

# MESA: SIDA 40 años: mirando al futuro

**Moderadores:** **Esteban Martínez.** *Internista. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Barcelona.*  
**Beatriz Mothe.** *Infectóloga. Servicio de Enfermedades Infecciosas e Institut de Recerca de la SIDA. IrsiCaixa.*  
*Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

## Prevención del VIH y otras ITS en 40 años. ¿Qué hay de nuevo?

### M. Jesús Barberá

*Internista. Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drassanes. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

#### Correspondencia:

M. Jesús Barberá

E-mail: mbarbera@vhebron.net

Desde el primer caso conocido en España en 1981, la epidemia del sida (de síndrome de inmunodeficiencia adquirida) se fue propagando de forma exponencial por el mundo hasta alcanzar niveles impensables. En 1982 ya había evidencia de que la transmisión se producía a través de la sangre o fluidos sexuales y en 1983 se identificó el agente causal. Desde entonces, el objetivo de lucha contra la infección ha sido imparables. En España la epidemia irrumpió de forma predominante en personas que se inyectaban drogas (PID) por vía venosa y, en aquella época, el diagnóstico de la infección comportaba un pronóstico infausto. En 1994 se produjo en España el mayor número de muertes por sida convirtiéndose en la primera causa de muerte en algunos grupos de edad<sup>1</sup>.

En aquellos primeros años, sin disponibilidad de fármacos antivirales efectivos, la prevención se constituyó en la única herramienta disponible para el control de la infección. Así, la implementación de estrategias de reducción de daños, como los programas de intercambio de jeringuillas, permitió la reducción progresiva de los nuevos casos hasta conseguir los niveles tan bajos de transmisión en PID actualmente en nuestro medio<sup>1</sup>. El cambio legislativo que, a mediados de los 80, obligó a la realización de pruebas de cribado a los productos derivados de la sangre de los donantes hizo que los casos diagnosticados en personas receptoras de transfusiones sanguíneas o hemoderivados en los primeros años de la epidemia disminuyeran drásticamente hasta convertirse en un mecanismo de transmisión actual prácticamente inexistente en España y la mayor parte del mundo. El pésimo pronóstico que comportaba el diagnóstico influyó también en

las pautas de comportamiento sexual, como consecuencia del miedo a adquirir la infección, y las campañas que promocionaban el uso de preservativo fueron muy efectivas en aquellos primeros años. En cuanto a la transmisión vertical, el primer hito fue la demostración de la eficacia de la administración de AZT perinatal en la reducción de casos en recién nacidos. La incorporación de los cribados sistemáticos de VIH y otras infecciones en el embarazo, junto al tratamiento de la gestante y el control del neonato, han llevado a que la transmisión vertical sea una rareza actualmente en nuestro medio<sup>1</sup>. La incorporación de técnicas como el lavado de semen en casos de parejas heterosexuales en las que el varón estaba infectado, y la posterior disponibilidad de tratamiento antirretroviral (TAR) efectivo, permitió la posibilidad de planificar embarazos, en parejas serodiscordantes, sin riesgo de transmisión a la futura gestante. Otra estrategia que se implantó con la llegada de fármacos antirretrovirales eficaces fue la profilaxis postexposición (PPE), con el uso de 3 fármacos durante 1 mes, estableciéndose como una herramienta preventiva para aquellos casos de probable exposición incidental al VIH por vía sexual o parenteral.

Sin embargo, a pesar del esfuerzo invertido en prevención, la epidemia continuaba descontrolada. En 1996 se reportaron los primeros datos de eficacia de la terapia antirretroviral triple, lo que significó un antes y un después en la progresión de la enfermedad y el pronóstico de las personas infectadas. Pero no fue hasta 20 años después, tras el desarrollo de múltiples fármacos, cada vez más seguros, simples y eficaces, que no se implantó la estrategia de tratamiento como prevención tras demostrarse que

una persona infectada por el VIH en tratamiento antirretroviral y con una carga vírica indetectable no transmitía la infección (indetectable=intransmisible)<sup>2</sup>. Tras la progresiva implementación del tratamiento precoz, lo más próximo posible tras el diagnóstico, se ha constatado una tendencia a la estabilización en los nuevos diagnósticos de VIH, también en nuestro país desde 2016, apuntando al beneficio del tratamiento en la reducción de la transmisión<sup>1,2</sup>. En 2014 ONUSIDA estableció la estrategia 90-90-90 como un objetivo a alcanzar para 2020: conseguir que un 90% de las personas infectadas sean diagnosticadas, que el 90% de los pacientes diagnosticados estén en tratamiento y que el 90% de las personas en tratamiento estén indetectables<sup>3</sup>. Para conseguir estas metas, ONUSIDA recomienda aumentar el número de personas que se realizan la prueba diagnóstica y combinar 2 o más estrategias preventivas con una de ellas incluyendo el TAR<sup>3</sup>. En este sentido, se ha hecho un esfuerzo en la promoción de la realización de los test diagnósticos, así como en la difusión y distribución gratuita de test rápidos en servicios de Urgencias, centros de ITS, organizaciones comunitarias y oficinas de farmacia.

A pesar de ello, el porcentaje de retraso diagnóstico (menos de 350 CD4 al diagnóstico) en España continúa inaceptablemente elevado, de un 46% en 2019 (mayor en mujeres, personas mayores de 50 años, PID e inmigrantes), lo que indica que queda mucho por mejorar en el diagnóstico precoz<sup>1</sup>. En este sentido, el incremento progresivo de las infecciones de transmisión sexual (ITS) notificadas desde 2000 y, más aún, desde 2010 podría incidir de forma negativa en la transmisión del VIH, por lo que su detección y tratamiento precoces son esenciales en la prevención del VIH<sup>4</sup>. La prevención y el control de las ITS es parte esencial de una estrategia combinada de prevención del VIH, hoy en día de transmisión mayoritaria a través de relaciones sexuales, especialmente entre hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) en los que se produce el porcentaje más elevado de nuevos diagnósticos<sup>1,4</sup>.

En 2007 se empezaron a conocer datos sobre la eficacia de la profilaxis pre-exposición al VIH (PrEP) y en 2012 la FDA autorizó su uso como estrategia de prevención. Estudios posteriores demostraron su beneficio de forma rotunda y, desde noviembre de 2019, se aprobó su financiación en España. Quedó autorizada como parte de un conjunto de medidas de prevención del VIH para personas con alto riesgo de infección que incluye el cribado de las ITS, consejo sobre reducción del riesgo y promoción del uso de preservativo<sup>4,5</sup>. Actualmente en España hay casi 9000 personas en PrEP, unas 5000 de ellas en Cataluña, siendo el 93% de sus usuarios HSH y con un alto nivel de adherencia. En el primer año de implementación se han identificado sólo tres casos de

seroconversión, lo que representa una tasa de incidencia de 1.4 casos por cada 100 personas-año, lo que demuestra su eficacia para personas con alto riesgo de infección<sup>5</sup>.

En la búsqueda de conseguir una estrategia de prevención definitiva, se continúa investigando en el desarrollo de una vacuna preventiva de la infección. Hasta ahora, los resultados obtenidos han sido limitados y con frecuencia desalentadores. El estudio Mosaico, actualmente en curso, es un ensayo clínico fase 3 en el que se evalúa la eficacia de un mosaico de diferentes genes que codifican proteínas de VIH potenciadas con la proteína gp140, también asociada a inmunógeno, con el objetivo de generar una respuesta inmunitaria frente a diversos subtipos de VIH. Participan en él varios centros españoles con otros países europeos y las Américas. Se esperan sus primeros resultados para finales de 2023 o principios de 2024.

En resumen, en 40 años de epidemia las estrategias preventivas del VIH se han ido adaptando a los cambios epidemiológicos, al conocimiento científico y a los recursos disponibles. La prevención, enmarcada en el objetivo de ONUSIDA "90-90-90" ha de ser combinada e incluir, además del fomento de uso de preservativo, un diagnóstico y tratamiento precoz del VIH y otras ITS, así como la promoción de la PPE y reforzar la PrEP hasta que se obtenga una vacuna preventiva efectiva.

## Bibliografía

1. Unidad de Vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2019: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2020. [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe\\_VIH\\_SIDA\\_20201130.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH_SIDA_20201130.pdf)
2. Division of HIV/AIDS Prevention. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Centers for Disease Control and Prevention. Evidence of HIV Treatment and Viral Suppression in Preventing the Sexual Transmission of HIV. Disponible en <https://www.cdc.gov/hiv/risk/art/evidence-of-hiv-treatment.html> (último acceso el 24 de octubre de 2021).
3. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA). 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90\\_90\\_90\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90_90_90_es.pdf)
4. Plan Nacional Sobre el Sida-Grupo de Expertos PrEP. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Profilaxis Preexposición al VIH en España. Enero 2018. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PROFILAXIS\\_PRE-EXPOSICION\\_VIH.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PROFILAXIS_PRE-EXPOSICION_VIH.pdf)
5. División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad. SiPrEP. Implementación de la profilaxis preexposición (PrEP) en el sistema nacional de salud. Informe de situación. Octubre 2021. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/PrEP\\_Octubre\\_21.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/PrEP_Octubre_21.pdf)

# Infecciones oportunistas en estos 40 años: Tuberculosis, *Pneumocystis*

**María Velasco**

Infectóloga. Hospital Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

Correspondencia:

María Velasco

E-mail: mvelasco@salud.madrid.org

La tuberculosis y el *Pneumocystis* son dos de las principales infecciones oportunistas, tanto por su presencia histórica en la infección por VIH como por su incidencia y comorbilidad.

## *Pneumocystis*

La neumonía por *Pneumocystis* (PCP) fue la primera infección oportunista descrita. Los primeros casos de sida que se comunicaron en el mundo el 5 de junio de 1981 fueron 5 pacientes HSH en Los Ángeles con neumonías por este microorganismo entre otras enfermedades oportunistas. Desde ese momento, la incidencia de PCP fue en aumento hasta convertirse en el evento definitorio de sida más frecuente, presente en 62% de pacientes en los años 80. En pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ menores de 200/mL, la neumonía por *Pneumocystis* estaba presente en casi el 80% de los pacientes con infección por VIH. La letalidad de la PCP en estos primeros años de la epidemia podía superar el 25%. La demostración en 1990 de que el uso precoz de esteroides en pacientes con insuficiencia respiratoria disminuía la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica supuso un paso importante para controlar la neumonía por PCP.

Otro hecho que contribuyó a su importante morbi-mortalidad fue que la PCP se manifestaba de forma más insidiosa y se registraban más reacciones adversas al tratamiento con cotrimoxazol en pacientes con sida que en pacientes con otros tipos de inmunosupresión.

Por todos estos motivos, surge la necesidad de utilizar tratamientos preventivos frente a la infección; primero se empleó pentamidina en aerosol y posteriormente cotrimoxazol, que se posicionó pronto como el fármaco de elección. Las primeras guías de profilaxis de PCP en personas con VIH se publican en 1989. La quimioprofilaxis de la PCP fue tremendamente efectiva tanto en profilaxis primaria como secundaria, por lo que otras enfermedades tomaron el relevo como infección oportunista más frecuente en los años 90. Sin profilaxis secundaria, el 50% de los pacientes con PCP recidivaban en 6 meses. Con la llegada del

“tratamiento antiviral de gran eficacia” en 1996 y la consiguiente mejora inmunológica se plantea la retirada de la profilaxis. Un elegante ensayo clínico español publicado en 2001 demuestra la posibilidad de retirar la profilaxis secundaria de forma segura en pacientes con linfocitos CD4+ mayores de 200/mL y con la carga viral suprimida.

La incorporación de las herramientas de biología molecular permitió profundizar en el conocimiento de la enfermedad y en 2002 se reclasificó este microorganismo de protozoo a hongo y se cambió el nombre de especie de *P. carinii* a *P. jirovecii*, al demostrarse que este último es el que está presente en el humano. En la actualidad, todavía quedan retos para afrontar en el manejo de la PCP como el uso óptimo de candidinas en el tratamiento.

## *Tuberculosis*

La tuberculosis es una de las enfermedades oportunistas por excelencia en España y en muchas partes del mundo. Sin embargo, no se incluyó como enfermedad diagnóstica de sida hasta la nueva clasificación de los CDC en 1993. Desde ese momento, la tuberculosis en cualquiera de sus formas fue la enfermedad oportunista más frecuente en España.

Son múltiples los retos que ha planteado la coinfección tuberculosis-VIH a lo largo de estos 40 años. Entre los más debatidos se encuentra el tipo de tratamiento antirretroviral a utilizar para evitar interacciones, el momento de inicio del tratamiento de ambas infecciones cuando se diagnostican simultáneamente y el uso de esteroides.

Inicialmente, en los pacientes infectados por VIH con tuberculosis, el tratamiento antiviral (TAR) se demoraba hasta completar los antituberculosos, para evitar interacciones y el síndrome de reconstitución inmune (SRI), pero esta medida daba lugar a progresión de la inmunodeficiencia y en ocasiones muerte. El tema fue evaluado en diversos estudios observacionales realizados en nuestro entorno en 2008 y posteriormente en ensayos clínicos aleatorizados y abiertos realizados principalmente en África y

Asia: SAPIT, CAMELIA y ACTG-5221. Estos ensayos se realizaron en pacientes con tuberculosis pulmonar, baciloscopia positiva y cifras de linfocitos CD4+ inferiores a 500 cels/ $\mu$ L, y mostraron que el inicio precoz del TAR (2 meses de tuberculostáticos) se asoció con una disminución de la mortalidad (RR=0.78; IC95% = 0.63-0.98) y mejor respuesta inmunológica, aunque con un aumento de la tasa de reconstitución inmune. En el ACTG-5221, se observó que el subgrupo de pacientes con cifras basales de linfocitos CD4+ inferiores a 50 cels/ $\mu$ L presentaban una reducción del 68% de la mortalidad en el grupo de pacientes que recibió TAR precoz respecto al que recibió TAR tardío (15,5 *versus* 26,6 muertes/100 pacientes-año,  $p=0,02$ ). Por el contrario, la incidencia de efectos adversos al tratamiento o de SRI fue inferior en el grupo de pacientes que recibió TAR tardío frente al grupo de TAR precoz. Esto datos implicaron un importante cambio en el manejo de la coinfección VIH-tuberculosis, siendo el estándar actual el tratamiento precoz.

Más recientemente, se ha objetivado en ensayos clínicos que el uso de prednisona reduce el riesgo de SRI en tuberculosis, así como los síntomas de SRI grave. Por este motivo, se recomienda su uso preventivo en pacientes con menos de 100 linfocitos CD4+/mL.

Por último, la búsqueda del TAR con menores interacciones y mayor eficacia ha desembocado en la realización de varios

ensayos clínicos en los últimos 10 años (ANRS 12 180 Reflate TB, ANRS 12300 Reflate TB2, INSPIRING) que han evaluado efavirenz, raltegravir y dolutegravir, avalando en este momento el uso de efavirenz.

Quedan abiertos numerosos retos en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad tuberculosa en pacientes con infección por VIH, algunos de los cuales veremos resueltos en los próximos años.

## Bibliografía recomendada

- Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. *JAMA* 1989;262:335-339
- Lopez Bernaldo de Quiros JC, Miro JM, Peña JM *et al*. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. Grupo de Estudio del SIDA 04/98. *N Engl J Med*. 2001;344:159-67
- Rivero A, Pulido F (coordinadores). Recomendaciones de GESIDA sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización mayo 2018). [http://www.gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida\\_TB\\_en\\_VIH.pdf](http://www.gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida_TB_en_VIH.pdf) (Consultado 10.10.2021).
- Havlir DV, Kendall MA, Ive P, *et al*. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011;365:1482-91.
- Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, *et al*. Prednisone for the prevention of paradoxical tuberculosis-associated IRIS. *N Engl J Med*. 2018; 379:1915-25.

## La atención al paciente VIH

**Maria Luisa Montes Ramírez**

*Unidad de VIH, Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación del HULP (IdiPAZ), Madrid.*

Correspondencia:

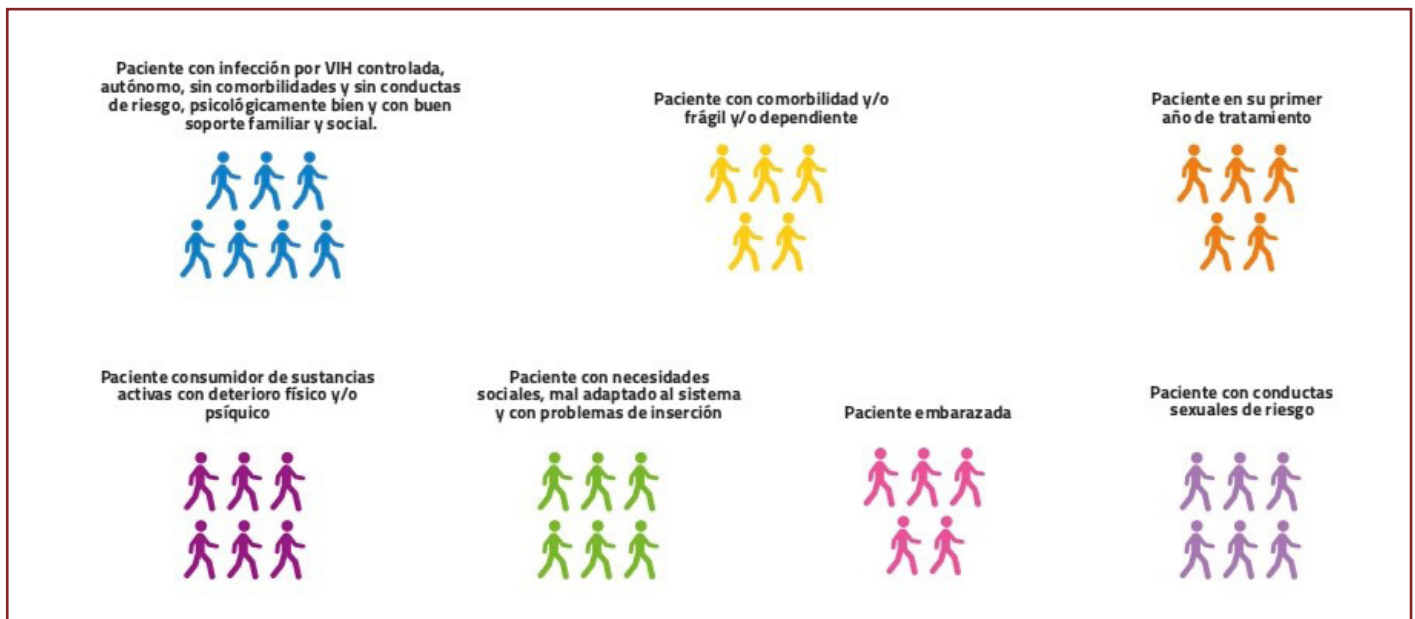
Maria Luisa Montes Ramírez

E-mail: dra\_montes@yahoo.es

Perfiles de pacientes, atención presencial o virtual, médicos de VIH y otros médicos, atención por otros profesionales no médicos.

Los avances en el tratamiento antirretroviral han hecho posible que la esperanza de vida de las personas con infección por el VIH se aproxime a la de la población general, y en este

nuevo escenario, las comorbilidades relacionadas con la edad y la fragilidad están cobrando un protagonismo especial en el cuidado de pacientes. Mientras tanto, las experiencias de las diferentes iniciativas innovadoras para el cuidado de pacientes con enfermedades crónicas indican que la optimización de los resultados en salud no solo depende de buenos diagnósticos



Elaborado por SI-Health.

y tratamientos, sino también de la forma en que se organiza y gestiona la asistencia. El cuidado del VIH debe, por lo tanto, ir más allá de un enfoque centrado en el TAR a uno que aborde la compleja situación de los pacientes crónicos con especial atención a los de mayor edad, con múltiples comorbilidades y polimedicados.

Desde 2017 un amplio grupo multidisciplinar de profesionales sanitarios relacionados con la atención de personas que viven con VIH (PVVIH) en España viene realizando un importante trabajo de análisis de situación y construcción de una propuesta de Modelo de Atención integral a las PVVIH, que incluye una serie de estrategias o líneas de actuación para avanzar de forma ordenada e integrada hacia una mejor respuesta a la infección por VIH, entre las cuales destacaba el desarrollo de una nueva forma de organización y gestión de los cuidados como enfermedad crónica. Esto implica una reorganización del modelo con el objetivo de reducir la fragmentación de cuidados existente y ofrecer una atención más integrada, holística, interdisciplinar y proactiva, además de eficiente. Para ello, se ha establecido una hoja de ruta que ayude a las distintas organizaciones sanitarias de España a avanzar en la construcción de un modelo óptimo de atención a los pacientes con VIH. El resultado de este proyecto, que ha contado con la participación de un grupo multidisciplinar y el liderazgo de GeSIDA, se resume en el documento los documentos:

"El VIH en España una asignatura pendiente" disponible en el siguiente enlace: <https://viivhealthcare.com/content/dam/>

[cf-viiv/viivhealthcare/es\\_ES/documents/VIH%20asignatura%20pendiente.pdf](https://viivhealthcare.com/content/dam/cf-viiv/viiv-healthcare/es_ES/documents/VIH%20asignatura%20pendiente.pdf)

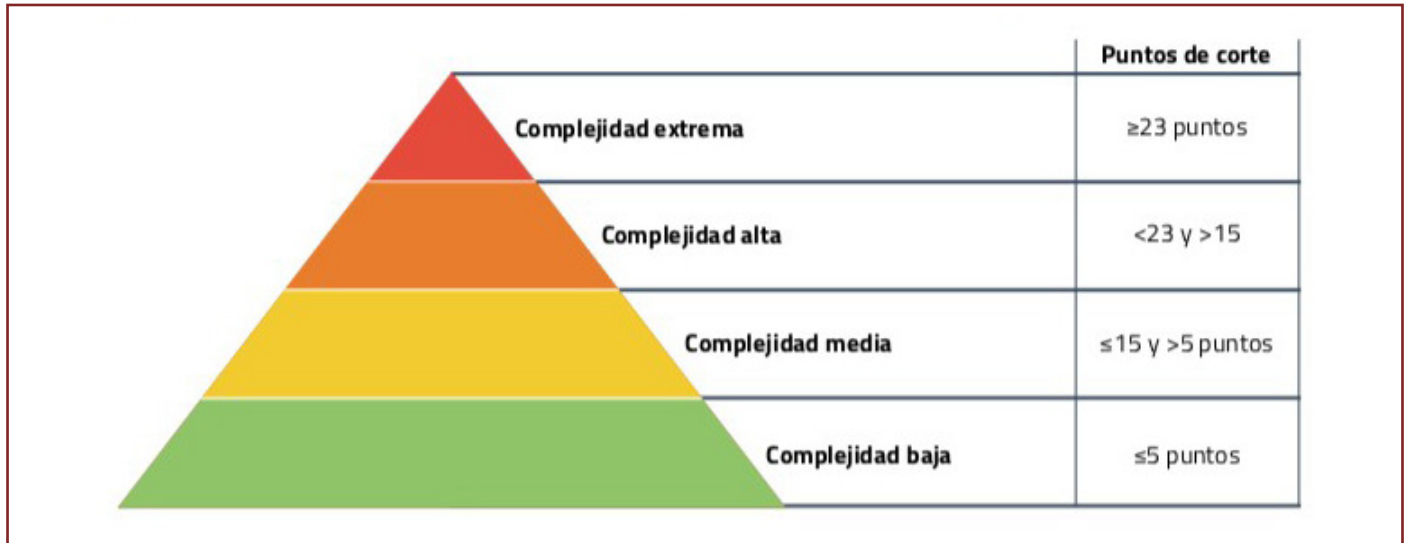
[https://viivhealthcare.com/content/dam/cf-viiv/viiv-healthcare/es\\_ES/documents/Monografico%20SEIMC%20%202018.pdf](https://viivhealthcare.com/content/dam/cf-viiv/viiv-healthcare/es_ES/documents/Monografico%20SEIMC%20%202018.pdf)

"Descripción del modelo óptimo de atención al paciente con infección por VIH" disponible en el siguiente enlace:

[https://viivhealthcare.com/content/dam/cf-viiv/viiv-healthcare/es\\_ES/documents/Modelo%20óptimo%20atención%20VIH.pdf](https://viivhealthcare.com/content/dam/cf-viiv/viiv-healthcare/es_ES/documents/Modelo%20óptimo%20atención%20VIH.pdf)

Uno de los principales problemas identificados en el marco de este proyecto es la gran variabilidad existente en los itinerarios y en la oferta de cuidados que se ofrece a los pacientes con VIH. En este sentido, se observó que en España no existía un sistema o modelo que ayude a estratificar pacientes en las unidades de VIH y, por tanto, no era posible identificar subgrupos de pacientes con las mismas características y/o necesidades de atención. En consecuencia, las fases, procedimientos y episodios de prestación clínica y de cuidados evidenciados no están estandarizados para los diferentes perfiles de pacientes con VIH, y los profesionales se ven obligados a reinventar el itinerario de cuidados con cada paciente.

Con el objetivo de dar respuesta a esta problemática y promover la puesta en marcha de una clasificación homogénea de pacientes infectados por el VIH en todo el territorio nacional, *ViiV Healthcare* y *Gesida* han desarrollado dos herramientas para estratificación de paciente con infección por VIH, por perfiles de

**Pirámide de estratificación de pacientes con VIH según nivel de complejidad.**

Elaborado por SI-Health.

pacientes y por complejidad. El resultado de este proyecto se resume en el documento:

“Sistema de estratificación de pacientes con VIH” disponible en el siguiente enlace:

<https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/11/InformeHerramientasEstratificacion.pdf>

Herramientas de estratificación de paciente con VIH:

<https://gesida-seimc.org//area-socios/>

No obstante, este es un documento dinámico y debe considerarse como el punto de partida para avanzar en la adecuación de los cuidados a los diferentes segmentos y perfiles de pacientes. Como Sociedad Científica, la intención de GeSIDA ha sido contribuir a la realización de un primer ejercicio de

diferenciación de perfiles de pacientes con VIH para poder disponer de una clasificación homogénea de los mismos en cualquier unidad de VIH del territorio español (bien según el nivel de complejidad, bien de acuerdo a característica/s concretas que presentan los diferentes perfiles de pacientes con VIH). A partir de aquí, poder trabajar en testar la herramienta con pacientes reales y con Organizaciones de pacientes para validar su eficacia explicitando la oferta de cuidados adaptada al resto de perfiles identificados, así como a otros que pudieran ser de interés con el objetivo de implementar los mejores itinerarios de cuidados posibles para cada uno de los perfiles y niveles de complejidad de las PVVIH en las distintas unidades de VIH de nuestro país.