el hígado de los pacientes con VIH experimenta un envejecimiento acelerado, lo que conlleva a distintos problemas de salud en esta población.

“Biomarkers of Activation and Inflammation to Track Disparity in Chronological and Physiological Age of People Living With HIV on Combination Antiretroviral Therapy” Thurman *et al.* Revista: *Frontiers in Immunology*; Vol: 11; Pág: 1-11 (40)

El objetivo del artículo es discutir sobre la importancia de diferentes biomarcadores como predictores del envejecimiento prematuro. En este trabajo se incluye una tabla precisa, en la que se comparan los efectos que produce el envejecimiento en diferentes biomarcadores en población no infectada frente a población con VIH. Igualmente revisa la utilidad de diferentes biomarcadores, tales como: linfocitos, senescencia celular y acortamiento de los telómeros, citoquinas, quimiocinas e inflamación, monocitos y marcadores solubles mieloides, etc.

Dicho lo anterior y dada la evidencia científica actual disponible, el artículo sugiere una mayor necesidad de emplear y entender los mecanismo subyacentes a los cambios en estos biomarcadores (algunos muy específicos como los neurológicos) con el objetivo de desarrollar diferentes terapias contra las comorbilidades no SIDA que aparecen en la población VIH.

“The impact of HIV and ART- Induced Mitochondrial Dysfunction in Cellular Senescence and Aging” Schank *et al.* Revista: PLOS ONE; Vol: 8(11) (41)

La finalidad del artículo es analizar la relación mitocondrial y las disfunciones celulares asociadas con toxicidades inducidas por el VIH y algunos FAR. Entre ellos, se cita: el Abacavir y Tenofovir, los cuales producen una reducción de las proteínas mitocondriales codificadas y una reducción de la proliferación de los linfocitos; el Efavirenz produce una reducción del Adenosín Trifosfato (ATP) y aumenta el estrés oxidativo; el Ritonavir produce apoptosis celular, etc.

Finaliza proporcionando nuevos conocimientos sobre como la infección por el VIH y el tratamiento antirretroviral impactan directamente en las funciones mitocondriales, y, con ello, contribuyen al envejecimiento celular y prematuro de los individuos con VIH.

“Premature and accelerated aging: HIV or HAART” Smith, de Boer, Brul, Budovskaya *et van der Spek.* Revista: Frontiers in Genetics; Vol: 3; Pág: 1-10 (42)

La esperanza de vida de los pacientes con infección por VIH sigue siendo más corta en comparación a la de la población no infectada. La inmunosenescencia provocada por el VIH puede acentuar un envejecimiento prematuro del individuo infectado.

La finalidad de la revisión es proponer que este envejecimiento prematuro, además de por la infección por el VIH, también puede estar causado por el efecto de algunos FAR, específicamente los fármacos que afectan a la mitocondria, tales como: los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos, ya que causan agotamiento del ADN mitocondrial mediante la inhibición de la ADN polimerasa específica de la mitocondria, y los inhibidores de la proteasa, que aumentan el estrés oxidativo de la célula y causan una disminución de la función mitocondrial.

Concluye afirmando la existencia de una asociación entre los fármacos antirretrovirales anteriormente mencionados y el daño mitocondrial relacionado con el envejecimiento prematuro de los pacientes infectados por el VIH. También se discuten diferentes áreas importantes para la futura investigación del efecto de los fármacos antirretrovirales y el envejecimiento prematuro en estos individuos. Proponen el uso del “*Caenorhabditis elegans*”³ para estos estudios.

³ *Caenorhabditis Elegans*: se trata de un nematodo utilizado para la investigación del envejecimiento debido a su corta vida media, la facilidad para inducir estrés oxidativo y los parecidos con el proceso de envejecimiento humano.

2.3 DISCUSIÓN

Una vez expuestos todos los resultados de la búsqueda realizada para aclarar la evidencia relacionada con el primer objetivo de este trabajo, se plantea la discusión del análisis de los resultados, para posteriormente marcar las conclusiones de la búsqueda bibliográfica.

En la era del tratamiento antirretroviral, los pacientes VIH envejecen más. Más del 10% de pacientes con infección por VIH son mayores de 50 años, sin embargo, su calidad de vida es inferior a la de la población general no infectada de la misma edad. Haciendo referencia a dicha asociación entre el envejecimiento prematuro y la infección por VIH, Jiménez *et al.* (34), expone que a pesar de un control inmuno-virológico correcto de estos pacientes, haciendo uso del tratamiento antirretroviral, la infección por VIH genera cambios en el organismo de estos individuos similares a los del envejecimiento fisiológico, solo que, estos cambios tienen lugar a una edad más temprana que en la población general, provocando así un envejecimiento prematuro. Estas afirmaciones son ratificadas en otros artículos, como los de Holt *et al.* (38) y Chan *et al.* (39), que, además, citan la existencia de un cierto envejecimiento cerebral y hepático acelerado respectivamente en los individuos infectados por VIH. En sus revisiones respectivas resumen los mecanismos que subyacen o pueden explicar en parte dichos procesos de envejecimiento tisular.

Pathai *et al.* (25), resumió la evidencia científica sobre los síndromes clínicos relacionados con el envejecimiento fisiológico que se agudizan en las personas con VIH, y concluyó comentando que el VIH provoca un **envejecimiento acelerado** para muchos procesos del organismo, es decir, acelera el desarrollo de patologías relacionadas con la infección (enfermedad cardiovascular, cáncer, insuficiencia renal, etc.), pero para otros muchos síndromes geriátricos, como el síndrome de fragilidad, parece que provoca un **envejecimiento acentuado**, en este caso, la infección por VIH agudizaría algunos de los síndromes geriátricos que aparecen en la población VIH+.

Por otro lado, me parece de gran interés los estudios de Pathai *et al.* (25) y Thurman *et al.* (40) en los que subrayan la necesidad de comprender mejor qué significan los biomarcadores de activación e inflamación inmune implicados en el envejecimiento temprano de las personas con VIH, con el objetivo de poder comprender mejor el envejecimiento prematuro y los problemas de salud de esta población y con ello, bien emplearlos para un diagnóstico temprano, como marcadores de seguimiento o para el desarrollo de terapias para minimizar dichos procesos fisiológicos.

Respecto a la relación entre los fármacos antirretrovirales (FAR) utilizados para controlar la infección por VIH y el envejecimiento prematuro del organismo, dos artículos (41,44) encontraron evidencias de que algunos FAR (los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y los inhibidores de la proteasa) provocan cambios en las funciones mitocondriales (aumento del estrés oxidativo, apoptosis, reducción del ATP, disminución de la función mitocondrial, etc.) provocando así un envejecimiento celular prematuro en los individuos VIH+. Aun así, el artículo con el título "*Premature and accelerated aging: HIV or HAART*" desarrollado por la Universidad de Ámsterdam (44), subraya la necesidad de investigar el efecto de los fármacos antirretrovirales sobre el envejecimiento prematuro de los individuos con VIH.

La importancia de este envejecimiento prematuro en la población VIH radica en que está asociado con diferentes comorbilidades no SIDA que acortan y empeoran la calidad de vida de estos pacientes. Algunas de estas comorbilidades son: enfermedad cardiovascular, cáncer, patología hepática o neurológica, insuficiencia renal, diabetes mellitus, etc. (28, 30, 31, 37, 40, 41)

Por otro lado, se ha evidenciado diferentes factores que predisponen a dicho “empeoramiento” en la salud de la población VIH o que contribuyen de alguna manera al “envejecimiento prematuro” como son el **síndrome de fragilidad**, tal y como lo afirman diferentes trabajos revisados como son el de Zamudio-Rodríguez *et al.* (2017) y Brothers *et al.* (2014) (36). Estos últimos, además, hacen hincapié en que la fragilidad podría ser un factor útil de “predicción” o diagnóstico de vulnerabilidad en estas personas. Leng *et Margolick* (37), después de realizar en su artículo una descripción general de lo que significa el síndrome de fragilidad, de sus características, de la epidemiología en la población VIH y del fenotipo del síndrome, sugieren que dicho síndrome de fragilidad está asociado con la inflamación crónica persistente provocada por la infección por VIH a pesar del tratamiento antirretroviral. Estos mismos autores comentan que la fragilidad se acabará reconociendo como un síndrome geriátrico no SIDA relacionado con el VIH. Bloch (31), evidencia en su trabajo que hasta un 28% de los pacientes infectados por el VIH se identifican como frágiles, sugiriendo así una mayor prevalencia del síndrome de fragilidad en estos pacientes en comparación con la población general (31, 34) y de ahí el interés de su valoración temprana en esta población. Piggott *et al.* (30) le da importancia a diferentes intervenciones terapéuticas tempranas para minimizar la fragilidad de estos pacientes, por un lado, mediante el ejercicio, por ejemplo: ensayos controlados de entrenamiento con ejercicios progresivos han mejorado la pérdida de masa muscular (sarcopenia) y la pérdida de fuerza, y por otro lado, mediante intervenciones nutricionales. De hecho, Thurn *et al.* (29) comentan que la prevención de la fragilidad es esencial para promover la calidad y esperanza de vida de la población con VIH y también para minimizar la transmisión del virus. Sin embargo, son varios los autores que critican la falta de consenso en cuanto a los índices empleados y su falta de estandarización (28). De hecho, Thurn *et al.* (29) coincide con Torralba *et al.* (8) en la necesidad de encontrar una herramienta válida de detección de la fragilidad (8) para evaluar riesgos futuros de efectos adversos. (29)

Por último, muchos de los artículos encontrados para dar respuesta al primer objetivo coinciden en la necesidad de: i) un diagnóstico temprano de la infección, ii) inicio inmediato del tratamiento antirretroviral y iii) la prevención de los síndromes y comorbilidades no SIDA relacionados con el envejecimiento prematuro que aparece en esta población. Algunas de las estrategias propuestas para ello son: minimizar los factores de riesgo, aumento del ejercicio, promover una vida saludable, etc. Además, de un buen manejo de la polifarmacia. (28, 31, 39).

Si hay algo en lo que todos los artículos están de acuerdo, es la necesidad de investigar más afondo todos los problemas de salud relacionados con la inflamación crónica persistente y la activación inmune que provoca la infección por VIH a pesar del TAR, ya que, la infección por VIH se asocia con el síndrome de fragilidad, el envejecimiento prematuro y otros muchos problemas de salud. (30) Es necesario un enfoque multicompetente (34) y nuevas estrategias basadas en la evidencia para hacer frente a la creciente complejidad de los adultos mayores con VIH. (27)

Para cerrar la discusión de los resultados de este trabajo de revisión, añadir la sugerencia encontrada en diversos artículos de continuar investigando la inflamación crónica persistente provocada por el VIH, ya que es importante y subyace a todos los procesos fisiopatológicos del paciente VIH+ bajo tratamiento antirretroviral. De esta manera, se podrían desarrollar intervenciones para minimizar los efectos de esta inflamación (35) y, además, se podrían determinar si los cambios provocados por la inflamación en las personas con infección por VIH se asemejan a los del envejecimiento fisiológico de la población general. (37)

2.4 CUIDADOS DIRIGIDOS A LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN Y AL CUIDADO DEL PACIENTE YA INFECTADO

Después de la lectura y análisis de los artículos incluidos en la búsqueda bibliográfica, se dará respuesta al objetivo número 2 comentando aquellos cuidados enfermeros que están dirigidos a **la prevención de la infección por VIH y a la dispensa de cuidados en aquellas personas ya infectadas**. Se mencionarán cuidados enfermeros dirigidos a dos colectivos de riesgo: adolescentes (como colectivo diana para planes de prevención) y pacientes VIH que atienden la consulta de enfermedades infecciosas del Hospital San Pedro (HSP) de Logroño con diagnóstico positivo para el VIH.

2.4.1 ADOLESCENTES

La adolescencia es una etapa de cambios, aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) (43) instituye el inicio de la adolescencia a los 10 años y otros autores lo establecen a los 11 para las chicas y los 13 para los varones resulta difícil establecer con precisión la edad de inicio de la adolescencia, ya que la pubertad se produce a edades distintas en cada niño.

En esta etapa los niños empiezan a experimentar con su cuerpo e incluso, puede que con el de los demás, por lo que es importante educar a los adolescentes desde un punto de cuidados para preservar la salud. Las actuaciones de enfermería dirigidas a este grupo poblacional estarán orientadas a la educación para la salud sexual de los adolescentes para prevenir

Actuaciones de enfermería dirigidas a la prevención del VIH

- Enseñanza de la relación sexual segura

Por un lado, se realizará asesoramiento sexual del adolescente (rango de edad: 14-18 años) mediante charlas en las aulas de los colegios para así poder comentar los riesgos de las relaciones sexuales no seguras. Por otro lado, se enseñará el manejo de los métodos que protegen de las infecciones de transmisión sexual (ITS) para la prevención de la infección, entre ellos el preservativo tanto de mujer como el de hombre, además de la dispensa de estos.

Se realizarán 3 sesiones, una cada trimestre.

- ❖ 1º Sesión: se explicará en que consiste mantener una relación sexual, el aparato genital femenino y el masculino.
- ❖ 2º Sesión: se comentarán los riesgos de mantener relaciones sexuales no seguras y se enseñarán los métodos para la prevención de las ITS y ITS. Si se da el caso de mantener una relación sexual segura, pero con rotura del preservativo, se explicarán las diferentes opciones que existen para el control de las ITS y del embarazo no deseado.
- ❖ 3º Sesión: charla orientada específicamente a las diferentes ITS que conocemos: en que se basan, como tratarlas, riesgos, problemas asociados, etc.

- Se fomentará una relación de confianza enfermero-adolescente para que exista un intercambio de información de cuidados para la salud sexual y consejos posteriores a la sesión organizada si fuera necesario.
- Se mejorará el acceso a la información sexual en el ámbito sanitario mediante la dispensa de folletos educativos en escuelas, centros cívicos, gimnasios, etc.
- Educación para la salud sexual del adolescente: riesgos de contraer una ITS, vías de transmisión, por ejemplo: la vía parenteral, endovenosa, materno-infantil, etc. Beneficios del uso de los preservativos, riesgos del uso de jeringuillas compartidas o en mal estado, por ejemplo: la inyección de drogas mediante jeringuillas o el mal uso de agujas para la realización de tatuajes, etc.
- Se informará a los adolescentes de donde pueden acudir a realizarse la prueba del VIH, como se realiza, el coste, etc. para la prevención de la infección.
- Educación para la salud dirigidas a las madres VIH+: profilaxis preexposición y postexposición.
- Etc.

2.4.2 PACIENTE VIH QUE ACUDE A LA CONSULTA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL SAN PEDRO (LOGROÑO)

La infección por VIH, como se menciona anteriormente, se define como una enfermedad que afecta al sistema inmune del individuo, que afecta de manera directa a los linfocitos CD4+. La afección del sistema inmune, por ejemplo, provoca una imposibilidad de hacer frente a infecciones oportunistas o al desarrollo de células cancerígenas, de esta manera se estaría disminuyendo la calidad de vida de la persona. (44)

El paciente con infección por VIH es un paciente al que tenemos que prestar cuidados dirigidos a la mejora de la esperanza y calidad de vida. Esta calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes sirve como una manera de evaluar las repercusiones de las enfermedades y sus tratamientos, analizándolos de manera subjetiva. Actualmente, no solo se les brinda importancia a los indicadores de mejora o empeoramiento de la condición física del individuo, sino también, a la vivencia subjetiva de la vida siendo portador de una enfermedad de transmisión sexual. Por ello, los factores sociales y psicológicos que puedan influir en el desarrollo de la enfermedad y en la satisfacción y bienestar de la vida del individuo están cobrando importancia. (44)

La calidad de vida se define como “la percepción adecuada que tiene una persona de sí misma en el contexto cultural, bienestar físico, mental y social en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”. (44)

Actuaciones de enfermería dirigidas a la dispensa de cuidados dirigidos a los pacientes VIH+ en la consulta de enfermedades infecciosas del HSP:

- Elección del tratamiento antirretroviral correcto mediante una valoración individual de cada paciente infectado.

- Realizar un seguimiento cada 6 meses, haciendo uso de pruebas serológicas, de la carga viral plasmática y del recuento de linfocitos CD4+ por la consulta de enfermedades infecciosas.
- Los pacientes VIH+ mayores de 50 años, necesitan una valoración integral de los síndromes geriátricos asociados con la infección por VIH (interconsulta con geriatras), tales como: el síndrome de fragilidad. Se harán uso de diferentes escalas o índices que midan la fragilidad en estos individuos.
- Prevención de caídas y de problemas óseos (osteoporosis, osteopenia, sarcopenia, etc.).
- Seguimiento multidisciplinar del paciente para controlar la no aparición de comorbilidades no SIDA asociadas al VIH, por ejemplo: realizar revisiones neurológicas (interconsulta con psicólogos y neurólogos), hepáticas, oncológicas, etc. y a los pacientes menores de 50 años citar en la consulta de geriatría cada 2-3 años.
- Prevención del envejecimiento prematuro que como se ha comprobado anteriormente está asociado a la inflamación crónica persistente y al agotamiento del sistema inmunitario provocado por la infección por VIH, además, de otros factores contribuyentes.
- Educación para la salud dirigida a mantener relaciones sexuales seguras para no transmitir la infección: uso de anticonceptivos (condones), profilaxis preexposición y post exposición, etc.
- Educación para la familia del paciente infectado por VIH.
- Fomento del ejercicio y de un buen estado nutricional.
- Etc.

2.5 PLAN DE CUIDADOS

Para llevar a cabo el tercer objetivo se ha realizado una búsqueda bibliográfica en la base de datos Scopus y en la base de datos Dialnet, para preparar el contexto y, posteriormente, se emplearán los códigos NANDA, NOC, NIC de la página web Enfermería Actual (45). Se expone a continuación el Plan de Cuidados de Enfermería (PAE) orientado a la promoción de la salud del paciente infectado por VIH con envejecimiento prematuro y fragilidad.

El plan de cuidados de enfermería (PAE) es la protocolización de las actuaciones de enfermería según las necesidades de cuidados que presentan los diferentes grupos de pacientes con un mismo diagnóstico médico. El objetivo del PAE es la unificación de criterios de atención. De esta manera, no solo se garantizaría la atención, sino que a la vez se puede cuantificar tanto los costes como los tiempos de atención que estos suponen.

Los planes de cuidados proporcionan una guía completa de **cuidados** para situaciones específicas generando menores tiempos de actuación enfermera. La estructura que sigue un PAE es la siguiente:

1. Valoración diagnósticos – NANDA
2. Criterios de Resultados (objetivos) – NOC
3. Intervenciones (actividades) – NIC
4. Evaluación

El plan de cuidados se realizará haciendo uso de los patrones funcionales de enfermería, concretamente, de los patrones funcionales de Marjory Gordon. Se dividen en 11 secciones que se cumplimentan con el examen físico posterior. Los patrones proporcionan una estructura razonable de valoración y una base de datos para el diagnóstico enfermero:

1. Patrón I: Percepción de la salud
2. Patrón II: Nutricional / Metabólico
3. Patrón III: Eliminación
4. Patrón IV: Actividad / Ejercicio
5. Patrón V: Sueño / Descanso
6. Patrón VI: Cognitivo / Perceptual
7. Patrón VII: Auto percepción / Autoconcepto
8. Patrón VIII: Función y relación
9. Patrón IX: Sexualidad / Reproducción
10. Patrón X: Afrontamiento / Tolerancia al estrés
11. Patrón XI: Valores y creencias

2.5.1 PLAN DE PROMOCIÓN DE LA SALUD DEL PACIENTE VIH+

El siguiente plan de cuidados ha sido orientado al paciente infectado por VIH con envejecimiento prematuro y síndrome de fragilidad.

NANDA (46)

- Riesgo de infección (00004)
- Afección crónica (00137)
- Desequilibrio nutricional: ingesta inferior a las necesidades (00002)
- Baja autoestima situacional (00120)
- Deterioro de la movilidad física (00085)
- Riesgo de caídas (00155)
- Gestión ineficaz de la salud (00078)
- Aislamiento social (00053)
- Riesgo de lesión (00035)
- Riesgo de deterioro de la función cardiovascular (00239)
- Riesgo de deterioro de la función hepática (00178)
- Riesgo de nivel de glucemia inestable (00179)
- Síndrome de fragilidad del anciano (00257)
- Tendencias a adoptar conductas de riesgo para la salud (00188)
- Deterioro del patrón del sueño (00095)
- Gestión ineficaz de la salud (00078)

NOC (47)

- 0702 estado inmune
- 0909 estado neurológico
- 1004 estado nutricional
- 0415 estado respiratorio
- 0208 nivel de movilidad
- 0803 función hepática
- 0804 función metabólica
- 0504 función renal
- 1909 conducta de prevención de caídas
- 0004 sueño
- 1208 depresión
- 1914 control del riesgo: enfermedad cardiovascular
- 1930 control del riesgo: osteoporosis
- 1629 conducta de abandono del consumo de alcohol
- 1630 conducta de abandono del consumo de drogas
- 1625 conducta de abandono del consumo de tabaco
- 1623 conducta de cumplimiento: medicación prescrita
- 1602 conducta de fomento de la salud
- 1637 participación en la rehabilitación musculoesquelética
- 3117 autocontrol: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- 0300 autocuidado: actividades de la vida diaria

- 1205 autoestima
- 3206 conocimiento: manejo del virus de la inmunodeficiencia humana
- 2802 control del riesgo social: enfermedades transmisibles

NIC (48)

- 2395 control de la medicación
- 5400 potenciación de la autoestima
- 5248 asesoramiento sexual
- 1805 ayuda con el autocuidado: AIVD
- 6540 control de infecciones
- 5330 control del estado de animo
- 6490 prevención de caídas
- 1850 mejorar el sueño
- 1665 mejora de la capacidad funcional
- 7960 intercambio de información de cuidados en salud
- 5602 enseñanza: proceso de la enfermedad
- 4050 manejo del riesgo cardiaco
- 1665 mejora de la capacidad funcional
- 6610 identificación de riesgos
- 5270 apoyo emocional
- 5510 educación para la salud
- 0200 fomento del ejercicio
- 4356 manejo de la conducta sexual
- 1100 manejo de la nutrición
- 4500 prevención de consumo de sustancias nocivas

El profesional de enfermería encargado de prestar los cuidados al paciente con VIH orientará estos cuidados hacia los diferentes problemas de salud que puede sufrir una persona infectada por el VIH y a las comorbilidades no SIDA: por un lado, i) subrayará la importancia del inicio del tratamiento antirretroviral lo antes posible, para así prevenir la transmisión del VIH a parejas o a hijos/as (en caso de mujeres embarazadas o madres lactantes) y de deteriorar significativamente su propio estado de salud, ii) seguimiento de la toma del tratamiento, prestando atención a los posibles efectos adversos, orientando al paciente para sobrellevarlos o en caso de no poder ser así citándole en la consulta para valorar junto con el médico el cambio en la medicación, iii) valoración del síndrome de fragilidad y en caso de confirmarse explicar al paciente diferentes medidas para prevenir las caídas así como otras comorbilidades (cardiovascular, hepático, etc.), iv) educación en hábitos de vida saludables para minimizar el impacto del envejecimiento prematuro mediante consejos de alimentación saludable, práctica de ejercicio físico y prevención del consumo de sustancias tóxicas, tales como: el tabaco, el alcohol o estupefacientes.

Además, promoverá el autocuidado, y fomentará la relación de confianza enfermero-paciente como garante de los cuidados y del seguimiento del estado de salud del paciente para así mejorar su calidad de vida.

3. CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas en el presente trabajo fin de grado son las siguientes:

1. Los individuos con VIH sufren un envejecimiento fisiológico a edades más tempranas que la población general. Este envejecimiento precoz se asocia con diferentes comorbilidades no SIDA que acortan y empeoran la calidad de vida de estos pacientes. También se ha observado envejecimiento en diferentes tejidos como el hígado y el cerebro.
2. Se han descrito diferentes factores que pueden estar implicados en dicho envejecimiento prematuro como son: el propio virus *per se*, los fármacos antirretrovirales, hábitos poco saludables como el tabaco, etc. Se ha demostrado que la inflamación crónica y la activación inmune persistente que produce la infección por VIH a pesar del tratamiento antirretroviral pueden subyacer a dicho envejecimiento precoz. Es muy importante conocer los mecanismos que subyacen a este estado fisiopatológico para poder tomar
3. Es necesario validar diferentes técnicas (de imagen, por ejemplo) o biomarcadores específicos del envejecimiento en las personas infectadas por VIH para un diagnóstico rápido que permita un manejo rápido por parte de los profesionales de la salud.
4. Uno de los factores que parecen predisponer a este envejecimiento prematuro es el síndrome de fragilidad. Sin embargo, los estudios consultados subrayan la necesidad de emplear y/o desarrollar índices o escalas validadas, así como entender cuál es la relación de este síndrome con la infección por el VIH y sugieren el interés de valorar este síndrome de forma precoz para un mejor manejo del paciente.
5. Desde el punto de vista enfermero, la prevención de la infección por VIH se centrará en la educación para la salud relacionada con las infecciones de transmisión sexual, los problemas asociados a dicha enfermedad, la manera de prevenirlas (preservativo, profilaxis preexposición, etc.), los beneficios de las relaciones sexuales seguras, etc. Un diagnóstico temprano y el inicio rápido del tratamiento contribuyen a que los pacientes VIH+ sufran menos problemas de salud asociados.
6. El profesional de enfermería encargado de prestar cuidados al paciente VIH orientará estos cuidados hacia los diferentes problemas de salud que puede sufrir una persona infectada por el VIH y a las comorbilidades no SIDA: por un lado, i) subrayará la importancia del inicio del tratamiento antirretroviral lo antes posible; ii) llevará a cabo un seguimiento de la toma del tratamiento, prestando atención a los posibles efectos adversos, orientando al paciente para sobrellevarlos o en caso de no poder ser así citándole en la consulta para valorar junto con el médico el cambio en la medicación, iii) valorará el síndrome de fragilidad y en caso de confirmarse explicará al paciente diferentes medidas para prevenir las caídas así como otras comorbilidades (cardiovascular, hepático), iv) proporcionará educación en hábitos de vida saludables para minimizar el impacto del envejecimiento prematuro mediante consejos de alimentación

saludable, práctica de ejercicio físico y prevención del consumo de sustancias tóxicas, tales como: el tabaco, el alcohol o estupefacientes. Además, promoverá el autocuidado, y fomentará la relación de confianza enfermero-paciente como garante de los cuidados y del seguimiento del estado de salud del paciente para así mejorar su calidad de vida.

7. Se necesitan de más estudios que proporcionen evidencia científica que explique la asociación: infección por el VIH-envejecimiento-fragilidad y comorbilidades no sida para orientar los cuidados enfermeros a este colectivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Millán MJV. Effects of different antiretroviral treatments on gut microbiota of HIV-infected patients [Internet]. 2018. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=151018>
2. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human population. *Science* [Internet]. 2014;346(6205):56-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4254776/>
3. Worobey M, Watts TD, McKay RA, Suchard MA, Teuwen DE, Koblin BA, et al. 1970s and Patient 0 HIV-1 genomes illuminate early HIV/AIDS history in North America. *Nature* [Internet]. 2016;539(7627):98-101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5257289/>
4. Ministeria de Sanidad C y BS. Infección por VIH y SIDA [Internet]. 2019 [citado 19 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/queesSidaVih.htm>
5. Lozano De León-Naranjo F. Infección por el VIH (I). *Med Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2014;11(49):2893-901. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4639059>
6. National Geographic [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/distintos-tipos-virus-vistos-bajo-microscopio_15339/14
7. German Advisory Committee Blood, Assessment of Pathogens Transmissible by blood. *Human Immunodeficiency Virus (HIV). Trasfusión Med Hemotherapy* [Internet]. 2016;43:203-22. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/445852>
8. HIVinfo.NIH.gov. Visión General de la Infección por VIH [Internet]. 2020. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/las-fases-de-la-infeccion-por-el-vih>
9. Torralba M, Bartolomé-Martín I. Envejecimiento y Fragilidad en el paciente con infección por VIH. *Rev Investig y Educ en Ciencias la Salud* [Internet]. 2019;4(2):51-64. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7156704>
10. Gesid G de E del S-S. Documento de consenso de GESIDA. *Enfermedades Emergentes* [Internet]. 2020;10(4):195-8. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/antirretroviral-vigentes/>
11. Arts EJ, Hazuda DJ, Bushman EFD, Nabel GJ, Swanstrom R. HIV-1 Antiretroviral Drug Therapy. *Cold Spring Harb Prespectives Med* [Internet]. 2012;2(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312400/>
12. Pau AK, George JM. Antiretroviral Therapy: Current Drugs. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2015;28(3):371-402. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143801/>
13. Rubio R, Rodríguez V, Llenas J, Fiorante S, Matarranz M. Treatment of HIV infection. *Antiretroviral drugs. Medicine (Baltimore)*. 2010;10(59):4048-60.

14. Aebi-Popp K, Berenguer J, Bhagani S, et al. Guia Clinica EACS. EACS, Eur AIDS Clin Soc [Internet]. 2020; Disponible en: <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>
15. Vademecum [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-maraviroc-j05ax09>
16. Huhn GD, Tebas P, Gallant J, Wilkin T, Cheng A, Yan M, et al. Randomized , Open-Label Trial to Evaluate Switching to Elvitegravir / Cobicistat / Emtricitabine / Tenofovir Alafenamide Plus Darunavir in Treatment-Experienced HIV-1- Infected Adults. Journal Acquir Immune Deficiency Syndr [Internet]. 2017;74(2):193-200. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5228611/>
17. Gomes A, Reyes E V, Garduno LS, Rojas R, Mir G, Rosario E Del, et al. Incidence of Diabetes Mellitus and Obesity and the Overlap of Comorbidities in HIV + Hispanics Initiating Antiretroviral Therapy. PLoS One [Internet]. 2016;11(8):1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4979961/>
18. Usach I, Melis V, Peris J-E. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors: a review on pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability. J Int AIDS Soc JIAS [Internet]. 2013;16(1):1-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3764307/>
19. Lee FJ, Amin J, Carr A. Efficacy of Initial Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection in Adults : A Systematic Review and Meta- Analysis of 114 Studies with up to 144 Weeks ' Follow-Up. PLoS One [Internet]. 2014;9(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4022522/>
20. Reyskens KMSE, Tarryn-Lee Fisher J, C. Schisler WG, O'Connor ABR, Monte S. Willis C, Planesse FB, et al. Correction: Cardio-Metabolic Effects of HIV Protease Inhibitors (Lopinavir/Ritonavir). PLoS One [Internet]. 2013;8(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3842196/>
21. Chu Y, Wang Y, Zhengtong L. HIV protease inhibitors: a review of molecular selectivity and toxicity. Dovepress [Internet]. 2015;7:95-104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4396582/>
22. Instituto de Salud Carlos III. Boletín Epidemiológico Semanal. Bol Epidemiol Sem [Internet]. 2019;27(7):73-85. Disponible en: http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf_259.pdf
23. Conjunto de las Naciones Unidas. Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Onusida [Internet]. 2020;1-7. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
24. Ministeria de Sanidad C y BS. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España, 2019. Dir Gen Salud Pública, Sist Auton Vigil Epidemiol [Internet]. 2020;1-42. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH_SIDA_20201130.pdf
25. Pathai S, Bajillan H, Landay AL, High KP. Is HIV a model of accelerated or accentuated aging? Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2014;69(7):833-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158766/>
26. Colegio Oficial de Enfermería de Madrid. Código Deontológico de Enfermería Española [Internet]. Disponible en: <https://www.codem.es/codigo-deontologico>

27. Althoff KN, Smith M, Reiss P, Justie AC. HIV and Ageing: Improving Quantity and Quality of Life. *Physiol Behav Opin HIV AIDS* [Internet]. 2016;11(5):527-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367780/>
28. Wing EJ. HIV and aging. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2016;53:61-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27756678/>
29. Thurn M, Gustafson DR. Faces of Frailty in Aging with HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep* [Internet]. 2017;14(1):31-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28210943/>
30. Piggott DA, Erlandson KM, Yarasheski KE. Frailty in HIV: Epidemiology, Biology, Measurement, Interventions, and Research Needs. *Curr HIV/AIDS Rep* [Internet]. 2016;13(6):340-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27549318/>
31. Bloch M. Frailty in people living with HIV. *AIDS Res Ther* [Internet]. 2018;15(1):2-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445966/>
32. Hawkins KL, Brown TT, Margolick JB, Erlandson KM. Geriatric syndromes: New frontiers in HIV and sarcopenia. *AIDS Res Ther*. 2017;31(Suppl 2):S137-46.
33. Zamudio-Rodríguez A, Aguilar-Navarro S, Avila-Funes JA. Deterioro cognitivo en adultos mayores con VIH/sida y síndrome de fragilidad. *Gac Med Mex* [Internet]. 2017;153(5):598-607. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7094047>
34. Jiménez Z, Sánchez-Conde M, Brañas F. La infección por VIH como causa de envejecimiento acelerado y fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2018;53(2):105-10. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6359104>
35. Nasi M, De Biasi S, Gibellini L, Bianchini E, Pecorini S, Bacca V, et al. Aging and inflammation in patients with HIV infection. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2014;187(1):44-5. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84982965093&origin=resultslist>
36. Brother TD, Kirkland S, Guaraldi G, Falutz J, Theou O, Johnston BL, et al. Frailty in people aging with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Infect Dis* [Internet]. 2015;210(8):1170-9. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84910012937&origin=resultslist>
37. Leng SX, Margolick JB. Understanding Frailty, Aging, and Inflammation in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep* [Internet]. 2015;12(1):25-32. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84925500374&origin=resultslist>
38. Holt JL, Kraft-Terry SD, Chang L. Neuroimaging studies of the aging HIV-1-infected brain. *J Neurovirol* [Internet]. 2012;18(4):291-302. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84863672520&origin=resultslist>
39. Chan AW, Patel YA, Choi S. Aging of the Liver: What This Means for Patients with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep* [Internet]. 2016;13(6):309-17. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84983427151&origin=resultslist>
40. Thurman M, Johnson S, Acharya A, Pallikkuth S, Mahesh M, Byraredy SN.

- Biomarkers of Activation and Inflammation to Track Disparity in Chronological and Physiological Age of People Living With HIV on Combination Antiretroviral Therapy. *Front Immunol* [Internet]. 2020;11:1-11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.583934/full>
41. Schank M, Zhao J, Moorman JP, Yao ZQ. The Impact of HIV- and ART-Induced Mitochondrial Dysfunction in Cellular Senescence and Aging. *Cells* [Internet]. 2021;10(1). Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85100225276&origin=resultlist>
 42. Smith RL, de Boer R, Brul S, Budovskaya Y, van der Spek H. Premature and accelerated aging: HIV or HAART? *Front Genet* [Internet]. 2013;3:1-10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2012.00328/full>
 43. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es>
 44. Tavera M. Calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con VIH - Quality of life related to health in HIV patients. *Rev Peru Epidemiol* [Internet]. 2010;14(3):1-7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3990051>
 45. Enfermería Actual [Internet]. Disponible en: <https://enfermeriaactual.com/temas-de-enfermeria/>
 46. Enfermeria actual [Internet]. Disponible en: <https://enfermeriaactual.com/listado-de-diagnosticos-nanda-2/>
 47. Enfermeria actual [Internet]. Disponible en: <https://enfermeriaactual.com/listado-criterios-noc/>
 48. Enfermeria actual [Internet]. Disponible en: <https://enfermeriaactual.com/listado-intervenciones-nic/>
 49. Instrumentos para la lectura crítica [Internet]. Disponible en: <https://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>

ANEXOS

Anexo 1. Artículos utilizados para la revisión

Tabla 10 - Resumen de los artículos

TÍTULO	AUTOR	AÑO DE PUBLICACIÓN	REVISTA, VOLUMEN, PAGINAS	REFERENCIA
Envejecimiento y fragilidad en el paciente con VIH	Miguel Torralba, Irene Bartolomé-Martin	2019	Revista: RIECS Volumen: 4, 2 Páginas: 51-64	(9)
<i>Is HIV a model of accelerated or accentuated aging?</i>	Sophia Pathai et al.	2014	Revista: Journals of Gerontology: MEDICAL SCIENCES Volumen: 69 (7) Páginas: 833-842	(25)
<i>HIV and Ageing: Improving Quantity and Quality of Life</i>	Keri N Althoff et al.	2017	Revista: Current Opinion in HIV and AIDS Volumen: 11(5) Páginas: 527-536	(27)

<i>HIV and aging</i>	Edward J. Wing	2016	Revista: International Journal of Infectious Diseases Volumen: 53 Páginas: 61-68	(28)
<i>Faces of frailty and aging with HIV infection.</i>	Marion Thurn et al.	2016	Revista: Current Opinion in HIV and AIDS Volumen: 14 (1) Páginas: 31-37	(29)
<i>Frailty in HIV: Epidemiology, Measurement, Interventions, and Research Needs</i>	Damani A. Piggott et al.	2016	Revista: Current Opinion in HIV and AIDS Volume: 13 (6) Páginas: 340-348	(30)
<i>Frailty in people living with HIV</i>	Mark Bloch	2018	Revista: AIDS research and Therapy Volumen: 15:19 Páginas: 1-5	(31)
<i>Geriatric Syndromes: New frontiers in HIV and Sarcopenia</i>	Kellie L Hawkinsa et al.	2017	Revista: AIDS Volumen: 31 (2) Páginas: 137-146	(32)

Deterioro cognitivo en adultos mayores con VIH/sida y síndrome de fragilidad	Alfonso Zamudio-Rodríguez et al.	2017	Gaceta Médica de México Volumen: 153 Páginas: 508-607	(33)
La infección por VIH como causa de envejecimiento acelerado y fragilidad	Zaida Jiménez Matilde Sánchez-Conde Fátima Brañas	2018	Revista: Revista Española de Geriatria y Gerontología Volumen: 53 (2) Páginas: 105-110	(34)
<i>Aging and inflammation in patients with HIV infection</i>	M. Nasi et al.	2017	Revista: Clinical Experimental Immunology Páginas: 1-24	(35)
<i>Frailty in people aging with human immunodeficiency virus (HIV) infection.</i>	Thomas D. Brothers et al.	2014	Revista: Infectious Diseases Advance Volumen: 210 (8) Páginas: 1170-1179	(36)
<i>Understanding Frailty, Aging, and Inflammation in HIV Infection</i>	Sean X. Leng & Joseph B. Margolick	2015	Revista: Current HIV/AIDS report Volumen: 12 (1) Páginas: 25-32	(37)

<i>Neuroimaging studies of the aging HIV-1 infected brain</i>	John L. Holt Stephanie D. Kraft-Terry Linda Chang	2012	Revista: Journal of NeuroVirology Volumen: 18 Páginas: 291-302	(38)
<i>Aging of the Liver: What his Means for Patients with HIV</i>	Austin W. Chan, Yuval A. Patel Steve Choi	2016	Revista: Current HIV/AIDS report Volumen: 13 (6) Páginas:309-317	(39)
<i>Biomarkers of Activation and Inflammation to Track Disparity in Chronological and Physiological Age of People Living With HIV on Combination Antiretroviral Therapy</i>	Michellie Thurman, Samuel Johnson, Arpan Acharya, Suresh Pallikkuth, Mohan Mahesh Siddappa N. Byrareddy	2020	Revista: Frontiers in Immunology Volumen: 11 Artículo: 583934	(40)
<i>The impact of HIV and ART- Induced Mitochondrial Dysfunction in Cellular Senescence and Aging</i>	Madison Schank, Juan Zhao, Jonathan P. Moorman Zhi Q. Yao	2021	Revista: Cells Volumen: 10 (1): 174 Páginas: 1-21	(41)

<i>Premature and accelerated aging: HIV or HAART</i>	Reuben L. Smith, Richard de Boer, Stanley Brul, Yelena Budovskaya Hans van der Spek	2013	Revista: Frontiers in Genetic Volumen: 3 Artículo. 328	(42)
---	---	------	---	------

Fuente: elaboración propia

Anexo 2. Evaluación de la validez de los artículos finales (49)

Después de haber seleccionado todos los artículos necesarios para realizar la búsqueda bibliográfica, hay que comprobar que los resultados obtenidos son válidos para la revisión mediante el criterio Caspe.

Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de una revisión: ¿son válidos esos resultados?, ¿Cuáles son los resultados? ¿Son aplicables en tu medio?

Este criterio CASPE está compuesto de 10 preguntas, las cuales están diseñadas para ayudar a pensar sistemáticamente sobre estos tres aspectos. Las dos primeras preguntas son de eliminación, solo si la respuesta es "sí" en ambas es recomendable continuar con las preguntas restantes.

Las preguntas son las siguientes:

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

▪ SI	NO SE	NO
------	-------	----
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

▪ SI	NO SE	NO
------	-------	----
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

▪ SI	NO SE	NO
------	-------	----
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

▪ SI	NO SE	NO
------	-------	----
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

▪ SI	NO SE	NO
------	-------	----
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

▪ SI	NO SE	NO
------	-------	----
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

▪ SI	NO SE	NO
------	-------	----
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

▪ SI	NO	
------	----	--

Todos los artículos finales obtenidos pasan el criterio CASPE.