



# Revisión

## Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Últimos Conceptos Epidemiología, Prevención y Manejo

### Human Immunodeficiency Virus (HIV), Latest Concepts. Epidemiology, Prevention and Handling

Juan Sebastián Cortés M.<sup>1</sup>; Laura Sofía Trujillo P.<sup>1</sup>; Laura Margarita Tello M.<sup>1</sup>; Dagoberto Santofimio S.<sup>2</sup>

1. Estudiante de Medicina, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.

2. Docente de proyecto de investigación, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.

#### Resumen

El VIH se reconoció en 1981 cuando un grupo de homosexuales que iba en aumento presentaron inmunosupresión en Nueva York y California. En Colombia el primer caso se presentó en 1983 en Cartagena. El VIH es un virus de la familia retroviridae. Destruye las células inmunitarias y altera su función.

El VIH es un problema de salud que trae grandes repercusiones y más preocupante es ver que las cifras de prevalencia y mortalidad van en aumento en la última década, y a pesar que el tratamiento que se encuentra disponible, no es asequible para todas las personas.

El VIH es una condición crónica que no se cura, pero que con el adecuado tratamiento se puede prolongar el tiempo de vida y mejorar su calidad, esto gracias a que después de 30 años de la epidemia del virus, el tratamiento antirretroviral ha avanzado mucho, se ha mejorado la eficacia, se ha logrado que la carga viral sea indetectable en un 90 %. Además, los tratamientos ahora son bien tolerados por los pacientes y con menos efectos secundarios.

La mejor manera de prevención es primaria con el uso de métodos de barrera alcanzando un éxito del 96%, pero si hay una exposición accidental, el uso de la profilaxis post-exposición da la posibilidad de prevenir la infección siempre y cuando se haga con rapidez.

La meta para el 2020 según ONU SIDA es diagnosticar el 90% y que sean tratados, para reducir el número de nuevos contagios. Se busca un nuevo fármaco menos tóxico y con la misma eficacia.

El contagio transplacentario también es un tema preocupante, y en este sentido se ha avanzado bastante, hasta el punto de ser prevenible.

La profilaxis pre-exposición al VIH es una nueva herramienta preventiva consistente en la administración de fármacos antirretrovirales a las personas negativas para el VIH, con prácticas de riesgo considerables, para reducir la probabilidad de adquirir la infección.

#### Abstract

HIV is recognized in 1981 when a growing group of homosexuals were immunosuppressed in New York and California. In Colombia the first case was filed in 1983 in Cartagena. HIV is a virus of the retroviridae family. It destroys immune cells and alters their function.

HIV is a health problem that has major repercussions and more concern about the prevalence and mortality numbers of increase in the last decade, and the treatment that is available, is not affordable for all people. HIV is a conical condition that is not cured, but with the right treatment can prolong the life span and improves its quality, thanks to the fact that after 30 years of the virus epidemic, antiretroviral treatment has advanced a lot. Has improved the effectiveness, it has been achieved that the viral load is undetectable in 90%. In addition, treatments are now well tolerated by patients and with fewer side effects.

The best way of prevention is primary with the use of bar methods which achieves a success of 96%, but if there is accidental exposure, the use of prophylaxis of the possibility of preventing infection as long as it is done quickly.

The target for 2020 according to UNAIDS is to diagnose 90% and be treated, to reduce the number of new infections.

It looks for a new drug less toxic and with the same effectiveness.

Transplacental contagion is also a matter of concern, and in this sense, progress has been made to the point of being preventable.

Pre-exposure prophylaxis to HIV is a new preventive tool consisting of the administration of antiretroviral drugs to HIV negative people, with considerable risk practices, to reduce the likelihood of acquiring the infection.

#### Palabras Clave

VIH-SIDA, Pre-exposición, Post-exposición, Profilaxis, Vacuna, Antirretroviral.

#### Keywords

HIV-AIDS, Pre-exposure, Post-exposure, Prophylaxis, Vaccine, Antiretroviral.

Correspondencia: Juan Sebastián Cortés Méndez. Dirección: Calle 58# TV 7-39 Conjunto residencial "Reservas del Cochl" Casa 22, Neiva-Huila (Colombia). Tel.: +57 3223161048. E-mail: juanchock01@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana constituyen un importante problema de salud pública, <sup>1</sup> la epidemia de infección por VIH/SIDA está teniendo grandes y múltiples repercusiones de muy diversa índole: sanitarias, sociales, económicas y éticas. Por ello, las instituciones, las organizaciones y los profesionales implicados en el control de la epidemia son y deben ser variados. <sup>1</sup> Las cifras alarmantes en la última década son elevadas en cuanto a prevalencia y mortalidad a pesar de las medidas de tratamiento para la enfermedad, esto debido a que no toda la población tiene un acceso al tratamiento y esto se ve reflejado en las cifras del 2015 donde 22 millones de personas a nivel mundial que requerían tratamiento antirretroviral no tenían acceso a este. <sup>2</sup> En Colombia no hay una cifra estimada de los pacientes que no reciben tratamiento o de los cuales no están enterados de la infección por VIH. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana representa un gasto en salud.

El VIH es una condición crónica que no se cura, sin embargo, con un buen tratamiento se logra una “remisión de la enfermedad” prolongando el tiempo de vida y disminuyendo tanto la mortalidad como las infecciones recurrentes por otros agentes patógenos que caracterizan esta patología. Las estrategias de prevención son muchas, sin embargo, la manera de evitar la transmisión del VIH es la prevención primaria mediante programas de educación y medidas de prevención de barrera. Cuando estas medidas fallan y se produce una exposición accidental, la profilaxis postexposición (PPE) ofrece la posibilidad de prevenir la infección si se actúa con rapidez. <sup>3</sup> De ser necesario, en muchos países se adopta la profilaxis previa a la exposición (PrEP) la cual ha sido desarrollada recientemente como una estrategia de prevención que implica la administración de medicamentos a personas no infectadas que presentan una alta exposición o susceptibilidad al VIH (grupos diversos de personas), esto se ha adoptado principalmente en países donde la prevalencia es muy alta y donde los estándares de calidad permiten una mejor accesibilidad, esto de la mano con programas avanzados de atención primaria en salud. <sup>4</sup>

## OBJETIVO

El objetivo de este artículo es revisar las últimas actualizaciones en la prevención, profilaxis y tratamiento del VIH, y dar un giro en cuanto a lo último publicado en estos temas.

## METODOLOGÍA

La información consignada en la siguiente revisión fue resultado de la búsqueda de las bases de datos PUBMED, CLINICAL KEY, EL SEVIER, LANCET utilizando como palabras claves: “HIV-AIDS, Pre-exposure, Post-exposure, Prophylaxis, Vaccine, Antiretroviral”. Se incluyeron artículos originales, revisiones publicadas entre el año 2005 y el 2017, teniendo en cuenta que la información acerca de la vacuna del VIH y el tema de profilaxis es la información más reciente. También se revisaron los informes de páginas oficiales de la ONU, estadísticas de la base de datos de la ONU, sin embargo, se revisaron ciertas revisiones de actualización en el tema pero que no son de determinada revista científica, obteniendo un total inicial de 160 artículos de los cuales se realizó la lectura de los mismos con posterior selección de 26 artículos.

## ETIOLOGÍA Y DEFINICIÓN

Fue reconocida por primera vez como una nueva enfermedad en 1981, cuando un número creciente de hombres homosexuales jóvenes presentaron un cuadro severo de inmunodepresión en tres diferentes hospitales de Nueva York y California. <sup>5</sup> Estas personas padecían enfermedades como el sarcoma de Kaposi, un tipo raro de cáncer de piel. <sup>5</sup> En Colombia se conoció el primer caso de sida en Cartagena en 1983. <sup>6</sup>

El VIH es un virus de la familia retroviridae debido a que utiliza la transcriptasa inversa para sintetizar ADN a partir de sus secuencias de ARN. Destruye las células inmunitarias y altera su función, la persona infectada se va volviendo gradualmente inmunodeficiente; sus blancos principales son el linfocito T CD4+ y los macrófagos, aunque es capaz de infectar otros linfocitos, células de sostén (glía) del sistema nervioso central y neuronas, células enterocromafines del intestino y células dendríticas. <sup>7</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA: INTERNACIONAL Y NACIONAL

La epidemia por el VIH/SIDA presenta una heterogeneidad a nivel regional, produciéndose un descenso en la prevalencia de VIH/SIDA en unas zonas (por ejemplo, África subsahariana) y un aumento de la misma en otras (por ejemplo, Europa oriental y Asia central). <sup>8</sup> La Incidencia mundial en 2012 fue cerca de 35,3 millones de personas; mientras que en el 2001 alcanzó los 2,3 millones con una mortalidad relacionada con el SIDA de 1,6 millones. <sup>9</sup>



En el año 2013 la incidencia fue 29,2 millones de personas, sugiere que 1,8 millones de personas sanas adquirieron la infección, y se tuvo 1,3 millones de muertes por VIH.<sup>10</sup>

A finales del año 2015 se registró un total de 36,7 millones de personas en todo el mundo, 2,1 millones de personas contrajeron la infección por el VIH; 1,1 millones de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA, 78 millones de personas han contraído la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia, 35 millones de personas han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA desde el comienzo de la epidemia. Hubo 2,1 millones de nuevas infecciones por el VIH en todo el mundo, sumando un total de 36,7 millones de personas que viven con el VIH.<sup>11</sup>

En niños a nivel mundial, fueron 150 000 los casos nuevos de la infección por el VIH en 2015, una cifra inferior a la de 2010, con 290 000 nuevos casos.<sup>15</sup>

La cobertura mundial de la terapia antirretroviral alcanzó el 46%. Los aumentos fueron mayores en la región más afectada del mundo, África oriental y meridional. La cobertura aumentó de 24% en 2010 a 54% en 2015, llegando a un total de 10,3 millones de personas.<sup>11</sup> Sólo Sudáfrica tuvo cerca de 3,4 millones de personas en tratamiento, más que en cualquier otro país del mundo. Después de Sudáfrica, Kenia tiene el tratamiento más grande en África, con casi 900.000 personas recibiendo tratamiento.<sup>11</sup> En Botsuana, Eritrea, Kenya, Malawi, Mozambique, Ruanda, Sudáfrica, Suazilandia, Uganda, la República Unida de Tanzania, Zambia y Zimbabue aumentó la cobertura del tratamiento en más de 25 puntos porcentuales.<sup>11</sup>

En Latinoamérica, Colombia ocupa el segundo lugar entre los países de América Latina en la prevalencia del VIH, con estimaciones que van del 0,7% al 1,1% de la población adulta.; los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) representan el grupo más afectado, con una prevalencia del 18% al 20%. En Bogotá en 2011, los jóvenes de edades comprendidas entre los 18 y los 24 años constituyeron el 25% de la población de hombres,<sup>12</sup> en Colombia según datos del boletín epidemiológico del año 2013 de VIH/SIDA, registró un total de 8.196 casos ingresados al SIVIGILA, de estos 5.914 (72%) fueron hombres y 2.282 (27,8%) mujeres. En Medellín en el 2014 se realizó un estudio descriptivo-transversal para determinar la seroprevalencia de VIH, fue de 8,2%, el promedio de edad de las personas con VIH fue de 37,5 años comparado con

los habitantes que no tenían VIH, cuyo promedio de edad fue de 40 años. Para los hombres esta prevalencia fue de 6,1% y para las mujeres fue de 16,2%.<sup>14</sup>

En América Latina entre el año 2005 al 2015 se reportó más contagios nuevos de VIH en: Argentina 7,8%, Paraguay 4,9%; Bolivia 4,8%, Colombia 4,6% y Ecuador, 3,9%.<sup>14</sup> Adicional, en el año 2015 en América Latina y el Caribe, 2 millones de personas vivían con el VIH, se dieron aproximadamente 100.000 nuevas infecciones por el VIH en la región, 50.000 personas fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en 2015.<sup>15</sup>

La cifra de nuevas infecciones por el VIH no sufrió ningún cambio entre 2010 y 2015, se documentaron 50.000 casos de personas fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en 2015.<sup>15</sup> El número de muertes relacionadas con el SIDA en la región disminuyó en un 18%. Se dieron 2100 casos de nuevas infecciones por el VIH en niños de ese año.<sup>15</sup>

## MORTALIDAD

La tasa de mortalidad en Colombia en el año 2012 en los hombres es de 7,3 y en las mujeres 2,2 por 100.000 habitantes.<sup>13</sup> Se estima que 6720 personas murieron a causas atribuibles por el SIDA en EEUU en el año 2014.<sup>16</sup>

En Colombia desde 1985 hasta el 31 de diciembre del año 2013, se han notificado 92.379 casos de VIH/SIDA.<sup>16</sup> Se evidencia que a medida que pasan los años, se aumenta el número de casos de personas infectadas con VIH donde en el año 2008 se notificaron 5.695 casos, en el 2009 se notificaron 6.379, en el 2010 se notificaron 6.801 casos y en 2011, 7.382 casos.<sup>9</sup>

Las muertes relacionadas en este año han disminuido en un 45% desde las máximas registradas en 2005. En el 2015, 1.1 millones de personas en todo el mundo fallecieron por causas relacionadas con el sida, en comparación con los datos registrados en 2005, con 2 millones de muertes.<sup>15</sup>

En la (Tabla 1) se muestran los datos mundiales de VIH: El número de casos de personas que viven con el VIH, con aparición de nuevas infecciones en intervalos de edad, de 0-14 años y de 15 años o más y las muertes relacionadas con el SIDA desde el año 2000 al 2015.<sup>15</sup>

La meta indicada según ONU-SIDA para el año 2020

**Tabla 1.** Datos mundiales del VIH (16).

	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Personas que viven con el VIH</i>	29.9 millones [26.5 millones-31.7 millones]	31.8 millones [20.4 millones-34.5 millones]	33.3 millones [30.8 millones-36.1 millones]	33.9 millones [31.4 millones-36.7 millones]	34.5 millones [31.9 millones-7.4 millones]	35.2 millones [32.6 millones-38.1 millones]	35.9 millones [33.3 millones-38.9 millones]	36.7 millones [34.0 millones-39.8 millones]
<i>Nuevas infecciones por el VIH (total)</i>	3.2 millones [2.9 millones-3.5 millones]	2.5 millones [2.3 millones-2.8 millones]	2.2 millones [2.0 millones-2.5 millones]	2.2 millones [1.9 millones-2.5 millones]	2.2 millones [1.9 millones-2.4 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.4 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.4 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.4 millones]
<i>Nuevas infecciones por el VIH (15+ años)</i>	2.7 millones [2.5 millones-3.0 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.3 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.1 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]
<i>Nuevas infecciones (0-14 años)</i>	490.000 [430.000-560.000]	450.000 [390.000-510.000]	290.000 [250.000-350.000]	270.000 [220.000-330.000]	230.000 [190.000-290.000]	200.000 [160.000-250.000]	160.000 [130.000-220.000]	150.000 [110.000-190.000]
<i>Muertes relacionadas con el sida</i>	1.5 millones [1.3 millones-1.8 millones]	2.0 millones [1.7 millones-2.3 millones]	1.5 millones [1.3 millones-1.7 millones]	1.4 millones [1.2 millones-1.7 millones]	1.4 millones [1.2 millones-1.6 millones]	1.3 millones [1.1 millones-1.5 millones]	1.2 millones [990.000-1.4 millones]	1.1 millones [940.000-1.3 millones]

es que estén diagnosticados el 90% de los portadores del virus y sean tratados, de tal manera que la circulación en la sangre sea indetectable en un 90 % y con esto se logrará una reducción de nuevos contagios.<sup>19</sup> Las investigaciones para encontrar los anti retrovirales más efectivos o la implantación de nuevas fórmulas para la concientización de protección contra la enfermedad han avanzado mucho. El principal tratamiento es la prevención y se ha llegado a reducir en un 96 % el riesgo de transmisión del VIH a la pareja sexual y desde el año 2000 se han evitado 30 millones de nuevas infecciones y casi ocho millones de muertes relacionadas con el SIDA.<sup>17</sup>

## PREVENCIÓN Y MANEJO

El desarrollo de nuevas estrategias que pueden revertir la latencia del VIH y aumentar las respuestas inmunes específicas para el VIH para lograr la remisión sostenida del VIH sin TAR (Terapia antiretroviral) es una prioridad para la investigación del VIH.<sup>18</sup> Los profesionales del Hospital de Bellvitge de L'Hospitalet (Barcelona) han evaluado un fármaco con menos toxicidad y efectos secundarios, pero la misma eficacia que la de los medicamentos usados hasta ahora, para el tratamiento contra el VIH.<sup>17</sup> Los resultados de esta investigación demuestran que este nuevo fármaco, Tenofovir Alafenamide, presenta una menor toxicidad

a largo plazo en un 65% de los pacientes, frente al Tenofovir Disporoxil Fumarate que se estaba distribuyendo.<sup>17</sup> El nuevo medicamento mantiene el 90% de eficacia, pero sin efectos negativos para el riñón y los huesos, como sucedía hasta ahora.<sup>17</sup>

La OMS ha anunciado la eliminación de la transmisión entre madre y feto considerándolo como una gran victoria en esta larga lucha contra el VIH.<sup>19</sup> Existe ahora un tratamiento con células madre para eliminar la infección de SIDA, los científicos Jerome Zack y Scott Kitchen del Centro de Investigación en Células Madre de la Universidad de California, en los Ángeles. Allí se elabora una técnica que reduce los niveles de VIH en ratones de un 80% a 95%. Ésta explota la capacidad regeneradora de las células madre para generar una respuesta inmunitaria al virus. Los resultados fueron publicados en la revista *Molecular Therapy*.<sup>19</sup>

## UNA VACUNA CONTRA VIH

La vacuna terapéutica podría eliminar la necesidad de TAR, ya sea mediante la erradicación de virus (una cura de esterilización) o mediante la inducción de una respuesta inmune capaz de controlar la replicación del virus.<sup>20</sup> Inducen principalmente respuesta de células T, actualmente se encuentran en ensayos clínicos de



fase 1 y fase 2.<sup>20</sup> Se está evaluando un vector de canarypox recombinante combinado con un aumento de gp120 en aproximadamente 16.000 sujetos en un ensayo de fase 3 en Tailandia.<sup>20</sup> Un vector de adenovirus recombinante no replicante se encuentra en dos ensayos de fase 2, cada uno de ellos reclutará a 3000 personas con alto riesgo de infección por VIH. Hay escepticismo de que cualquiera de estas vacunas sea eficaz en la prevención de la infección por el VIH.<sup>20</sup> La combinación de vector de canarypox-gp120 no induce anticuerpos ampliamente neutralizantes, mientras que el vector de adenovirus expresa sólo proteínas virales internas que son reconocidas por el sistema inmune sólo después de una infección productiva.<sup>20</sup>

Una nueva investigación del Instituto de Investigación The Scripps (TSRI), Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) y la Universidad de Rockefeller, han demostrado que una posible vacuna experimental ha logrado estimular el sistema inmunitario y bloquear la infección del VIH de ratones.<sup>19</sup> Esta nueva candidata hasta ahora había tenido dificultades

para producir anticuerpos que efectivamente pudiesen combatir las diferentes cepas de manera rápida y extremadamente mutantes,<sup>19</sup> el estudio fue publicado en la revista Science.

El adenovirus recombinante Ad5-HIVgag, es una vacuna terapéutica contra el VIH elaborada por este grupo, que expresa el codón optimizado VIH-1 subtipo B gen gag. Su seguridad e inmunogenicidad se ha demostrado en parte mediante la evaluación en animales como el ratón.<sup>21</sup> Además, se ha desarrollado una estrategia para provocar respuestas inmunes fuertes y persistentes por inmunización con cuatro vectores de vacunas basadas en el VIH,<sup>21</sup> En la (Tabla 2) se muestran las vacunas candidatas en los diferentes ensayos clínicos que se han realizado hasta ahora.<sup>20</sup>

Aunque el uso de vacunas terapéuticas contra el VIH se está estudiando como parte de una estrategia para inducir el post-tratamiento de control del VIH, se sabe poco acerca de cómo la estimulación de las células T específicas para el VIH puede afectar el depósito VIH

**Tabla 2.** Vacunas candidatas actualmente en ensayos clínicos.

Candidate and Trial Phase	Components (Clade)	Countries Hosting Trial	Developers, Sponsors, Collaborators
Canarypox plus envelope, phase 3	gag, pro, env (E) plus gp120 (B, E)	Thailand	NIAID, Sanofi Pasteur, Thailand Ministry of Public Health, U.S. Army Medical Research and Materiel Command, VaxGen
Ad5, phase 2b	gag, pol, nef (B)	Dominican Republic, Haiti, Jamaica, Peru, South Africa, United States	HIV Vaccine Trials Network, Merck, NIAID
DNA plus Ad5, phase 2	gag, pol, nef (B), env (A, B, C) plus gag, pol (B), env (A, B, C)	Kenya, Haiti, Jamaica, Rwanda, South Africa, Tanzania, Uganda, United States	HIV Vaccine Trials Network, International AIDS Vaccine Initiative, NIAID, U.S. Army Medical Research and Materiel Command
Canarypox plus lipopeptides, phase 2	gag, pol, nef, env (B) plus cytotoxic T lymphocyte epitopes (B)	France	ANRS, Sanofi Pasteur
DNA plus protein, phase 1	T helper epitopes from gag, pol, vpr, nef (B)	Peru, United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Pharmexa-Epimmune
DNA plus peptides, phase 1	gag (B) multiple T-cell epitopes (plus or minus IL-15 or IL-12 adjuvant or GM-CSF)	Brazil, Thailand, United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Wyeth
DNA-PLG plus envelope, phase 1	gag, env (B) plus oligomeric gp140 (B)	United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Novartis
Anthrax-derived polypeptide-HIV gag fusion protein, phase 1	gag (B)	United States	Avant Immunotherapeutics, Walter Reed Army Institute of Research
DNA plus modified vaccinia Ankara, phase 1	gag, pol, nef, tat, env (C)	United States	Aaron Diamond AIDS Research Center, International AIDS Vaccine Initiative
Modified vaccinia Ankara, phase 1	gag, pol, nef, tat, env (C)	India	Indian Council of Medical Research, International AIDS Vaccine Initiative
Fowlpox plus modified vaccinia Ankara, phase 1	gag, pol, nef, tat, rev, env (B)	Brazil, United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Theron Biologics
Adeno-associated virus, phase 1	gag, pr, rt (C)	Belgium, Germany, India, South Africa, Zambia	International AIDS Vaccine Initiative, Targeted Genetics
Venezuelan equine encephalitis viral replicon, phase 1	gag (C)	Botswana, South Africa, United States	AlphaVax, HIV Vaccine Trials Network, NIAID

Tomado de: An HIV Vaccine-Evolving Concepts. N Engl J Med 2007; 356:2073-2081



latente.<sup>18</sup> Si bien se espera que la respuesta inmune inducida por la vacuna puede ayudar a limpiar el reservorio del VIH, un reciente estudio de una vacuna basada en células dendríticas autólogas terapéutica contra el VIH demostró un aumento de la activación de células T, así como la viremia residual y ARN asociada a las células después de la vacunación a pesar la TAR continua.<sup>18</sup> En contraste, las vacunas utilizadas en A5197 aumentó la actividad de células específicas del VIH CD4 + y CD8 + T, sin inducir niveles más altos de células asociadas ARN del VIH o plasma viremia residual.<sup>18</sup> Varios factores podrían explicar las diferencias observadas en el nivel de expresión del VIH en estos estudios.<sup>18</sup> Estos incluyen la estrategia de la vacuna (vector adenoviral frente a las células dendríticas autólogas), las diferencias a lo largo del tiempo en TAR, y características de los participantes.<sup>18</sup>

### **Lo nuevo de profilaxis en pre-exposición y post-exposición en la infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH)**

Las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana constituyen un importante problema de salud pública, se estima que aproximadamente en el mundo hay un número de 36.9 millones de personas infectadas por el virus.<sup>2</sup>

El virus del VIH es un agente multitransmisible por lo que aumenta los factores de riesgo tanto para la población general, como para los individuos que están expuesto diariamente al contagio (médicos, enfermeras, personal de salud... etc.) que constantemente están manipulando elementos no estériles. Estudios han estimado el riesgo de transmisión después de una exposición percutánea a sangre en un 0.3% (IC 95%: 0,2-0,5%)<sup>22</sup> en trabajadores de la salud mientras que la prevalencia de la enfermedad en la población general es del 0.4%.<sup>24</sup> No existen datos acerca de la cuantificación del riesgo en otros fluidos diferentes a sangre.<sup>22</sup>

La profilaxis pre-exposición (PrEP) al VIH es una nueva herramienta preventiva consistente en la administración de fármacos antirretrovirales a las personas negativas para el VIH (seronegativas) con prácticas de riesgo considerables, con el objetivo de reducir la probabilidad de adquirir la infección.<sup>24</sup> La profilaxis post-exposición se puede dividir en dos grupos: la profilaxis ocupacional dada a individuos que tuvieron contacto con el factor de riesgo (transmisión percutánea, fluidos etc.) y la no ocupacional que son los individuos que se contaminaron fuera del ámbito ocu-

pacional con los factores de riesgos ya mencionados pero agregando otros factores como la vía sexual o parenteral.<sup>3</sup> Estas herramientas fueron aprobadas en el año 2012 en Estados Unidos.

La pregunta que se debe realizar siempre es ¿A qué individuos se les da tratamiento profiláctico frente a una pre-exposición o una post-exposición por VIH?

Según las guías de los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) los candidatos a la PrEP serían hombres que tienen sexo con hombres y mujeres seronegativas, con pareja positiva para el VIH, (ITS) infección de transmisión sexual, bacteriana en los últimos 6 meses, múltiples parejas sexuales, no uso sistemático del preservativo y trabajadores sexuales. También los usuarios de drogas inyectadas y personas transexuales con prácticas de riesgo.<sup>4</sup> Para la post-exposición aplica a toda persona en general que haya tenido una exposición sea ocupacional o no ocupacional y que esté en un rango de 24-36 horas post contacto, máximo hasta 72 horas, en estos casos se debe iniciar profilaxis post-exposición.<sup>3</sup>

### **Tratamiento profiláctico pre-exposición**

La FDA aprobó la indicación de PrEP con TDF (tenofovir disoproxil fumarato)/FTC (emtricitabina) en 2012, a dosis de 300 mg de TDF y 200 mg FTC. Regímenes diarios de un comprimido que combina TDF 300 mg y FTC 200mg es la opción preferida. Monoterapia Con TDF pueden ser prescritos en casos excepcionales de intolerancia o toxicidad inducida por FTC.<sup>23</sup>

Régimen intermitente (opción alternativa), de la combinación de TDF / FTC, se debe prescribir según el siguiente régimen: 2 comprimidos tomados juntos entre 24 y 2 horas antes de la exposición, 1 tableta tomada 24 h después de la primera dosis, otra tableta tomada diariamente mientras el paciente esté expuesto a prácticas de riesgo, y una tableta tomada 24 horas después de la relación sexual más reciente.

Este régimen no está indicado si el seguimiento requiere más de 7 comprimidos por semana. La eficacia de este régimen de dosificación, sólo se ha demostrado en HSH (hombres que tienen sexo con otros hombres) y por lo tanto no puede ser recomendado en otras situaciones clínicas.<sup>23</sup>

### **Tratamiento profiláctico post-exposición**

Las pautas del PEP de elección consisten en la combinación de dos nucleósidos / nucleótidos inhibidores



de la transcriptasa inversa (NRTI), asociado a un tercer ARVD de una familia diferente, debido a su mejor tolerancia y administración una vez al día. Los dos NRTI preferenciales son co-formulados (1 píldora al día) tenofovir / emtricitabina (TDF / FTC). Como alternativa, la zidovudina / lamivudina (ZDV / 3TC) coformulada (1 píldora dos veces al día); como tercer fármaco, un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (r) o un inhibidor de la integrasa (IN), porque la probabilidad de exposición a un virus resistente a estos ARVD es muy baja.<sup>22</sup>

Los preferentes son Darunavir / Ritonavir (DRV / r,) 800/100 mg, una diaria o Atazanavir / Ritonavir (ATV / r 300/100 mg al día) y como alternativa de Lopinavir / Ritonavir (LPV / r) 2 píldoras dos veces al día. Como IN se recomienda el uso de Raltegravir (RAL,) 1 píldora dos veces al día, debido a su buena tolerancia, escasas interacciones medicamentosas y experiencia. Con otros IN, como Elvitegravir / Cobicistat (EVG / COBI) y Dolutegravir (DTG) no hay suficiente experiencia, por lo que actualmente sólo deben utilizarse como medicamentos alternativos. Respecto al uso de PI / r o RAL, las guías más recientes sobre PEP prefieren RAL para mejorar la adherencia y la tolerancia, así como debido a su escaso riesgo de Interacciones, aunque debe administrarse dos veces al día.<sup>22</sup> Generalmente, no se recomienda en pautas preferenciales el uso de los no-nucleósidos de primera generación transcriptasa inversa (NNRTI), Efavirenz (EFV) y Evirapina (NVP), como terceros Debido a sus efectos secundarios y un mayor riesgo de resistencia primaria. El tratamiento debe darse por 28 días o 4 semanas y debe iniciarse antes de las 24 - 72 h.<sup>22</sup>

En un estudio donde se realizó esta intervención en Botswana donde se asignó aleatoriamente a los hombres y las mujeres VIH-seronegativos para recibir Tenofovir Disoproxil Fumarato y Emtricitabina (FTC-TDF) o placebo una vez al día, las tasas de náuseas, vómito y mareos fueron más frecuentes en los participantes que fueron asignados para recibir TDF-FTC que entre los asignados al placebo,=estos efectos adversos fueron temporales y a lo largo de los 2 años de la profilaxis se mostró una disminución de la densidad mineral ósea.<sup>25</sup>

## DISCUSIÓN

Actualmente, hay millones de personas con VIH, el tratamiento antirretroviral es el método de elección utilizado para tratar ya a una persona infectada; los casos de las personas que se han reportado diagnóstica-

das con VIH han ido aumentando y nuevos casos más han ido surgiendo con una incidencia realmente alta, incluyendo la infección en niños siendo esto una señal de alerta. Esta terapia antirretroviral ha ido ampliando su cobertura en países donde surgen muchos casos de VIH como, África Oriental, Sudáfrica y Kenia la cual tienen un gran número de personas ya en tratamiento.

La falta de información de cómo poder prevenir la transmisión del VIH ha llevado que desde muy jóvenes padezcan este tipo de enfermedades, solo con el buen uso del preservativo, no proporcionar jeringas ya usadas, haciendo una adecuada promoción y educación sobre la vida sexual y reproductiva se ha logrado prevenirla.

Sin embargo, se ha llevado a cabo ciertas investigaciones basadas en una vacuna que estimula el sistema inmunitario que bloquea la infección del VIH. Se han hecho ensayos en ratones, pero no ha logrado ser autosuficiente para la erradicación del virus ya que se ha tenido dificultad con la producción de anticuerpos, aunque parece mejorar la respuesta de los anticuerpos; es necesario aclarar que no erradica el virus, sino que disminuye su replicación y con ello quedaría una pequeña cantidad de virus.

El simple hecho de que los pacientes dependan de la terapia antirretroviral (TAR) de por vida, hace que tengan inconvenientes por los efectos secundarios, interacciones medicamentosas, falta de adherencia, resistencia al fármaco y los altos costos, por lo que avanzar en la TAR y tener un tratamiento más definitivo es una prioridad para la investigación del VIH. Al pasar los años ha surgido otros tipos de medida terapéutica como la vacuna y la profilaxis pre y post-exposición. El efecto de la vacuna, se cree que activa de manera específica las células T del VIH y reduce el reservorio latente, este sigue en estudio, como una estrategia para inducir un mejor control de la infección con VIH.

La pre-exposición se aprobó en el año 2012, como herramienta preventiva en personas seronegativas que presentan un alto riesgo de contagio y en personas seronegativas que presentan un alto riesgo de contagio sea laboral o no, lo cual demostró una disminución significativa de contagio, sin embargo, en Colombia no se realiza. Pues no está aprobada por el INVIMA y por no ser costo-efectiva para el país. Si existe dificultad para adquirir medicamentos para un tratamiento común en VIH, para una profilaxis sería imposible que el sistema de salud lo permita o autorice.

Se han probado fármacos como el TDF-FTC a manera



de profilaxis, pero no han mostrado tener una reducción significativa en la adquisición del VIH y además de esto mostró tener más efectos adversos que resultados positivos, pero se debe tener en cuenta que se evidenció baja adherencia en las personas a las que se les administró el fármaco.

Todos estos métodos de prevención y de tratamiento para evitar la replicación del virus han sido un avance muy importante a nivel mundial, reduciendo el contagio y mejorando la calidad de vida de estas personas que presentan riesgos en su trabajo, en su vida sexual, o a las personas diagnosticadas previamente de VIH. Sin embargo, se presentan limitaciones en su distribución, por falta de apoyo económico o inestabilidad geográfica.

Lamentablemente el virus no se erradicará de manera sencilla, son bastantes años de estudios, para poder obtener una herramienta realmente útil para ello. Los métodos de prevención ya conocidos por la mayoría de las personas es de suma importancia que se apliquen en la vida cotidiana y si no se hace aplicar los métodos de profilaxis si están disponibles para su bienestar, no se trata de combatir contra una enfermedad solamente, sino que se lucha por cambiar a la sociedad y su forma de ver el VIH. Adicionalmente, las personas como un método de prevención y de responsabilidad deberían tener el valor de realizarse una prueba de presuntiva y dependiendo del resultado brindarle asesoría post-test, si es positivo notificar a SIVIGILA y brindar una segunda prueba e integrarlo al programa de atención integral de VIH.

## CONCLUSIONES

- A pesar de contar con antirretrovirales, no todos los pacientes tienen acceso a ellos. Se ha avanzado mucho en la terapia antirretroviral, sin embargo, dista mucho para encontrar la cura contra el VIH.
- Hay muchas expectativas sobre nuevos tratamientos que mejorarían de manera significativa la calidad de vida de los pacientes, pero estos se encuentran en estudio.
- En el momento no solamente se cuenta con la TAR como tratamiento, también la profilaxis, bien sea antes o después de la exposición.
- Una persona que se encuentre bien tratada, puede hacer que la carga viral sea indetectable, dándole una mejor calidad de vida y aumento de la expectativa de ésta.

- Aún existe mucho subdiagnóstico del VIH por lo que muchos pacientes se quedan por fuera del tratamiento, que puede mejorar su calidad de vida.
- Hoy en día los tratamientos son bien tolerados por los pacientes y con menos efectos adversos, lo que les permite tener una mejor adherencia al tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Alameda Ortega J, Casabona J. Guía de actuación para la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH, Centre de estudios epidemiológicos sobre la SIDA de Catalunya, 2001.
2. ONU SIDA- El SIDA en cifras 2015 [Internet] Disponible en: [http://www.unaids.org/es/resources/documents/2015/AIDS\\_by\\_the\\_numbers\\_2015](http://www.unaids.org/es/resources/documents/2015/AIDS_by_the_numbers_2015)
3. Cardona G, Llibre JM, Andreu A, profilaxis anti-retroviral post-exposición al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), *CatSalut*. 2015; 26(3): 19-25
4. Sánchez J, Ferrandez R, Martínez J, Profilaxis preexposición al VIH: ¿un nuevo paradigma de prevención?, *Farm Hosp*. 2016;40(3):219-224
5. NATIONAL GEOGRAPHIC. SIDA [Internet] 2010; Disponible en: <http://www.nationalgeographic.es/video/tv/que-es-esta-extrana-masa-descubierta-en-una-laguna-canadiense>.
6. EL TIEMPO. Sida en Colombia: Pasos de Animal Grande. [Internet] 1993; Disponible en: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-269550>
7. Soto LE. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev. invest. clín*. 2004; 56(2): 143-152
8. Bermúdez M, Ramiro T, Teva I, Buela-casal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países, *Rev Med Chile*. 2012; 140 (1): 1-138
9. Ministerio de Salud y Protección social. Guía práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años o más) y adultos. GPC 2014-39. Ministerio de Salud y Protección Social- UNFPA. Disponible en: <http://gpc.min>



- salud.gov.co/gpc\_sites/Repositorio/Otros\_conv/GPC\_VIH\_adolescentes/GPC\_Comple\_VIHA-DULTOS\_web.pdf
10. Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C, Lim SS, Wolock TM, Roberts DA, Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 13;384(9947):1005-70. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60844-8. Epub 2014 Jul 22.
  11. GLOBAL AIDS UPDATE 2016 [Internet] 2016; Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/Global-AIDS-update-2016>
  12. Zea MC, Reisen CA, del Río-González AM, Bianchi FT, Ramirez-Valles J, Poppen PJ. HIV Prevalence and Awareness of Positive Serostatus Among Men Who Have Sex With Men and Transgender Women in Bogotá, Colombia. *Am J Public Health*. 2015; 105(8):1588-95.
  13. MINISTERIO DE SALUD. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO, SITUACIÓN DEL VIH/Sida Colombia 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/BOLETIN%20EPIDEMIOLOGICO%20VIH%201983-2012.pdf>
  14. GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV* 2016; 3: e361-87
  15. ONU SIDA. Hoja informativa, noviembre del 2016 "Estadísticas mundiales. [Internet] (2017) Disponible en: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
  16. CDC. Diagnoses of HIV infection in the United States and dependent areas, 2015. *HIV Surveillance Report* 2016; 27.
  17. Píldoras, vacunas y parches: últimas novedades contra el VIH - Revista española 20 minutos. [Internet] 2015; Disponible en: <http://www.20minutos.es/noticia/2585693/0/ultimas/novedades/contravih/>
  18. Z. Li J, Heisey A, Ahmed H, Wang H, Lu Zheng Carrington M, et Al. Relationship of HIV Reservoir Characteristics with Immune Status and Viral Rebound Kinetics in an HIV Therapeutic Vaccine Study. *AIDS*. 2014; 28(18): 2649-2657.
  19. Últimos 4 avances en la lucha contra el SIDA. *Revista Universia*, España. [Internet] 2015; Disponible en: <http://noticias.universia.es/cultura/noticia/2015/07/03/1127706/4-nuevos-avances-lucha-sida.html>
  20. Johnston MI, and Fauci AS. An HIV Vaccine-Evolving Concepts. *N Engl J Med* 2007; 356:(20):73-81
  21. Xiaozhou He, Wandí Wang, Ke Xu, Xia Feng, Yi Zeng. Evaluation of the efficacy of a therapeutic HIV vaccine by in vitro stimulation assay. *Cellular Immunology*. 2017; 313: 67 - 71. doi.org/10.1016/j.cellimm.2017.01.002.
  22. Panel of experts from the National AIDS Plan (PNS) AIDS Study Group (GeSIDA), Spanish Society of Occupational Health Safety at Work (SEMST), Spanish Society of Preventive Medicine Public Health Hygiene (SEMPSPH), Spanish Association of Specialists in Occupational Medicine (AEEMT). Executive summary of the consensus document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 34(2):122-131. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.08.004> 0213-005X/.
  23. Moreno S, Antela A, García F, Del Amo J, Boix V, Coll P, Fortuny C, Sirvent JL, Gutiérrez F. Executive summary: Pre-exposure prophylaxis for prevention of HIV infection in adults in Spain. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin*. 2017;35(6):377-383
  24. Ayerdi O, Vera-García M, Puerta T, Rodríguez C, Romero-Guerrero J. ¿A quién proponer la profilaxis preexposición al virus de la inmunodeficiencia humana? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35(6):299-302
  25. Thigpen M, Poloko M, Lynn A, Dawn K. Smith, Charles E. Rose. Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana, *N Engl J Med* 2012; 367:423-434.