

07-11-2019

A watercolor illustration of the Earth, showing blue oceans, green continents, and white clouds, set against a white background with greyish watercolor washes.

# *VIH en Atención Primaria*

Sabela Estévez Moreira  
R4 MFyC  
Centro de Salud de Sárdoma



## INTRODUCCIÓN

-1981

-Modificación en los mecanismos de transmisión

-Proceso **crónico**, supervivencia similar a población general tras la introducción del Tratamiento Antirretroviral (TAR)

-Cambio en el perfil de los pacientes

-La creación de unidades de seguimiento hospitalarias y complejidad de TAR han **alejado al médico de Atención Primaria** de la infección por VIH

-Despreocupación de aspectos en los que ejerce un papel **CLAVE: prevención y diagnóstico precoz**



## *FUNCIONES A DESARROLLAR EN AP*

- » Detección de prácticas de **riesgo** y **oferta** de la prueba
- » **Asesoramiento** tras resultado de la prueba
- » Captación, evaluación inicial y seguimiento del paciente VIH+
- » Diagnóstico y tratamiento de los motivos de consulta más habituales
- » Conocer los aspectos básicos del TAR

# EPIDEMIOLOGÍA

Estimación de la prevalencia de personas con el VIH en la población general 0,4%

Fuente: Spectrum 2016

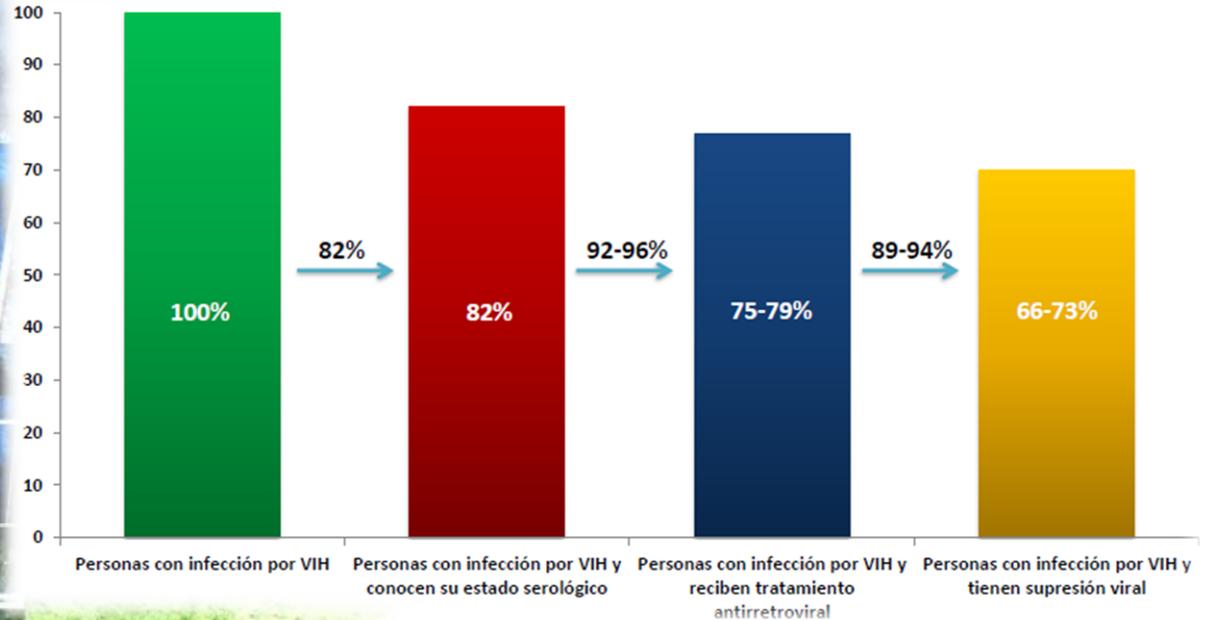


Fuente: SINIVH 2016

PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA



# Cascada de diagnóstico y tratamiento de la infección de VIH en España



Elaborado por el Plan Nacional sobre el Sida a partir de las estimaciones realizadas por el Centro Nacional de Epidemiología para el año 2013 y datos procedentes de la Encuesta Hospitalaria de pacientes con infección por el VIH, 2016.

A watercolor illustration of a mountain landscape. The scene features a prominent mountain peak in the background, a winding path leading down to a small lake in the foreground, and a path that continues from the lake towards the right. The colors are soft and blended, with shades of blue, green, and grey. The overall style is artistic and painterly.

# *Diagnóstico tardío*

## CD4 inferior a 350 células/dl

- Aumenta la morbimortalidad
- La tasa de transmisión es 3.5 veces mayor
- Encarece y disminuye la respuesta al tratamiento

A watercolor-style landscape painting on the left side of the slide. It depicts a mountain range with a prominent peak, a valley with green hills, and a blue lake in the foreground. The colors are soft and blended, with shades of blue, green, and grey.

# *Diagnóstico precoz*

## Beneficio a nivel individual

- Reduce morbimortalidad
- Aumenta la supervivencia
- Coste menor

## Beneficio poblacional

- Reservorio, transmisión a sus parejas sexuales
- Carga viral elevada (mayor riesgo de transmisión)



## OBJETIVOS

- **Cercana** relación médico-paciente
- **80%** de la población acude a su médico de familia al menos **una vez al año**
- Sólo un **30%** de las serologías se solicitan desde AP

Diagnosticar más

Diagnosticar antes

Acceder a toda la población



## VÍAS DE TRANSMISIÓN

Tabla 1. Riesgo de contagio según el tipo de exposición.

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

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

**CONTROVERSIA EN  
LA ACTUALIDAD**

“

*¿Está indicada la detección de anticuerpos frente al VIH como prueba de cribado?*

**OPT-IN**

- Se **oferta** la prueba y se realiza si acepta.
- CI oral o escrito

**OPT-OUT**

- **Se informa de que será realizada**, excepto que el paciente la rechace
- Se considera suficiente en CI general para cuidados clínicos

“

# CRITERIOS

Diagnóstico precoz de enfermedad grave

Coste-efectiva si prevalencia mayor de 0.1%

Tratamiento precoz efectivo

Screening fiable y barato

A watercolor illustration of a wind turbine in a field. The sky is painted with soft, blended colors of orange, yellow, and blue, suggesting a sunset or sunrise. The turbine is rendered in shades of blue and purple, with its blades extending across the frame. The foreground shows green grass and other turbines in the distance, all in a soft, painterly style.

“

*Nota del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad del Gobierno de España en 2014, documento redactado por expertos de todas las CCAA*

*“Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz de VIH en el ámbito sanitario”*

*Recomienda la prueba de forma rutinaria a:*



## Realizar prueba RUTINARIA para el diagnóstico de VIH

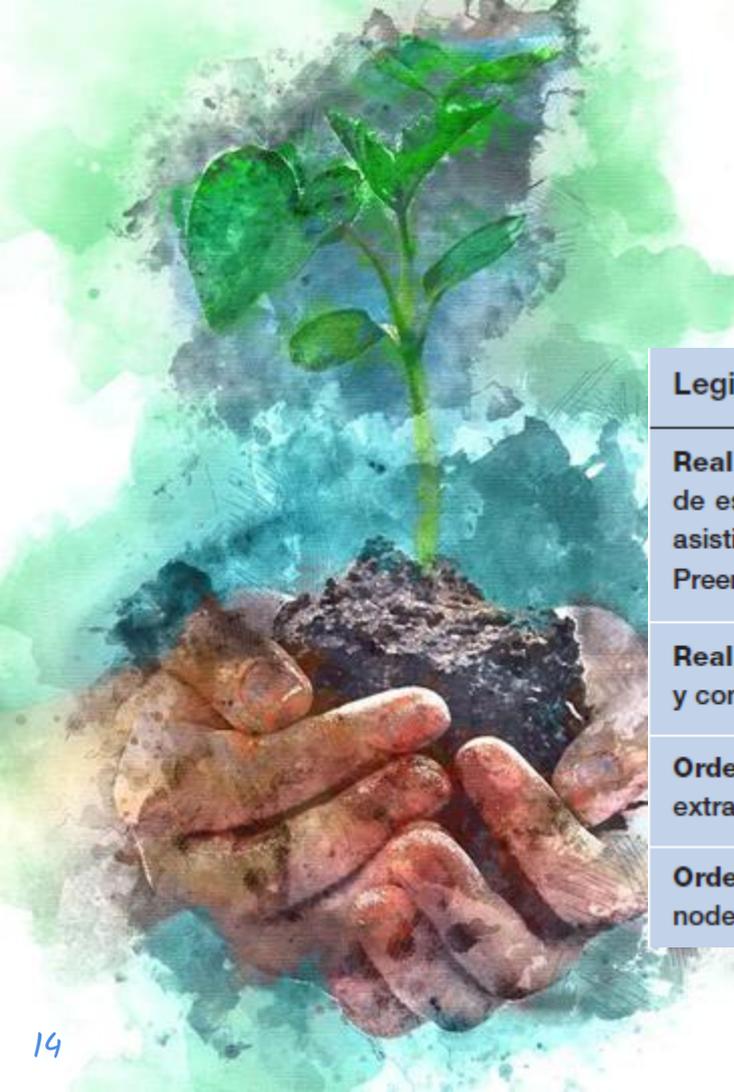
### ➤ Población general:

- Sexualmente activos entre 20-59 años
- Indicación de extracción de sangre por cualquier motivo
- Residir en provincias cuyas tasas de nuevos diagnósticos de VIH se encuentren por encima del 75% (en España lo cumplen el 95% de los pacientes)

### ➤ Mujeres embarazadas

### ➤ Internos en instituciones penitenciarias

El test del VIH siempre debe realizarse previo CI y los profesionales sanitarios debemos garantizar la **confidencialidad**.



## OBLIGATORIO

- Donación de sangre/órganos
- Reproducción asistida

### Legislación en la que se regula la obligatoriedad de efectuar la prueba del VIH

**Real Decreto 412/1996, de 1 de marzo**, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana.

**Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre**, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.

**Orden de 24 de junio de 1987** sobre pruebas de detección anti-VIH, en materia de obtención, extracción, trasplante, injerto o implantación de órganos humanos.

**Orden de 15 de junio de 1988** para la coordinación de actuaciones y control del virus de inmunodeficiencia humana en las intervenciones médicas para la obtención y recepción de semen.



## Oferta de la prueba DIRIGIDA (detección de conductas de alto riesgo)

- Exposición de riesgo
- Parejas sexuales de personas afectadas por VIH
- UDIs actualmente o con antecedentes y sus parejas sexuales
- HSH y sus parejas sexuales
- Personas que ejercen la prostitución (PSP)
- Más de una pareja sexual y/o prácticas de riesgo en los últimos 12 meses
- Personas que deseen dejar de usar preservativo con su pareja estable
- Agresión sexual
- Procedentes de países con alta prevalencia (>1%) y sus parejas

# PAÍSES CON ALTA PREVALENCIA DE VIH



Tabla 5. Países con prevalencias de VIH >1% en adultos de 15 a 49 años según el informe global de ONUSIDA. Datos del año 2011.

África sub-sahariana	Angola, Benin, Botsuana, Burkina Faso, Burundi, Camerún, Chad, Congo, Costa de Marfil, Etiopía, Guinea Ecuatorial, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Kenia, Lesoto, Malawi, Mali, Mauritania, Mozambique, Namibia, Nigeria, República Central Africana, República Unida de Tanzania, Ruanda, Sierra Leona, Sudáfrica, Sudán del Sur, Suazilandia, Tanzania, Togo, Uganda, Zambia, Zimbabue
Europa Central y del Oeste	Estonia
Sur y sudeste asiático	Tailandia
Oriente Medio y Norte de África	Djibuti
Caribe	Bahamas, Haití, Jamaica, Trinidad-Tobago
Latinoamérica	Belice, Guyana

Fuente: Adaptado de ONUSIDA. Informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial de sida. 2012



*¿Cada cuánto tiempo hay que hacerse la prueba de forma dirigida?*

Los UDI, parejas sexuales de personas con infección por VIH, los HSH y las PEP, así como cualquier persona en la que se detecte riesgo continuado deberían hacerse la prueba al menos con **periodicidad anual**.

No se considera necesario repetir la prueba en inmigrantes de países de alta prevalencia si no hay otros indicadores que la recomienden (marcadores conductuales o clínicos).

# SOSPECHA CLÍNICA

Tabla 1. Enfermedades indicadoras de infección VIH asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1 %

1. Infección de transmisión sexual
2. Linfoma maligno
3. Cáncer/Displasia anal
4. Displasia cervical
5. Herpes zóster ★
6. Hepatitis B o C (aguda o crónica)
7. Síndrome mononucleósico ★
8. Trombocitopenia o leucocitopenia idiopática que dure más de 4 semanas
9. Dermatitis seborreica/exantema
10. Enfermedad neumocócica invasiva
11. Fiebre sin causa aparente
12. Candidemia ★
13. Leishmaniasis visceral

Fuente: Adaptado de HIV in Europe, Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013.

# SOSPECHA CLÍNICA

Tabla 2. Otras enfermedades posiblemente asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1%

1. Cáncer de pulmón primario
2. Meningitis linfocítica
3. Leucoplasia vellosa oral
4. Psoriasis grave o atípica ★
5. Síndrome de Guillain-Barré
6. Mononeuritis
7. Demencia subcortical
8. Enfermedad del tipo esclerosis múltiple
9. Neuropatía periférica
10. Pérdida de peso injustificada
11. Linfadenopatía idiopática
12. Candidiasis bucal idiopática ★
13. Diarrea crónica idiopática ★
14. Insuficiencia renal crónica idiopática
15. Hepatitis A
16. Neumonía de adquisición en la comunidad ★
17. Candidiasis ★

Fuente: Adaptado de HIV in Europe, Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013.

# SOSPECHA CLÍNICA

**Tabla 3. Condiciones en las que la no identificación de la presencia de la infección por VIH pueden tener consecuencias negativas importantes para el manejo clínico de la persona a pesar de que la prevalencia estimada del VIH es probablemente inferior al 0,1%**

**1. Enfermedades que requieren tratamiento inmunosupresor agresivo:**

- Cáncer
- Trasplante
- Enfermedad auto-inmune tratada con terapia inmunosupresora

**2. Lesión cerebral primaria ocupante de espacio**

**3. Púrpura trombocitopénica idiopática**

**Fuente: Adaptado de HIV in Europe, Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013.**

# ENFERMEDADES DEFINITORIAS DE SIDA

Tabla 4. Enfermedades definitorias de sida

1. Cáncer cervical (invasivo)
2. Candidiasis esofágica
3. Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones
4. Coccidioidomicosis (diseminada o extrapulmonar)
5. Criptococosis (extrapulmonar)
6. Criptosporidiosis, intestinal crónica (>1 mes de duración)
7. Encefalopatía asociada al VIH
8. Enfermedad por citomegalovirus que no afecte a hígado, bazo y nódulos
9. Herpes simple: úlceras crónicas (>1 mes de duración); o bronquitis, neumonitis o esofagitis
10. Septicemia recurrente por *Salmonella*
11. Histoplasmosis (diseminada o extrapulmonar)
12. Isosporiasis (intestinal crónica >1 mes de duración)
13. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
14. Linfoma inmunoblástico
15. Linfoma cerebral primario
16. Linfoma de Burkitt
17. *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii* (diseminada o extrapulmonar)
18. *Mycobacterium*, otras especies o especies sin identificar (diseminada o extrapulmonar)

Tabla 4. Enfermedades definitorias de sida (Cont.)

19. Neumonía (recurrente)
20. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
21. Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión)
22. Sarcoma de Kaposi
23. Síndrome de emaciación por VIH
24. Toxoplasmosis cerebral
25. *Mycobacterium tuberculosis* (extrapulmonar o pulmonar)
26. Leishmaniasis visceral (kala-azar)<sup>a</sup>

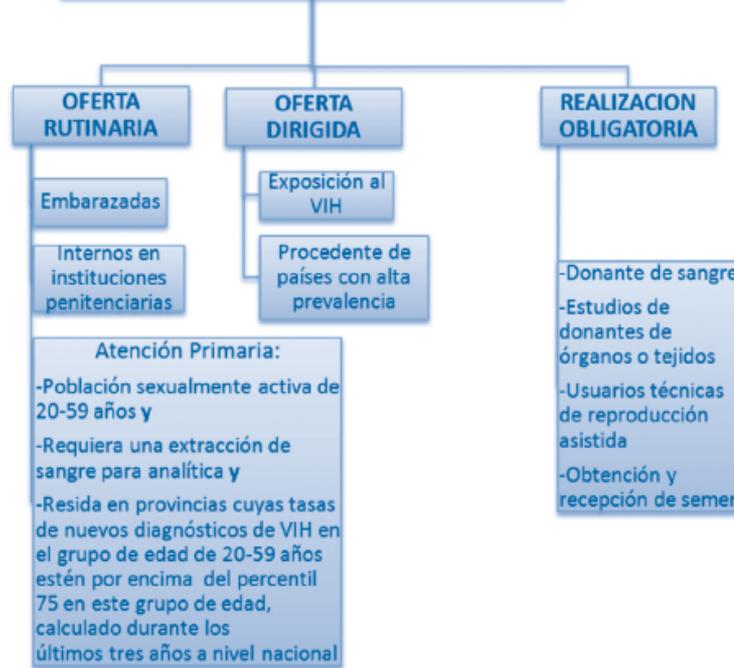
<sup>a</sup> En España, aunque no sea considerada como una enfermedad definitoria de sida, se ha añadido a esta lista de enfermedades la leishmaniasis visceral (kala-azar), sobre todo cuando presenta manifestaciones atípicas o es recidivante

Fuente: Adaptado de HIV in Europe, Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013.

**CON  
SINTOMATOLOGÍA SUGERENTE**



**SIN  
SINTOMATOLOGÍA SUGERENTE**





# Pruebas de detección VIH

- **ELISA de 4<sup>a</sup> generación (S 99.78-100%)**
- **Confirmación: Western-Blot**
- **Pruebas rápidas-AutoTest (S: 99,5% E: 99,9%). Si negativo descarta (no riesgo en 3 m previos)**

## Periodo ventana

Es el tiempo transcurrido entre la infección y la aparición de Ac detectables.

El cuerpo tarda entre 2 y 8 semanas tras la infección en desarrollarlos, y casi todas las personas los han generado a los 3 meses.

**REPETIR LA PRUEBA DE  
VIH PASADOS LOS 3 MESES**

# Información y recomendaciones a pacientes con reciente diagnóstico



Información sobre la enfermedad, evolución y tratamientos

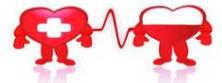


Explicar prácticas de riesgo y su prevención

- Abstenerse de compartir jeringuillas y agujas
- Evitar mantener relaciones sexuales sin preservativo



Informar a las parejas sexuales (pasadas y presentes) y/o a las personas con las que ha compartido agujas o jeringuillas de la conveniencia de realizarse la prueba del VIH



No donar sangre, semen ni órganos



Informar del riesgo de transmisión vertical y de la reducción del riesgo con TAR. Ofrecer método anticonceptivo



Recomendar hábitos de vida saludables y acudir a revisiones periódicas

# HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH

## Primo infección

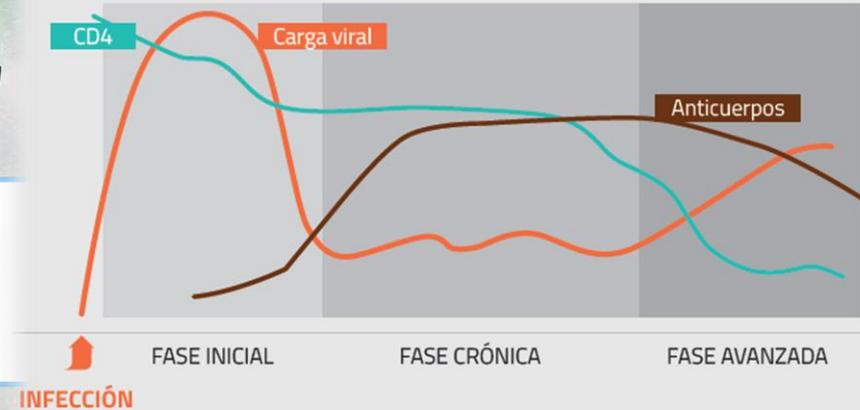
- Infección-Ac
- 3-12s
- Set Point Viral

## Crónica

- 5-10a
- Progresores rápidos (5-10%)
- Progresores típicos (80-90%)
- No progresores (5-10%)

## ID avanzada

- CD4  $< 200/mm^3$  y Carga Viral alta
- El diagnóstico de SIDA se establece cuando el paciente sufre alguna de las 26 enfermedades oportunistas especificadas por consenso



Evolución de los parámetros de la infección por el VIH cuando esta no se trata

# HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH

*En Europa únicamente se aplica el criterio clínico de SIDA y no el inmunológico*

Tabla 6. Clasificación de la infección por VIH en adultos y adolescentes >13 años.

Estadio	Diagnóstico de laboratorio	Nº CD4	% CD4	Evidencia clínica
1	+	>500	>29	No se requiere ausencia enfermedad definitoria de sida
2	+	200-499	14-28	No se requiere ausencia enfermedad definitoria de sida
3 (sida)	+	<200	<14	Presencia enfermedad definitoria de sida
Desconocido	+	No hay datos	No hay datos	No hay datos

Si el valor de CD4 y el porcentaje no concuerdan se acepta el peor.

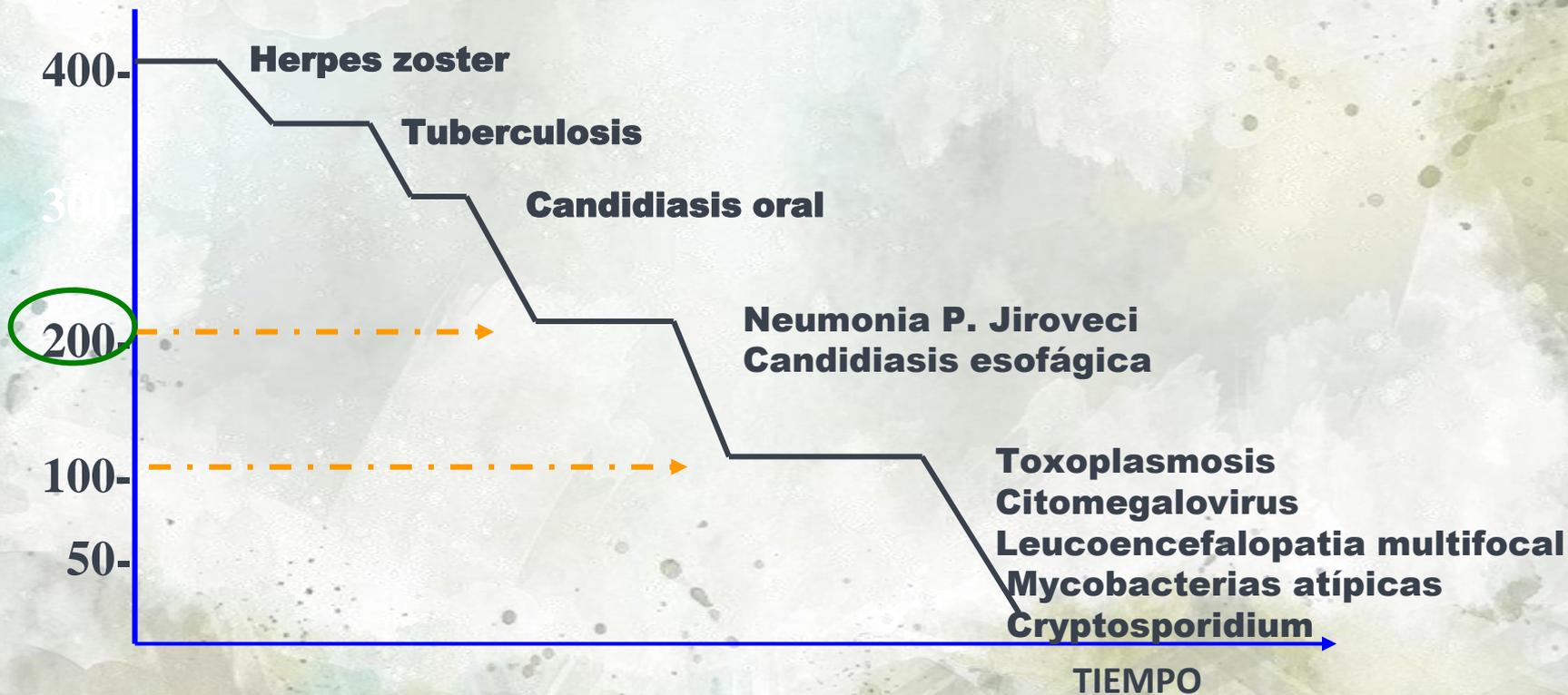
La presencia de una enfermedad definitoria de sida prevalece sobre los CD4 y obliga a clasificar al paciente como sida (estadio 3).

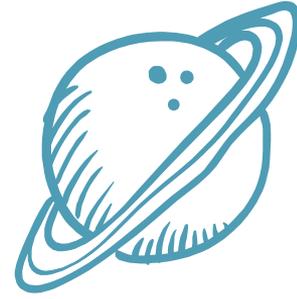
La clasificación de la OMS divide el estadio 2 en 2 (nº CD4: 350-499) y 3 (CD4: 200-349).

La clasificación de la OMS llama al estadio 3 estadio 4.

# CORRELACIÓN ENTRE NIVEL DE LINFOCITOS CD4 E INFECCIONES OPORTUNISTAS

Linfocitos CD4





*Quimioprofilaxis de las infecciones oportunistas*

Deterioro de la inmunidad progresivo

El nivel de **CD4 <200** se utiliza como criterio para introducir quimioprofilaxis

# VACUNACIÓN

Tabla 9. Vacunación del paciente VIH positivo.

Vacuna	CD4 <200/ml	CD4 >200/ml
Tétanos-difteria	Primovacunación (0-1-6-12 meses) 1 dosis recuerdo cada 10 años	
Triple vírica	Contraindicada	1 ó 2 dosis*
Varicela	Contraindicada	2 dosis (0-4-8 semanas)
Gripe	1 dosis anual (no debe utilizarse la vacuna nasal [FluMist®] por contener virus vivos atenuados)	
Neumococo	1 dosis**	
Hepatitis B	3 dosis (0-1 y 6 meses)***	
Hepatitis A	2 dosis (0 y 6-12 meses)****	
Haemophilus influenzae	Vacunación rutinaria	
Polio	Utilizar la parenteral (también a los convivientes)	
BCG	Contraindicada	

**CONTRAINDICADAS  
LAS VACUNAS DE  
VIRUS VIVOS  
ATENUADOS**

(excepto la TV y la Varicela):

**polio oral, BCG, fiebre tifoidea oral, cólera oral y fiebre amarilla**

Tabla 10. Vacunaciones en personas infectadas por el VIH (PAPPS, 2014).

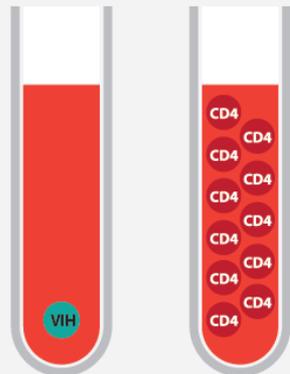
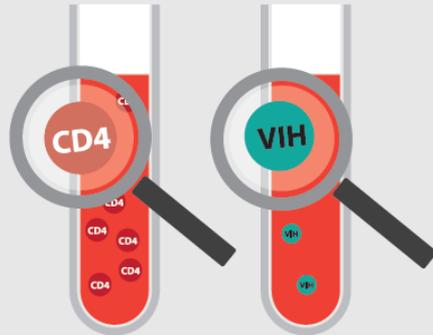
Tétanos-difteria (Td)	Recomendada
Gripe inactivada	Recomendada
Neumococo	Recomendada
Triple vírica*	Usar si indicada
Polio parenteral (inactivada)	Usar si indicada
Hepatitis B	Usar si indicada
Hepatitis A	Usar si indicada
Meningococo	Usar si indicada
Varicela*	Usar si indicada
Haemophilus influenzae B	Usar si indicada
Gripe atenuada	Contraindicada
BCG	Contraindicada
Polio oral	Contraindicada
Fiebre tifoidea oral	Contraindicada
Cólera oral	Contraindicada
Fiebre amarilla	Contraindicada





El recuento de CD4 indica la concentración de células CD4 en tu sangre. Este resultado te permitirá conocer la fortaleza de tu sistema inmunitario.

El nivel de carga viral indica la cantidad de VIH presente en tu sangre. El objetivo del tratamiento antirretroviral es reducir al máximo la cantidad de virus en la sangre.



El resultado del tratamiento debería ser un descenso de la carga viral y, como consecuencia de ello, un aumento de los CD4



**INDETECTABLE  
ES IGUAL A  
INTRANSMISIBLE**  
**¡QUE NO TE ENGAÑEN!**



# OBJETIVOS DEL TAR

Disminuir la CV a menos de 50 copias/ml durante el máximo tiempo posible

Aumento de la supervivencia

Retrasar progresión clínica

Disminuir los ingresos hospitalarios y costes

Permitir la restauración inmune y evitar las infecciones oportunistas

Desde que se instaura y mantiene el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en 1996 cambia el pronóstico de forma radical



## TRATAMIENTO: seis grandes familias

TABLA 1

### Principales familias de fármacos

Abreviatura	Nombre completo
ITIN/ITINt	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido/ nucleótido (análogos de nucleósido)
ITINN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (no análogos de nucleósido)
IP	Inhibidores de la proteasa
INI	Inhibidores de la integrasa Inhibidores del CCR5 o antagonistas del correceptor CCR5 Inhibidores de la fusión
AbmM	Anticuerpo monoclonal



## Inhibidores de la entrada

**Inhibidores de la fusión:** Impiden que el VIH se una a la célula CD4.

**Inhibidores del CCR5:** Impiden que el VIH se una a un correceptor celular llamado CCR5.

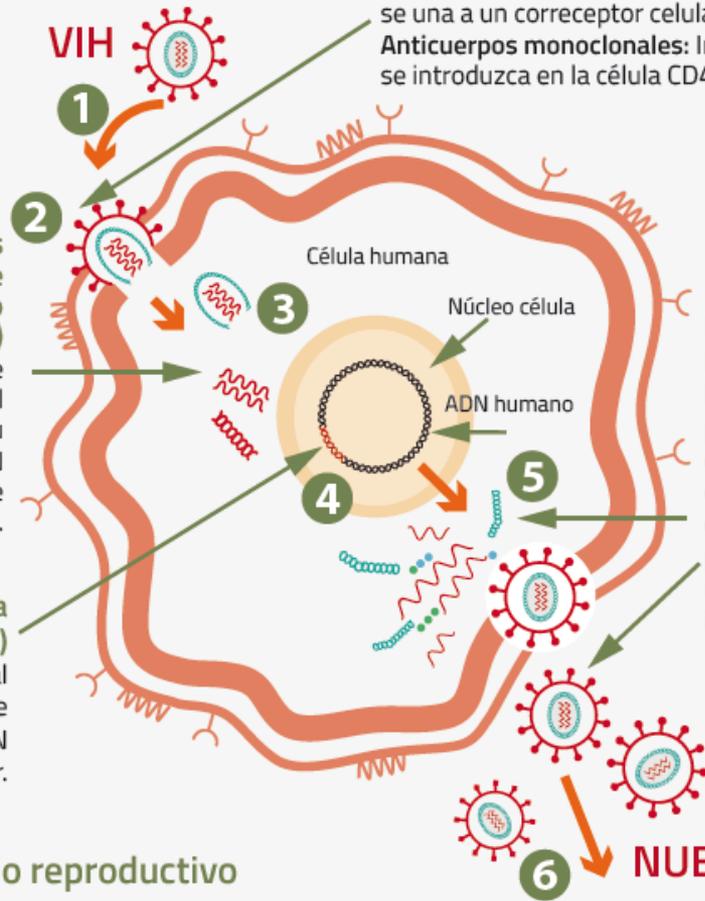
**Anticuerpos monoclonales:** Impiden que el VIH se introduzca en la célula CD4.

**Análogos y no análogos de nucleósido (ITIN y ITINN)**  
Ambos tipos de fármacos evitan que el VIH pueda convertir su cadena simple de ARN en una cadena doble de ADN.

**Inhibidores de la integrasa (INI)**  
Evitan que el material genético del VIH se "integre" en el ADN celular.

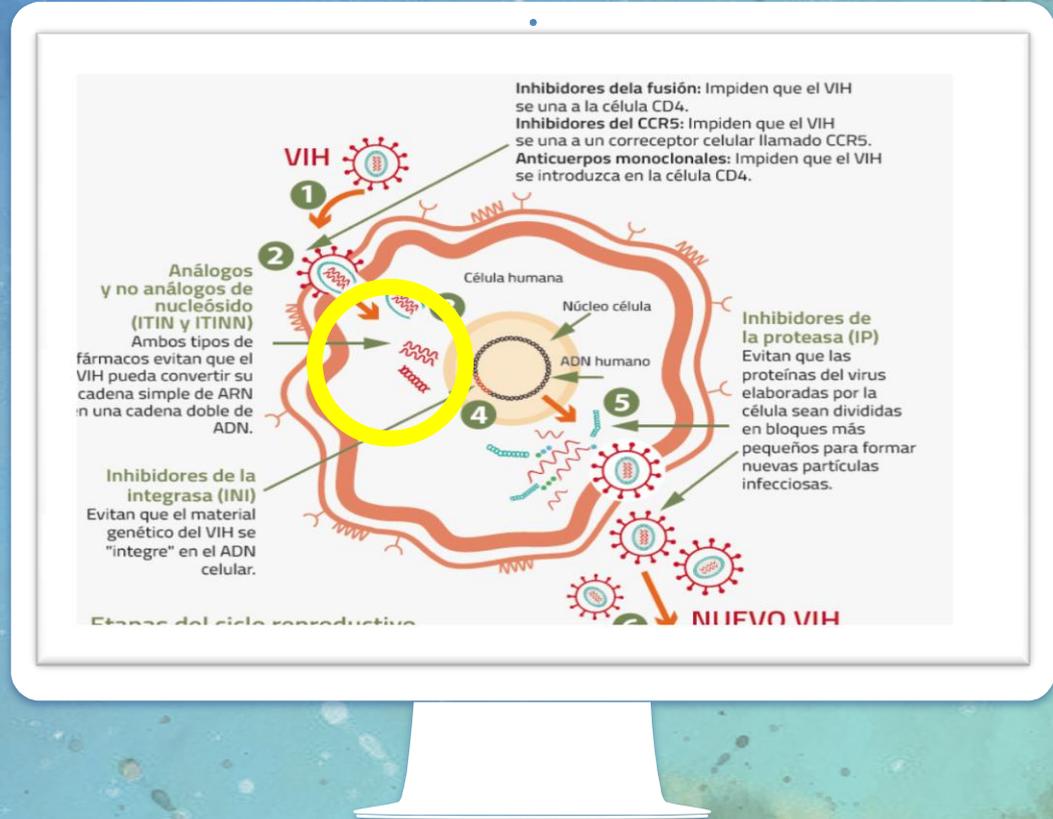
**Inhibidores de la proteasa (IP)**  
Evitan que las proteínas del virus elaboradas por la célula sean divididas en bloques más pequeños para formar nuevas partículas infecciosas.

Etapas del ciclo reproductivo



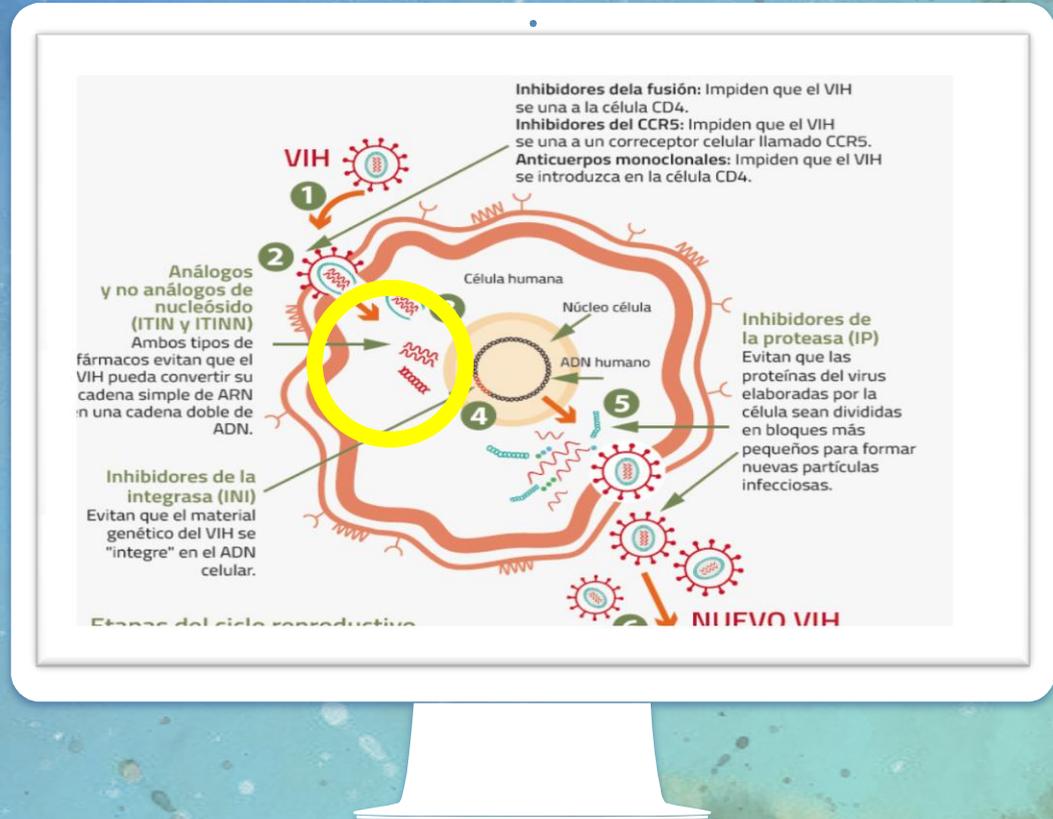
# ITIN/ITINt

- Cómoda dosificación
- Buena tolerancia en general y escasas interacciones
- Experiencia en su uso
- Coformulaciones
- Coinfecciones (VHB-VIH1-VIH2)
- Embarazo
- Baja barrera genética a resistencias
- Necesario asociación a otras familias
- Algunas asociaciones contraindicadas



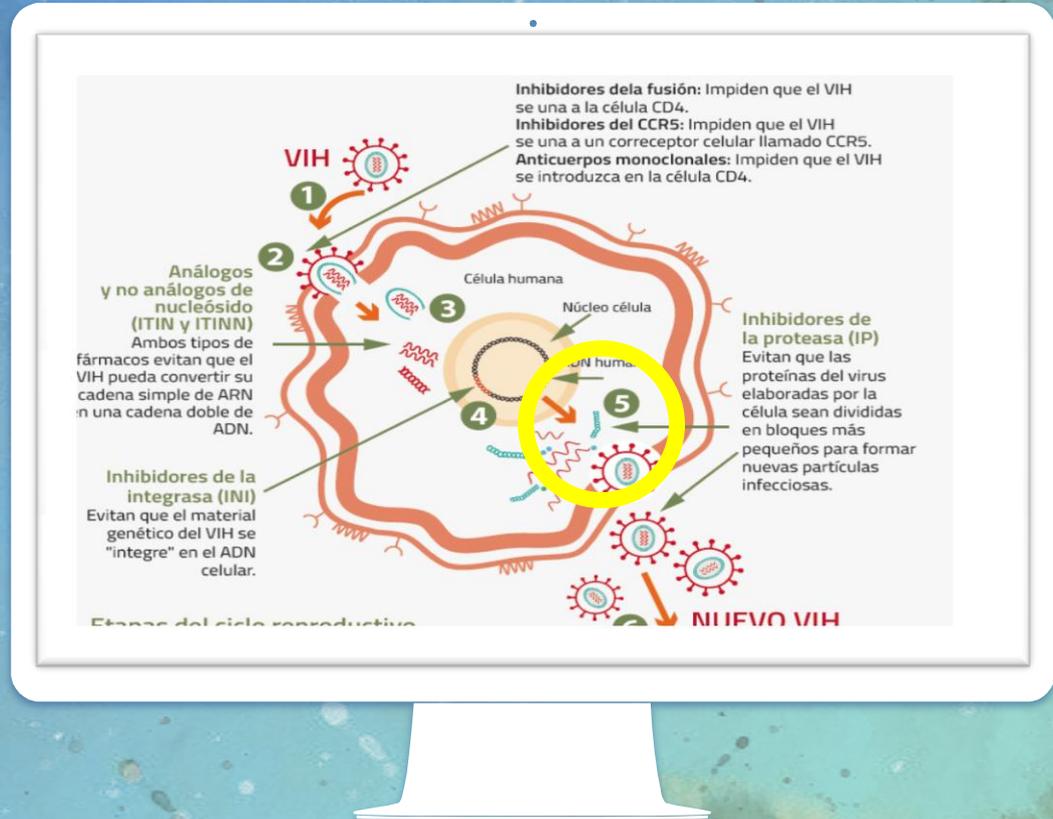
# ITINN/NN

- Vida media larga, cómoda dosificación
- Aceptable tolerancia
- Asociación a AN como tratamiento de inicio
- Perfil metabólico más favorable
- Tolerancia y efectos secundarios aceptables
- Fuerte aparición de resistencias y resistencia cruzada
- Interacciones farmacológicas
- CI con IP
- No actividad frente a VIH2
- Poco útiles en tto de rescate
- Efavirenz CI en embarazadas
- Hepatotóxicos



# INHIBIDORES DE LA PROTEASA IP

- Alta barrera genética
- Escasas resistencias
- Efectividad VIH1 y VIH2
- Incorporación de nuevos IP con menos efectos secundarios
- Posibilidad de aumentar la VM al asociarlos a Ritonavir
- Rápido metabolismo hepático y vida media corta al administrarlos solos
- Difícil cumplimentación
- Interacciones
- Efectos secundarios: lipodistrofia y alteraciones metabólicas sobre lípidos y metabolismo de la glucosa (RCV)



## Interacciones:

<http://www.interaccionesvih.com>

*Los FAR no son utilizados en AP, pero acuden pacientes tratados con los mismos. Estos fármacos tienen efectos secundarios y numerosas interacciones farmacológicas que conviene conocer.*

## Efectos secundarios

Inhibidores de la proteasa (IP)			
<b>Atazanavir</b>	Reyataz	 Cápsula de 150, 200 y 300mg*	<b>Habituales:</b> Náuseas, diarrea, exantema ( <i>rash</i> ), dolor estomacal, dolor de cabeza, insomnio (dificultad para dormir), vómitos, hiperbilirrubinemia, lipodistrofia, toxicidad hepática, diabetes <b>Raros:</b> Piedras y problemas en riñón, función hepática anómala, alteraciones del ritmo cardiaco
<b>Darunavir</b>	Prezista	 Comprimido de 600, y 800mg*	<b>Habituales:</b> Diarrea, náuseas, exantema ( <i>rash</i> ), dolor estomacal, vómitos, dolor de cabeza, lipodistrofia, toxicidad hepática, diabetes, fiebre <b>Raros:</b> Función hepática anómala, alteraciones del ritmo cardiaco
<b>Darunavir / cobicistat</b>	Rezolsta	 Comprimido que contiene 800mg de darunavir y 150mg de cobicistat	<b>Habituales:</b> Diarrea, náuseas, <i>rash</i> , picor, dolor estomacal, vómitos, flatulencia, dolor de cabeza, dolor muscular, problemas óseos, cansancio, pérdida del apetito, sueños anómalos, diabetes <b>Raros:</b> Problemas hepáticos, exantema cutáneo ( <i>rash</i> ) grave
<b>Fosamprenavir</b>	Telzir	 Comprimido de 700mg	<b>Habituales:</b> Aumento de los niveles de lípidos, náuseas, vómitos, diarrea, exantema ( <i>rash</i> ), dolor abdominal, dolor de cabeza, mareos, cansancio, hormigueo alrededor de la boca, cambios de la función hepática y del páncreas, lipodistrofia, toxicidad hepática, diabetes <b>Raros:</b> Exantema cutáneo ( <i>rash</i> ) grave, alteraciones del ritmo cardiaco
<b>Lopinavir / ritonavir</b>	Kaletra	 Comprimido que contiene 200mg de lopinavir y 50mg de ritonavir	<b>Habituales:</b> Lipodistrofia, aumento de los niveles de enzimas hepáticas, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, debilidad, acidez, dolor de cabeza, aumento del nivel de lípidos, toxicidad hepática, diabetes <b>Raros:</b> Alteraciones del ritmo cardiaco
<b>Atazanavir / cobicistat</b>	Evotaz	 Comprimido que contiene 300mg de atazanavir, 150mg de cobicistat	<b>Habituales:</b> Ictericia (color amarillo de piel y/u ojos), náuseas, niveles elevados de azúcar en sangre, aumento del apetito, cambio del gusto, sequedad de boca, dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño, vómitos, diarrea, problemas estomacales, hiperbilirrubinemia, <i>rash</i> , lipodistrofia, fatiga <b>Raros:</b> Ritmo cardiaco irregular, <i>rash</i> grave (síndrome de Stevens-Johnson), problemas hepáticos y renales, piedras renales, dolor muscular o debilidad, hinchazón de piel, cara, labios, lengua o garganta

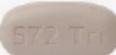
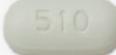
**Tabla 12. Toxicidad de cada familia de fármacos antirretrovirales.**

Familia	Toxicidad	Prevalencia	Clínica
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos o nucleótidos<sup>1</sup></b>	Toxicidad mitocondrial	20-40%	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Neuropatía periférica.</li> <li>▶ Miopatía.</li> <li>▶ Cardiomiopatía.</li> <li>▶ Pancreatitis.</li> <li>▶ Hepatomegalia.</li> <li>▶ Esteatosis hepática.</li> <li>▶ Hepatitis.</li> <li>▶ Acidosis láctica.</li> <li>▶ Mielotoxicidad.</li> <li>▶ Alteración tubular proximal renal.</li> <li>▶ Lipoatrofia.</li> <li>▶ Hiperlipemia y resistencia insulínica.</li> </ul>
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos<sup>2</sup></b>	Hipersensibilidad	10-20%	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Exantema (variable en extensión y gravedad).</li> <li>▶ Afectación multiorgánica.</li> <li>▶ Fiebre.</li> </ul>
<b>Inhibidores de la proteasa<sup>3</sup></b>	Hiperlipemia Resistencia a la insulina	25-50%	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hipertrigliceridemia.</li> <li>▶ Hipercolesterolemia.</li> <li>▶ Diabetes mellitus.</li> <li>▶ Lipoacumulación intraabdominal.</li> </ul>
<b>Inhibidores de la fusión</b>	Inflamación dérmica local	60-70%	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor.</li> <li>▶ Tumoración.</li> </ul>
<b>Inhibidores de los receptores CCR5</b>	Mecanismo desconocido	<2%	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ↑ Riesgo de infecciones respiratorias.</li> <li>▶ ↑ Riesgo de cardiopatía isquémica.</li> </ul>
<b>Inhibidores de la integrasa</b>	Mecanismo desconocido	5-10%	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Elevación de CPK.</li> </ul>

<sup>1</sup> Excepto abacavir cuya toxicidad está mediada por hipersensibilidad en vez de por toxicidad mitocondrial. Además tenofovir puede inducir nefrotoxicidad.

<sup>2</sup> Efavirenz puede tener toxicidad neuropsíquica como efecto adverso singular.

<sup>3</sup> Indinavir puede tener nefrolitiasis e insuficiencia renal como efecto adverso singular. Atazanavir no comporta el riesgo de alteraciones metabólicas común a otros inhibidores de proteasa, pero puede producir hiperbilirrubinemia y nefrolitiasis.

Nombre	Imagen	Dosis recomendada (adultos)	Comprimidos/día
<b>COMBINACIONES COMPLETAS EN UN ÚNICO COMPRIMIDO</b>			
Biktarvy® (bictegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina)		Un comprimido, una vez al día. Se puede tomar con o sin comida.	1
Triumeq® (dolutegravir/abacavir/lamivudina)		Un comprimido, una vez al día. Se puede tomar con o sin comida.	1
Symtuza® (darunavir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida)		Un comprimido, una vez al día. Acompañado de comida.	1
Juluca® (dolutegravir/rilpivirina)		Un comprimido, una vez al día. Acompañado de comida.	1
Dovato® (dolutegravir/lamivudina)		Un comprimido, una vez al día. Se puede tomar con o sin comida.	1
Genvoya® (elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida)		Un comprimido, una vez al día. Acompañado de comida.	1
Stribild® (elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato)		Un comprimido, una vez al día. Acompañado de comida.	1
Odefsey® (rilpivirina/emtricitabina/tenofovir alafenamida)		Un comprimido, una vez al día. Acompañado de comida.	1
Eviplera® (rilpivirina/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato)		Un comprimido, una vez al día, acompañado de comida.	1

Nombre	Imagen	Dosis recomendada (adultos)	Comprimidos/día
Delstrigo® (doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato)		Un comprimido, una vez al día. Se puede tomar con o sin comida.	1
efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato		Un comprimido, una vez al día. Tomar por la noche. No tomar con comidas muy grasas.	1
<b>COMBINACIONES DE DOS ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDO EN UN ÚNICO COMPRIMIDO</b>			
Descovy® (tenofovir alafenamida/emtricitabina)		Un comprimido, una vez al día.	1
tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina		Un comprimido, una vez al día.	1
abacavir/lamivudina		Un comprimido, una vez al día.	1

**DOCUMENTO DE CONSENSO DE GeSIDA/PLAN NACIONAL SOBRE ELSIDA RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (ACTUALIZACION ENERO 2019)**

**Tabla 2.** Recomendaciones sobre TAR de inicio en pacientes con infección por el VIH-1

**Recomendaciones**

Se recomienda la administración de TAR a todos los pacientes con infección por VIH-1<sup>1</sup> (A-I)

El TAR debe iniciarse tan pronto como sea posible tras el diagnóstico<sup>2</sup> (A-III)

Se consideran únicamente como excepción los pacientes que mantienen CV indetectable de forma mantenida sin TAR (controladores de élite)

**La falta de adherencia es la principal causa de fracaso, aumenta la mortalidad y favorece la selección de mutaciones y la aparición de resistencias a los fármacos**

## Tratamiento para el inicio: 2 ITIN + 3er fármaco

TABLA 2

Combinaciones antirretrovirales recomendadas para pacientes que inician por primera vez el tratamiento antirretroviral

3 <sup>er</sup> fármaco	Pauta	Nombre comercial	Nº de comprimidos diarios	Observaciones
			<b>PAUTAS PREFERENTES</b>	
INI	bictegravir/ emtricitabina/ tenofovir alafenamida	Biktarvy®	1	
	dolutegravir/abacavir/ lamivudina	Triumeq®	1	<ul style="list-style-type: none"><li>- abacavir está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701.</li><li>- No usar esta pauta en pacientes con hepatitis B crónica.</li><li>- dolutegravir no debe emplearse en mujeres en edad fértil que no utilicen medidas anticonceptivas eficaces.</li></ul>
	dolutegravir + emtricitabina/tenofovir alafenamida	Tivicay® + Descovy®	2	<ul style="list-style-type: none"><li>- dolutegravir no debe utilizarse en mujeres en edad fértil que no usen medidas anticonceptivas eficaces.</li></ul>
	raltegravir + emtricitabina/tenofovir alafenamida	Isentress® + Descovy®	3	

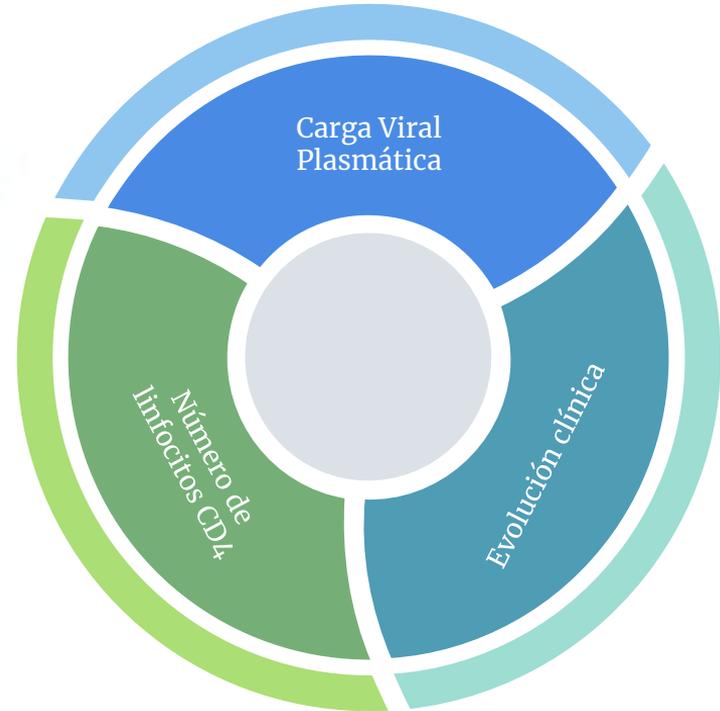
## Tratamiento para el inicio: 2 ITIN + 3er fármaco

3 <sup>er</sup> fármaco	Pauta	Nombre comercial	Nº de comprimidos diarios	Observaciones
		PAUTAS ALTERNATIVAS		
INI	dolutegravir/ lamivudina	Dovato®	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dovato® (dolutegravir/lamivudina) está pendiente de aprobación en la Unión Europea. Mientras tanto, en España pueden utilizarse los componentes por separado.</li> <li>- Pauta no indicada en pacientes con un recuento de CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> y/o una carga viral superior a 500.000 copias/mL por no disponerse de información suficiente. Puede considerarse pauta de elección en pacientes con un recuento de CD4 superior a 200 células/mm<sup>3</sup> y una carga viral inferior a 500.000 copias/mL.</li> <li>- No utilizar esta pauta en pacientes con hepatitis B crónica.</li> <li>- dolutegravir no debe emplearse en mujeres en edad fértil que no utilicen medidas anticonceptivas eficaces.</li> </ul>
	elvitegravir/cobicistat/ emtricitabina/tenofovir alafenamida	Genvoya®	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Imprescindible evaluar potenciales interacciones.</li> </ul>
IP potenciado	darunavir/cobicistat/ emtricitabina/tenofovir alafenamida	Symtuza®	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Puede considerarse pauta de elección cuando se requiera de un régimen con elevada barrera genética (por ejemplo, pacientes con problemas de adherencia).</li> </ul>
	darunavir/ritonavir + emtricitabina/tenofovir alafenamida	Prezista®/ Norvir® + Descovy®	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es imprescindible evaluar posibles interacciones.</li> </ul>

## Tratamiento para el inicio: 2 ITIN + 3er fármaco

ITINN	doravirina + emtricitabina/tenofovir alafenamida	Pifeltro® + Descovy®	2	- Pifeltro® (doravirina) está pendiente de regulación en España.
	rilpivirina/emtricitabina/tenofovir alafenamida	Odefsey®	1	- Pauta no indicada en pacientes con carga viral superior a 100.000 copias/mL. Puede considerarse pauta de elección en pacientes con carga viral inferior a 100.000 copias/mL. - Pauta contraindicada si el paciente está tomando inhibidores de la bomba de protones. - Se debe tomar siempre con comida. - Se debe realizar previamente un estudio de resistencia que descarte mutaciones a los ITINN.
	doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato	Delstrigo®	1	- Delstrigo® (doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato) está pendiente de regulación en España. - Esta pauta puede utilizarse en pacientes en los que se excluya la presencia de alteración renal o de osteopenia/osteoporosis, y no exista riesgo de desarrollarlas.

## Seguimiento del TAR



# EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN VALORACIÓN INICIAL Y SEGUIMIENTO

Actividad / Exploración	Valoración Inicial	Seguimiento
Anamnesis completa <sup>1</sup>	Sí	Anual <sup>2</sup>
Exploración física completa <sup>3</sup>	Sí	Anual <sup>2</sup>
Estudio de contactos	Sí	Si nuevas ITS
Serología VIH-1 si la infección no está confirmada	Sí	
Carga viral del VIH-1	Sí	A las 4 semanas del inicio o cambio del TAR y posteriormente cada 3-12 meses <sup>4</sup>
Determinación de linfocitos T CD4+ (número total y porcentaje)	Sí	Cada 3-12 meses <sup>4</sup>
Determinación de linfocitos T CD8+ y cociente CD4+/CD8+ <sup>5</sup>	Optativo	Optativo
Estudio genotípico de resistencia <sup>6</sup>	Sí	Si fracaso virológico
HLA B*5701	Sí	
Tropismo viral <sup>7</sup>	Optativo	Si se va a utilizar MVC o tras su fracaso
Hemograma	Sí	Cuando se soliciten CD4 o según indicación clínica
Estudio básico de coagulación	Sí	Según indicación clínica
Bioquímica sanguínea que incluya perfil hepático, renal (con FGe) y lipídico	Sí	Cada 3-12 meses
Perfil metabólico óseo (Ca, P y Vitamina D)	Sí	Según indicación clínica
Análisis elemental de orina y sedimento y bioquímica en muestra aislada de orina: proteinuria y cociente proteína/creatinina <sup>8</sup>	Sí	Anual <sup>9</sup>

<p>Cálculo del riesgo cardiovascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Framingham adaptado a la población con VIH (<a href="#">enlace</a>);</li> <li>- población española: <a href="#">HeartScore</a>; <a href="#">Regicor</a></li> <li>- de la ACC/AHA/SCVD (<a href="#">enlace</a>)</li> </ul>	Sí	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cada 2 años, si varones &gt;40 años, o mujeres &gt;50 años</li> <li>- Anualmente, si enfermedad cardiovascular previa, antecedentes familiares o riesgo cardiovascular elevado (&gt;10% en los próximos 10 años)</li> </ul>
G6PD (si origen africano, asiático, área mediterránea <sup>10</sup> )	Optativo	
Serología de VHA (IgG), VHB (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc), VHC y lúes <sup>11</sup>	Sí	<p>Si VHA y VHB negativos valorar vacunación y control de respuesta serológica</p> <p>Si VHC y lúes negativo: repetir al menos anualmente en función del riesgo o sospecha</p>
Serología de toxoplasma (IgG)	Sí	Según indicación clínica
Serología de CMV (IgG)	Optativo	Según indicación clínica
Serología de <i>Trypanosoma cruzi</i> <sup>12</sup> o <i>Strongyloides stercoralis</i> <sup>12</sup>	Optativo	Según indicación clínica



## *Incremento del Riesgo Cardiovascular*

- Efecto directo lesivo sobre las arterias del VIH
- Mayor prevalencia de tabaquismo, diabetes y dislipemia
- Aumento progresivo de la edad por **mayor SV**
- **Efectos adversos metabólicos** de algunos fármacos ARV

### **EN AP SE RECOMIENDA**

- Medir el RCV al diagnóstico y anualmente
- Control estricto de FRCV modificables
- Dieta saludable y ejercicio físico
- Cuando las medidas generales no consigan los objetivos marcados, se recomienda el uso de fármacos para llegar a los objetivos

Actividad / Exploración	Valoración Inicial	Seguimiento
ARN VHC <sup>13</sup>	Sí	Antes del tratamiento frente al VHC, para evaluar la respuesta y, en caso de curación, si riesgo de reinfección <sup>14</sup>
Genotipo VHC <sup>13,15</sup>	Sí	Si recidiva/reinfección por VHC
ADN VHB <sup>16</sup>	Sí	Cada 6-12 meses
Pruebas del PPD o IGRA <sup>17</sup>	Sí	Si inicialmente negativa, repetir tras exposición confirmada a un paciente con tuberculosis activa bacilífera y, cada 2-3 años, en todos los pacientes con una primera prueba negativa
Radiografía de tórax <sup>18</sup>	Sí	Según indicación clínica
Ecografía hepática <sup>13,19</sup>	Sí	Cada seis meses si cirrosis hepática <sup>20</sup>
Elastografía hepática <sup>13,19</sup>	Sí	Anual <sup>21</sup>
Esófago-gastroscopia <sup>22</sup>	Sí	Cada 2-3 años si no hay varices y cada 1-2 años en caso de varices grado I <sup>23</sup>
Citología cervical uterina <sup>24</sup>	Sí	Si normal, repetir anualmente
Citología anal	Optativo	Según indicación clínica
Electrocardiograma <sup>26</sup>	Optativo	Según indicación clínica
Densitometría ósea <sup>27</sup>	Optativo	Según indicación clínica
FRAX ( <a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">www.shef.ac.uk/FRAX</a> ) <sup>27</sup>	Optativo	Según indicación clínica
Cribado de ITS <sup>28</sup>	Sí	Según riesgo

# Profilaxis pre-exposición (PrPE)

HSH, serodiscordantes, UDI, PEP

Es una estrategia para prevenir la infección por el VIH, que consiste en tomar un medicamento llamado **Truvada®** de forma diaria.



## **Países UE**

Aprobado UE agosto 2016  
sólo uso diario:

Alemania, Austria, Bulgaria,  
Chipre, República Checa,  
Croacia, Dinamarca,  
Eslovaquia, Eslovenia,  
España, Estonia, Finlandia,  
Grecia, Hungría, Irlanda,  
Italia, Letonia, Lituania,  
Malta, Polonia, Portugal<sup>(2)</sup>,  
Reino Unido<sup>(3)</sup>, Rumanía y  
Suecia

## El Sistema Nacional de Salud (SNS) financia la PrEP desde mañana como medida de prevención del VIH en personas de alto riesgo

- › La inclusión de la profilaxis pre-exposición (PrEP) en el SNS se acordó el pasado 30 de septiembre en el seno de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos
- › La dispensación de este medicamento se realizará por los servicios de farmacia hospitalaria o en centros asistenciales autorizados sin coste directo para el paciente
- › Está dirigida fundamentalmente a aquellas personas en riesgo elevado de adquirir la infección
- › La PrEP está indicada en combinación con prácticas sexuales más seguras, principalmente el uso del preservativo, para la profilaxis pre-exposición con objeto de reducir el riesgo de infección por el VIH adquirida sexualmente

**Madrid, 31 de octubre de 2019.** Desde este viernes la indicación de profilaxis pre-exposición (PrEP) estará financiada por el SNS.

1. Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH) y personas transexuales VIH-negativas mayores de 18 años con al menos dos de los siguientes criterios:

- › Más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año.
- › Práctica de sexo anal sin protección en el último año.
- › Uso de drogas relacionado con el mantenimiento de relaciones sexuales sin protección en el último año.
- › Administración de profilaxis post-exposición en varias ocasiones en el último año.
- › Al menos una ITS bacteriana en el último año.

2. Mujeres en situación de prostitución VIH negativas que refieran un uso no habitual del preservativo.

El Plan Nacional sobre el sida está liderando un Grupo de Trabajo que incluye a todos los agentes implicados, representantes de las CC.AA., sociedades científicas y sociedad civil, para elaborar y planificar la estrategia de seguimiento de las personas a las que se les prescribirá este medicamento.





Hay que recordar que en España, la asistencia sanitaria en el SNS es competencia de las CCAA, por tanto, son éstas, las que podrán decidir los centros que podrían realizar la prestación del servicio y los circuitos, siempre que cumplan los requisitos para la dispensación de la PrEP

Actualmente, en España, la ficha técnica de Truvada® como tratamiento ARV para el VIH, establece un uso hospitalario

A watercolor illustration of a kingfisher bird perched on a branch. The bird has vibrant blue and orange feathers, a long, sharp beak, and is looking towards the right. The background is a soft, light blue wash.

## Profilaxis post-exposición (PPE)

Se debe considerar sólo cuando hay habido una exposición al VIH esporádica y excepcional

Debe comenzarse **antes de las 6 horas** del incidente si es posible (lo ideal antes de 2h) y siempre antes de las 72h de forma inexcusable.

La duración recomendada es de 28 días.

Si se conoce la situación serológica de la fuente debe valorarse la cifra de linfocitos CD4, la carga viral del VIH y la posibilidad de resistencias feno/genotípicas al inicio de la terapia y sin retrasar ésta.

# Exposición ocupacional

-**Pinchazo 70-75%**

-Cortes 8%

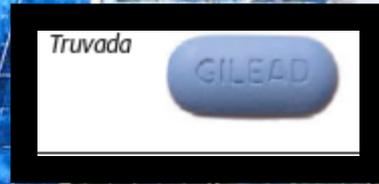
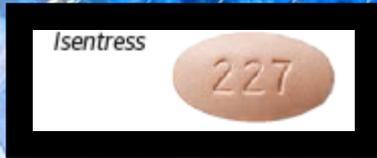
-Contacto con conjuntivas 6%

-El riesgo depende de varios factores

1. Factores relacionados con el **accidente**: profundidad, tipo de material, factores de barrera, tipo de fluido
2. Factores relacionados con la persona **fuentes**
3. Factores relacionados con el trabajador **expuesto**

*Se recomienda utilizar TDF/FTC con RAL como pauta preferente, tanto en PPE ocupacional como no ocupacional (**TRUVADA + ISENTRESS**)*

***Se recomienda una pauta de 28 días de duración del tratamiento para la PPE***



# Exposición NO ocupacional

## ¿Qué puedes hacer?

- Lavar la zona expuesta con agua y jabón\*\*.
- Acudir lo antes posible a un Servicio de Urgencias hospitalario. En las **6 primeras horas** tras la relación sexual de riesgo es cuando la profilaxis es más eficaz.
- Si esto no es posible, debes acudir siempre **antes de las 72 horas** tras la relación sexual de riesgo.



- No está demostrada la eficacia de la PPE después de las 72 horas.

\*\* Excepto en casos de agresiones sexuales, en estos casos debe acudir de forma **urgente** a un hospital antes de realizar cualquier acción.

Puede **recomendarse sólo si:**

1. Instauración precoz (<72h)
2. Ausencia de CI para toma de TAR
3. Exposición esporádica e inusual
4. Garantía de seguimiento clínico y analítico

Valorar riesgo de ITS y embarazo

## ¿Qué es una relación sexual de riesgo?

sexo oral\*

anal o vaginal



no haber utilizado preservativo, este se ha roto o estaba mal colocado,

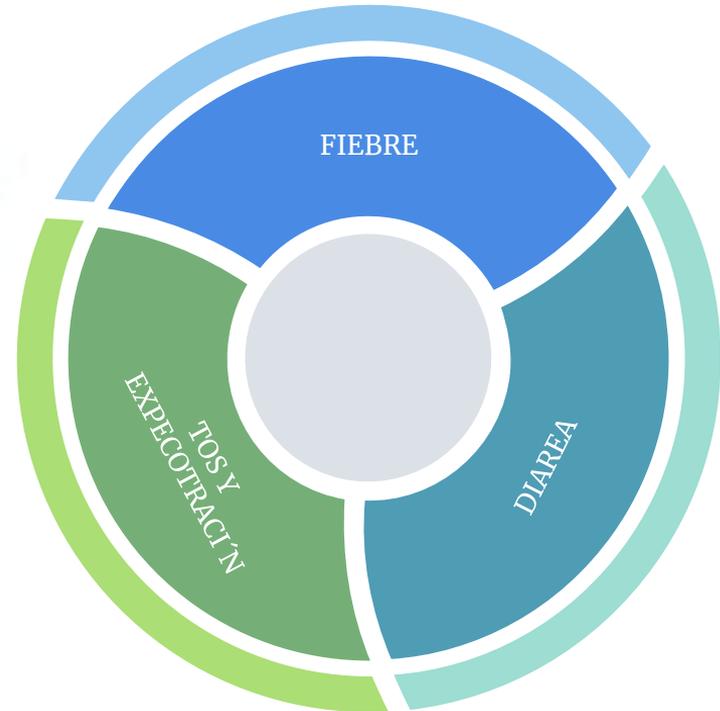


con una persona con infección por el VIH o que no sabe si tiene la infección.



\* Cuando existe contacto con sangre, por lesiones en labios, mucosa oral, pene, ano o vagina.

## Motivos de consulta frecuentes



El manejo si el paciente no está inmunodeprimido es similar al VIH negativo. **OJO** si CD4 menor de 200



## FIEBRE

- Es obligatorio el diagnóstico diferencial
- Gravedad, tiempo de evolución y grado de afectación inmune del paciente (<500c/ul)
- Fiebre elevada, sin foco claro y paciente con afectación inmune grave → **HOSPITAL**
- Si fiebre prolongada (>10d) y sin foco, después de estudio básico → **HOSPITAL**
- **Estado general e inmunológico bueno se puede hacer el estudio ambulatorio:** anamnesis, exploración, PPCC (hemograma, Bq, orina con cultivo, serología para virus y bacterias, baciloscopia y cultivo de esputo, Rx Tórax)



## TOS Y EXPECTORACIÓN

- Comprobar la existencia de infecciones previas, situación inmunológica y si se mantiene profilaxis frente a infecciones oportunistas con trimetoprim- sulfametoxazol
- Saber si es usuario de drogas vía parenteral activo.
- Sintomatología acompañante: fiebre, disnea, adenopatías, hemoptisis.
- **Anamnesis + Exploración + Saturación de Oxígeno + Rx de tórax**

Si la Rx. es normal, y no existe compromiso respiratorio (taquipnea + disminución de la saturación de oxígeno) y el estado general es bueno, se puede iniciar tratamiento antibiótico (Amox-Clav)

- **Valorar evolución en 24-48h** y luego decidir la conveniencia de derivación al hospital.



## DIARREA

- Cuando la diarrea es grave o prolongada, el paciente presenta desnutrición, deshidratación, fiebre o mal estado general, especialmente si existe disminución de CD4, se debe derivar al hospital.
- **Cuando la diarrea no es grave ni prolongada, y el estado general del paciente es bueno se puede tratar y si se precisa iniciar estudio.**
  - Siempre se deben **excluir los fármacos ARV** como causa de la misma y solicitar coprocultivos y parásitos, estudio serológico en heces y valorar diarrea nosocomial, en los paciente sometidos a tratamiento prolongado con antibióticos.



## Recursos en la Red

<https://www.fisterra.com/guias-clinicas/vih-sida/>

<https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/recomendaciones.htm>

<http://gtt-vih.org/>

[www.infodrogas-vih.org](http://www.infodrogas-vih.org)

<http://gesida-seimc.org/>

### PONTEVEDRA

**AGAVIH (Asociación Gallega  
para afectados de VIH/Sida)**

Vigo

Tel. 663 023 032

agavih@agavih.org

**DOCUMENTO DE CONSENSO DE GeSIDA/PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA  
RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS INFECTADOS POR  
EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA(ACTUALIZACION ENERO 2019)**

# Gracias

