

Documento de consenso sobre la Asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH

(Actualización agosto 2020)

Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).



Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)

COMITÉ DE REDACCIÓN

Coordinadores/as:

Rosa Polo (PNS) - *Especialista en Medicina Interna. Jefa del Área Asistencial y de Investigación. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad. Madrid.*

Concepción Amador (GeSIDA) - *Especialista en Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante*

Eloy Muñoz (SEGO) - *Especialista en Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid.*

Redactores/as (Por orden alfabético)

Medicina Interna. Infectología

María José Galindo *Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario. Valencia*

Jose Antonio Iribarren *Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Donostia. Instituto Biodonostia. San Sebastián*

Celia Miralles *Servicio de Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo*

Ginecología y Obstetricia

Eloy Muñoz *Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid*

M^a Carmen Viñuela *Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Pediatría

Dolores Falcón *Unidad de Pediatría y Áreas específicas. Sección de Infectología, Reumatología e Inmunología Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla*

María Luisa Navarro *Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

Psiquiatría

Jordi Blanch

Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínic de Barcelona

Psicología

Carmina R Fumaz

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona.

Inma Gisbert

Consultora en Salud Pública.

Ana Koerting

Técnico Superior Externo (Tragsatec) del PNS. M.Sanidad

Sexología

Ana Koerting

Técnico Superior Externo (Tragsatec) del PNS. M.Sanidad

Alberto Martín Pérez

Técnico Superior Externo (Tragsatec) del Servicio de Promoción de la Salud. M.Sanidad (Experto en temas de diversidad sexual)

Farmacia

Ramón Morillo

Servicio de Farmacia. Hospital de Valme. Sevilla

ONG

M^a Luisa García

Creación positiva

Juanse Hernández

Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH)

Abreviaturas

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
APV	Amprenavir
AN	Inhibidores transcriptasa inversa análogos nucleósido o nucleótido
ARV	Fármaco/s antirretroviral/es
ATV	Atazanavir
BIC	Bictegravir
BID	Pauta de tratamiento administrada dos veces al día
CIN	Neoplasia intraepitelial cervical
CORIS	Cohorte de la Red Española de Investigación en sida
CoRISPe	Cohorte de la Red Española de Investigación en sida pediátrico
CVP	Carga viral plasmática
DMO	Densidad mineral ósea
DEXA	Densitometría ósea
DRV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
ECDC	European Centre for disease prevention and control
EFV	Efavirenz
EMA	European Medicines Agency
ETR	Etravirina
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
GPC	Guías de práctica clínica
EVG	Elvitegravir
IDV	Indinavir
IF	Inhibidores de la fusión
INI	Inhibidores de la integrasa
IP	Inhibidores de la proteasa
IP/r	Inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir
ITS	Infecciones de transmisión sexual
LPV	Lopinavir
MVC	Maraviroc
NFV	Nelfinavir
NN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa conjunto de Naciones Unidas para el VIH y sida
QD	Fármaco o pauta de tratamiento administrada una vez al día
PNS	Plan Nacional sobre el Sida
RAL	Raltegravir
RPV	Rilpivirina
RTV	Ritonavir
TAF	Tenofovir alafenamida
TDF	Tenofovir disproxil fumarato
TAR	Tratamiento antirretroviral
THS	Terapia hormonal sustitutiva
THF	Tratamiento hormonal feminizante
VPH	Virus del papiloma humano

Cita sugerida. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA). Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Ministerio de Sanidad. Documento de consenso sobre la Asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH. Actualización julio 2020

INDICE

1. Introducción

- 1.1. Alcance y Objetivos
- 1.2. Metodología

2. La práctica clínica desde la perspectiva de género

- 2.1. El modelo de atención
- 2.2. Sesgos de género en la atención e investigación
- 2.3. Guías de práctica clínica (GPC)

3. El ciclo vital de las mujeres con el VIH

3.1. Adolescencia

- 3.1.1. Adolescentes con infección por el VIH por transmisión perinatal
- 3.1.2. Adolescentes con infección por el VIH por transmisión comportamental
- 3.1.3. Tratamiento antirretroviral en la adolescencia
- 3.1.4. Vacunación
- 3.1.5. Prevención de las infecciones de transmisión sexual. Sexualidad
- 3.1.6. Transición a las unidades de adultos

3.2. Edad adulta

3.3. Climaterio

- 3.3.1. Introducción
- 3.3.2. La menopausia en las mujeres con infección por el VIH. Menopausia precoz.
Sintomatología
- 3.3.3. Menopausia y comorbilidades en la mujer con VIH
- 3.3.4. Seguimiento y tratamiento

3.4. Comorbilidades en las mujeres con el VIH

- 3.4.1. Introducción
- 3.4.2. Enfermedad cardiovascular
- 3.4.3. Afectación del SNC
- 3.4.4. Enfermedad ósea

4. Tratamiento Antirretroviral (TAR) en las mujeres

4.1. Eficacia del TAR en mujeres

4.2. Toxicidad

4.2.1. Introducción

4.2.2. Efectos adversos asociados a familias de antirretrovirales

4.2.2.1. Lipodistrofia, alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

4.2.2.2. Osteoporosis y osteopenia

4.3. Adherencia

4.3.1. Introducción

4.3.2. Barreras y situaciones concretas en la vida de la mujer

4.3.3. Intervenciones para mejorar la adherencia

4.4. Interacciones específicas con la anticoncepción hormonal

4.5. TAR durante el embarazo

5. Salud sexual en las mujeres con infección por el VIH

5.1. Sexualidad y Prevención de la transmisión sexual del VIH

5.1.1. Prevención Positiva

5.1.2. Atención de la salud sexual en la práctica clínica

5.2. Infecciones de transmisión sexual (ITS)

5.3. Disfunciones sexuales

5.3.1. Introducción

5.3.2. Disfunción sexual en la paciente con infección por el VIH

5.3.3. Evaluación y tratamiento iniciales

5.4. Salud reproductiva

5.4.1. Introducción

5.4.2. El embarazo en las mujeres con infección por el VIH

5.4.2.1. Asesoramiento preconcepcional

5.4.2.2. Control del embarazo

5.4.3. Contracepción

6. Aspectos emocionales.

6.1. Impacto emocional del diagnóstico

6.2. Estigma y discriminación

6.2.1. Introducción

6.2.2. Conceptos

- 6.2.3. Estigma y discriminación en mujeres con el VIH
- 6.2.4. Estrategias para reducir el impacto del estigma en mujeres con el VIH
- 6.3. Proceso de adaptación a la enfermedad
- 6.4. Estrés, ansiedad y depresión
- 6.5. Comunicar el diagnóstico
 - 6.5.1. Introducción
 - 6.5.2. Beneficios de comunicar el diagnóstico
 - 6.5.3. Riesgos de comunicar el diagnóstico
 - 6.5.4. Consideraciones legales
 - 6.5.5. Estrategias para ayudar a comunicar el diagnóstico en entornos sanitarios
- 6.6. Manejo de las emociones

7. Mujeres Trans con infección por el VIH

- 7.1. El tratamiento hormonal feminizante
- 7.2. Tratamiento hormonal y tratamiento antirretroviral
- 7.3. Tratamiento hormonal y PrEP
- 7.4. Otras intervenciones feminizadoras
- 7.5. Atención inclusiva con las mujeres trans

8. Violencia contra las mujeres en el ámbito de la infección por el VIH

- 8.1. Introducción
- 8.2. Violencia contra la mujer e infección por el VIH
- 8.3. Mujer con infección por VIH y violencia de género
- 8.4. Evaluación del riesgo de otras infecciones

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Alcance y objetivos

Son muy pocos los documentos que abordan de forma amplia la infección por el VIH en las mujeres y sus características diferenciales.

A pesar de las directrices de distintas agencias de investigación médica como el *National Institute of Health* sobre la necesidad de incluir mujeres en investigación clínica todavía es una cuestión pendiente de resolver. La mayoría de las recomendaciones sobre la utilización del tratamiento antirretroviral (TAR) en mujeres hacen referencia al embarazo y existen pocos estudios específicos en mujeres en otras situaciones.

En este documento se realiza un abordaje integral de la mujer con infección por el VIH en sus diferentes etapas, presentando las recomendaciones para su abordaje diferenciando y realizando una revisión de la evidencia científica disponible de cada uno de los aspectos que se incluyen.

1.2. Metodología

El Panel redactor del documento está integrado por clínicos expertos en la infección por el VIH designado por la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida junto con las diferentes Sociedades Científicas participantes, que han aceptado participar voluntariamente y emitir una declaración de conflicto de intereses. Tres miembros del Panel actúan como coordinadores y revisores del documento. Cada redactor revisó los datos más relevantes de las publicaciones científicas (*PubMed* y *Embase*; idiomas: español, inglés y francés) y de las comunicaciones a los congresos más recientes hasta el 30 de junio de 2020.

El texto elaborado por el redactor se remite a los revisores y se incorporan las aportaciones aceptadas por consenso. Una vez ensambladas todas las secciones, el documento se discute y consensua en una reunión del Panel. Tras la incorporación de las modificaciones aprobadas en dicha reunión, el documento se expone durante 15 días en la página web del PNS y de las diferentes Sociedades Científicas para que profesionales, pacientes o quien esté interesado pueda hacer sugerencias que, tras su estudio y deliberación, pueden ser integradas en el documento final. En el

caso de aparecer nuevas evidencias relevantes que impliquen cambios, el Panel considerará su debida incorporación al documento.

Las recomendaciones de estas guías se basan en la evidencia científica y en la opinión de expertos. Cada recomendación se califica con una letra que indica su fuerza [A (debe ofrecerse siempre), B (en general debe ofrecerse) o C (debe ofrecerse opcionalmente)] y un número que expresa las pruebas que sustentan dicha recomendación [I (resultados obtenidos a partir de uno o más ensayos clínicos aleatorizados de aspectos clínicos o de laboratorio o un metaanálisis); II (de uno o más ensayos no aleatorizados o datos observacionales de cohortes); y III (en la opinión de expertos)].

Para facilitar la lectura del documento y dado que se trata de una actualización de un documento anterior, se ha remarcado en amarillo todas las novedades incluidas en el documento. En los casos en los que se trate de un capítulo nuevo, se ha puesto al lado del título “Capítulo nuevo”.

Desde el PNS se seguirá actualizando este documento periódicamente en función de la evolución de los conocimientos. No obstante, se recuerda que, dado que éstos cambian muy rápidamente, es conveniente que los lectores consulten también otras fuentes de información.

2. LA PRÁCTICA CLÍNICA DESDE LA PERSPECTIVA DE GÉNERO

Las diferencias biológicas entre hombres y mujeres influyen en el proceso de salud y enfermedad. A través de estas diferencias se construyen las normas, valores, actitudes y comportamientos que van definiendo la identidad (lo que significa ser mujer u hombre en una sociedad) y los estereotipos de género (cómo se espera que se comporte un hombre o una mujer). Estas diferencias de carácter social y cultural influyen en los patrones de salud y enfermedad y pueden generar desigualdades.

En los últimos 30 años ha aumentado la producción de conocimiento en género y salud, así como la publicación en revistas científicas con el fin de mejorar las prácticas asistenciales y que éstas sean más eficientes y equitativas⁽¹⁾.

Pero, ¿qué factores influyen en la práctica clínica que pueden facilitar la incorporación de la perspectiva de género, es decir, que faciliten la atención de las diferentes necesidades en salud

de mujeres y hombres y la reducción de las desigualdades injustas y evitables que se pueden producir?

2.1. El modelo de atención

El modelo biopsicosocial frente al modelo biomédico; integra lo biológico, social y psíquico, estimula el conocimiento más integral de cada paciente y su entorno, reconoce el papel central que tiene la relación terapéutica en la evolución del proceso de atención y optimiza el trabajo en equipo⁽²⁾. Asimismo, y en relación con el modelo de atención, la comunicación entre profesional de salud y paciente es la principal herramienta para conseguir la información necesaria para el diagnóstico y la decisión de tratamiento. Algunos estudios^(3,4) analizan la influencia del sexo de profesional y paciente y la influencia de los estereotipos de género en esta comunicación.

2.2. Sesgos de género^a en la atención e investigación

La afectación en las mujeres por diferentes enfermedades es diferente a la de los hombres. Por ello, sus necesidades en cuanto a atención, prevención y tratamiento, debe ser diferenciada.

Existe sesgo de género cuando se asume que la situación de salud de las mujeres y los hombres y sus riesgos son similares cuando pueden no serlo y cuando se establecen diferencias que realmente son similares, todo ello sin haberlo investigado lo suficientemente en mujeres⁽⁵⁾. Se identifican tres tipos de sesgos en el sistema sanitario: **sesgo cognitivo**; “el ojo clínico ha sido un ojo masculino” que ha invisibilizado el cuerpo de la mujer en todo aquello no vinculado a la reproducción, **sesgo social**; naturalización del rol social de las mujeres como subalternas, cuidadoras y reproductoras, y **sesgo institucional**; como fruto de los dos anteriores y se materializa en la estructura de las profesiones sanitarias, la asignación y selección de las especialidades y la presencia mayor o menor del género en los planes, programas e indicadores de salud⁽⁶⁾.

^a Planteamiento erróneo de la igualdad o de diferencias entre hombres y mujeres, en cuanto a su naturaleza, a sus comportamientos y/o a sus razonamientos, el cual puede generar una conducta desigual en los servicios sanitarios, incluida la investigación, y que es discriminatorio para un sexo respecto al otro.

Diversos estudios hablan de la necesidad de incluir la perspectiva de género en la formación reglada y no reglada de profesionales para lograr un cambio real ^(6,7).

2.3 Guías de práctica clínica (GPC)

Uno de los determinantes de los sesgos de género es la aplicación de criterios diagnósticos propios de los hombres a las mujeres, sin tener en cuenta que el curso de determinadas patologías, aunque las padezcan ambos sexos, son diferentes tanto en manifestaciones clínicas como en el abordaje terapéutico.

Las GPC pretenden ayudar a mejorar la atención sanitaria estableciendo recomendaciones basadas en la evidencia científica. El Departamento de Salud del Gobierno Vasco ⁽⁸⁾ elaboró un cuestionario para guiar el proceso de identificación de posibles sesgos de género en las GPC y para ayudar a incorporar este enfoque en una nueva GPC.

Recomendaciones

1. *Es necesario promover un modelo de atención biopsicosocial que tenga en cuenta todos los determinantes sociales de la salud de las pacientes para lograr un abordaje integral y no solo centrado en la enfermedad. (A-III)*
2. *Es preciso desarrollar y/o potenciar habilidades de comunicación del personal sanitario con el fin de facilitar la identificación de necesidades psicosociales, vulnerabilidad y determinantes sociales y mejorar la comunicación entre profesionales y pacientes. (B-III)*
3. *Se deben identificar las necesidades que tienen hombres y mujeres incorporando la morbilidad diferencial, es decir, teniendo en cuenta las diferencias que se puedan encontrar en el diagnóstico, desarrollo de la enfermedad, así como en el tratamiento en los hombres y las mujeres. (A-II)*
4. *Es necesario seguir promoviendo la formación reglada y no reglada dirigida a profesionales del ámbito asistencial desde el Sistema Nacional de Salud con el objetivo de evitar los sesgos de género. (A-III)*

5. *Se debería seguir aumentando la inclusión de las mujeres en los ensayos clínicos relacionados con la infección por el VIH para poder sacar conclusiones y poder realizar un análisis de las diferentes posiciones y funciones sociales que tienen hombres y mujeres con el fin de lograr tener mayor producción científica de este tipo de análisis. (B-III)*
6. *Se recomienda a la hora de elaborar guías de práctica clínica y/o recomendaciones clínicas relacionadas con la infección por el VIH tener en cuenta los sesgos de género que se pueden dar en la información, investigación y atención. (B-III)*

Bibliografía

1. Ruiz Cantero MT (Coord.) Perspectiva de género en medicina. Monografía 39. Fundación Antoni Esteve. 2019
2. Velasco S. Sexos, género y salud. Teoría y métodos para la práctica clínica. Minerva Ediciones. 2009
3. Shandu H, Adams A, Singlenton L, Clark-Carter D, Kidd J. The impact of gender dyads on doctor-patient communication: A systematic review. Patient education and counselling 2009 Sep;76(3):348-55
4. Wilson I, Kaplan S. Physician-Patient communication in HIV disease: the importance of patient, physician and visit characteristics. JAIDS Journal of Acquired inmunodeficiency síndromes, 2000;25:417-425
5. Ruiz Cantero MT Sesgos de género en la atención sanitaria. La Nueva Salud Pública.EASP.2009
6. Vázquez Santiago S, Garrido Peña F. El enfoque de género en las necesidades de atención sociosanitaria. Enfermería Clínica 2016 26(1); 76-80
7. Arcos E, Poblete J, Molina I et al. Perspectiva de género en la formación de los profesionales de la salud: una tarea pendiente. Rev Med Chile 2007; 135:708-717
8. Rico R, Aldasor E, Salcedo F, Calvo M, Barandiaran M, López de Argumedo M, Berrocal M, Martín U, Arcelay A, Reviriego E, Bacigalupe A, Sobradillo N. Guías de práctica clínica libres de sesgos de género. Departamento de Salud, Gobierno Vasco, Vitoria-Gasteiz. 2013

3. EL CICLO VITAL DE LAS MUJERES CON INFECCIÓN POR EL VIH (CAPÍTULO NUEVO)

3.1. Adolescencia

La adolescencia es la etapa de la vida comprendida entre la infancia y la edad adulta. Durante la adolescencia se producen grandes cambios a nivel somático, cognitivo y psicológico. La adolescente con infección por el VIH enfrenta una situación determinada por la necesidad de autonomía e independencia, conductas de riesgo, preocupación por la imagen y la aceptación por sus iguales y el estigma que aún se asocia al VIH.

Los objetivos de los programas de atención a adolescentes con infección por el VIH incluyen estrategias que favorecen el acceso y seguimiento en los sistemas de salud lo cual influye en la adherencia al TAR. En esta etapa, es imprescindible el conocimiento de la infección de forma completa, la promoción de hábitos de vida saludables, evitar el consumo de tóxicos y promover una educación sexual integral.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) más del 30% de las nuevas infecciones por el VIH a nivel mundial ocurren en jóvenes entre 15-25 años. Entre 2010 y 2017 se observó un descenso del 19% de nuevas infecciones en mujeres adolescentes (10-19 años), sin embargo, actualmente, tres de cada cinco nuevas infecciones por el VIH ocurren en mujeres jóvenes (15 a 24 años)⁽¹⁾. En países con altos recursos la brecha de género se invierte con una proporción hombre/mujer adolescente para los nuevos diagnósticos superior a 8/1. Así, en 2017 el 21% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en USA ocurrieron en jóvenes de 13 a 24 años y el 13% de ellos fueron mujeres. En ellas la vía sexual es la vía de transmisión más frecuente (86%), seguida con una gran diferencia, por el uso de drogas inyectadas (11%)⁽²⁾. En España, en 2018 casi el 2% de los nuevos diagnósticos fueron en adolescentes entre 15 y 19 años, el 18% de ellos a mujeres, quienes adquirieron la infección a través de relaciones heterosexuales⁽³⁾. En España, según la cohorte CoRISpe, existen 348 pacientes en seguimiento en Unidades Pediátricas con una mediana de edad 15,3 años (12,3-17,7 RIC), siendo un 77% mayores de 12 años (54% adolescentes entre 12-18 años) y el 54,2% son mujeres⁽⁴⁾.

3.1.1. Adolescente por transmisión perinatal

Se trata de adolescentes con infección crónica que, en la mayoría de los casos, iniciaron el tratamiento antirretroviral a los pocos meses o años de vida, a menudo con supresión viral incompleta y desarrollo de resistencias virales y toxicidades. Esto hace que necesiten el uso de TAR más complejos, con una mayor toxicidad cardiovascular, ósea, neurológica y renal⁽⁵⁾.

3.1.2. Adolescente por transmisión comportamental

Aunque comparten rasgos comunes con las adolescentes infectadas por vía perinatal, las adolescentes con infección adquirida por prácticas de riesgo presentan unas características psicosociales y en relación a la infección, similares a las mujeres adultas infectadas. Presentan

estadios de infección más precoces, desarrollo físico y mental, en general, similar a la población no infectada y mayor probabilidad de uso de TAR de primera línea, en comparación con las adolescentes infectadas por vía perinatal.

Los factores de riesgo para la infección por el VIH en adolescentes están relacionados con un mayor número de parejas sexuales, edad de inicio de relaciones sexuales más precoz, ITS previas, alteraciones mentales, marginalidad y uso de drogas y alcohol ⁽⁶⁾.

3.1.3. Tratamiento antirretroviral en la adolescencia

Actualmente el TAR tiene indicación universal siendo considerada en el caso de los adolescentes, una medida de salud pública por la mayor frecuencia de relaciones sexuales no protegidas que se registra en esta etapa. Debe optarse por un TAR con esquemas simplificados y con baja toxicidad para facilitar el cumplimiento. En adolescentes que han iniciado las relaciones sexuales se deben evitar antirretrovirales que no sean seguros en el embarazo. Se deben valorar las interacciones con otros fármacos como los anticonceptivos o las sustancias de abuso que pueden consumirse en esta etapa de la vida ⁽⁵⁾. En la Tabla 1 se incluye el TAR de inicio recomendado para niñas con edad igual o mayor a 12 años ⁽⁶⁾.

Tabla 1. TAR de inicio recomendado con edad ≥ 12 años

Pauta de elección	Pauta alternativa
BIC/FTC/TAF ⁱ	ABC/3TC + DRV/r/DRV/c ^v
ABC/3TC/DTG ⁱⁱ TAF/FTC + DTG ²	ABC/3TC + ATV/r/ATV/c ^v
TAF/FTC/EVGc ⁱⁱ	TAF/FTC/ RPV
TAF/FTC + RAL ^{iv}	
TAF/FTC+ DRVc/DRV/r ^v	
TAF/FTC + ATV/r/ATV/c ^{vi}	
DTG+3TC ^{vi}	

ⁱ Pauta de tratamiento aprobada a partir de los 25 kg. de peso.

ⁱⁱ La combinación ABC/3TC/DTG en comprimido único está aprobada a partir de 40 kg. ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. DTG está contraindicado en las mujeres que estén planificando un embarazo. Se debe excluir el embarazo en mujeres en edad fértil antes de comenzar DTG. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil cuya pauta de TAR incluya DTG

que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante todo el tratamiento. Si se confirma el embarazo en el primer trimestre en una mujer con una pauta de TAR con DTG, se recomienda cambiar a un tratamiento alternativo a menos que no exista otra alternativa adecuada.

ⁱⁱⁱ La combinación TAF/FTC/EVGc está aprobada a partir de 35 kg. Tiene un mayor potencial de interacciones que otras pautas basadas en INI e interacciones con anticonceptivos orales.

^{iv} RAL puede administrarse indistintamente como 1 comprimido de 400 mg cada 12 horas, o 2 comprimidos de 600 mg (nueva formulación) cada 24 horas, en pacientes con más de 40 kg.

^v Es imprescindible evaluar posibles interacciones.

^{vi} Combinación aprobada a partir de los 40 kg de peso.

En las consultas deben incorporarse de forma rutinaria preguntas cerradas sobre la medicación, dificultades para la toma y falta en el cumplimiento. Se debe crear una comunicación de confianza y una actitud no crítica. La detección de posibles trastornos mentales o dificultades adaptativas es vital en esta edad. Entre las estrategias que se han propuesto para mejorar la adherencia en los adolescentes se encuentran: mensajes semanales a través de móvil, intervenciones educativas grupales, asesoramiento por otros menores en la misma situación (“ *pares* ”) y mejora de la accesibilidad a los servicios sanitarios ⁽⁷⁾.

3.1.4. Vacunación

La adolescente con infección por el VIH debe estar correctamente vacunada, por lo que es importante comprobar su calendario de vacunación. Debe haber recibido, y si no es así debe completar su calendario de vacunación: vacunación frente a todos los tipos de meningococo (A, C, W, Y y B), neumococo, papilomavirus ⁽⁸⁾ y anualmente frente al virus de la gripe estacional. Las vacunas vivas atenuadas (sarampión/rubeola/paperas y varicela zóster), se recomiendan siempre que el recuento de linfocitos CD4 sea superior a 200 células/mm³ o su porcentaje superior al 15%. Otras vacunas atenuadas deben evitarse independientemente del grado de inmunosupresión y valorar su administración de manera individual ⁽⁹⁾.

3.1.5. Prevención de las infecciones de transmisión sexual. Sexualidad

La información sobre la conducta sexual responsable debe reforzarse en la mujer adolescente. Es necesario impartir conocimientos sobre contracepción, infecciones de transmisión sexual (ITS) y habilidades comunicativas con la pareja o sus amistades para hablar libremente sobre las diferentes prácticas sexuales y para ello debe ser derivada a consulta de ginecología ⁽¹⁰⁾. Para

mayor información consultar la Guía de Práctica Clínica para el abordaje integral del adolescente con infección por el VIH^b.

3.1.6. Transición a las unidades de adultos

Es un proceso que se recomienda adaptar a cada paciente, fomentando la autonomía y el autocuidado desde etapas más precoces. La existencia de una persona de referencia en el equipo de adultos se ha demostrado útil para evitar pérdidas en el seguimiento ⁽¹¹⁾. Para mayor información consultar la ya mencionada, Guía de práctica clínica para el abordaje integral del adolescente con infección por el VIH.

Recomendaciones

1. *Todas las adolescentes con infección por el VIH deben recibir TAR, considerando el inicio urgente si fuese sexualmente activa. (A-II)*
2. *En la elección del TAR se tendrá en cuenta la opinión de la paciente debiéndose considerar interacciones potenciales con fármacos anticonceptivos y evitar los fármacos no seguros en el embarazo. (A-III)*
3. *Se remitirá a la consulta de ginecología para seguimiento de salud sexual y reproductiva. (A-I)*
4. *Está indicada la vacunación frente a virus del papiloma humano (VPH) con vacuna nonavalente y la administración de una pauta completa a partir de los 10-12 años de edad. (A-II)*
5. *Se realizará cribado de alteraciones mentales y abuso en el consumo de sustancias. (A-II)*
6. *Se debe preparar para la transición a unidades de adultos. (A-III)*

Bibliografía

1. UNAIDS 2019. Women. A spotlight on adolescent girls and young women. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/women-and-hiv>. Consultado el 07/08/2019.

^bhttps://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/GuiaCompletaAdolescentes_30Abril19.pdf

2. CDC 2018. HIV Surveillance – Adolescents and Young Adults. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/slidesets/cdc-hiv-surveillance-adolescents-young-adults-2018.pdf>. Consultado el 27/05/2019.
3. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida-D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación/Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid; Nov 2018.
4. Red Española de Investigación en SIDA. 2018. Resumen CoRISpe 2018. Actividades de la cohorte pediátrica en 2018. <https://www.redris.es/blog/-/blogs/resumen-corispe-2018>. Consultado el 12/06/2019.
5. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y de la Secretaría del plan nacional sobre el SIDA. Guía de práctica clínica para el abordaje integral del adolescente con infección por el VIH. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Abril 2019.
6. Lam PK, Fidler S, Foster C. Journal of the International AIDS Society 2017, 20 (Suppl 3):21506
7. Munthali C, Ferguson J et al. Service delivery interventions to improve adolescents' linkage, retention and adherence to antiretroviral therapy and HIV care. Trop Med Int Health. 2015 Aug; 20(8):1015-32
8. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (Actualización mayo 2019). Panel de expertos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/GuiasTARpie24may2019.pdf>
9. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. 2018. Vacunación en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-15>. Consultado el 27/06/2019.
10. Velo-Higueras C, Cuéllar-Flores I, Sainz-Costa T et al. Young adults and HIV. Awareness and risk behaviour of a group living in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin. Vol. 37, Nº. 3, 2019, págs. 176-182.
11. Tepper V, Zaner S, Ryscavage P. HIV healthcare transition outcomes among youth in North America and Europe: a review. J Int AIDS Soc. 2017 May 16;20 (Suppl 3): 21490.doi 10. 7448/IAS 20.4.21490

3.2. Edad adulta (Capítulo nuevo)

En la edad adulta las mujeres tienen que enfrentarse a múltiples retos y oportunidades, entre los que se incluyen aspectos sociales y económicos, en gran medida matizados por la posibilidad de embarazo o la menopausia ⁽¹⁻²⁾.

3.2.1. Aspectos epidemiológicos

A nivel mundial la mitad de las personas con infección por el VIH son mujeres, y representan aproximadamente la mitad de las nuevas infecciones. El 61% de las nuevas infecciones se producen en África Subsahariana, especialmente en personas entre 15 y 24 años ⁽³⁾. En Europa ha aumentado la edad al momento del diagnóstico, siendo en 2017 la tasa más elevada entre los 30 y 39 años. La principal vía de transmisión sigue siendo a través de las relaciones

heterosexuales no protegidas. Más de la mitad se diagnostican con ≤ 350 CD4/mm³, una proporción superior a la de los varones ⁽³⁾.

En España, aproximadamente el 15% de las personas con infección por el VIH son mujeres. En este momento se estima que hay unas 27.000 (24.000-30.000) mujeres mayores de 15 años con infección por el VIH, frente a 120.000 (100.000-140.000) hombres ⁽³⁻⁵⁾.

Estos diagnósticos se realizan a edades cada vez mayores, siendo el 60% en mujeres por encima de 35 años y con peor situación inmunológica que los hombres. En 2018 la mediana de edad al diagnóstico de VIH en mujeres fue de 38 años siendo significativamente menor en los hombres (36 años) (rango intercuartílico (RIC): 29-45). Cuando se revisan los nuevos diagnósticos en mujeres, más de la mitad se producen en inmigrantes. El retraso diagnóstico (CD4<350 cel/mm³) es mayor en las mujeres que en los hombres (56,9% frente a 46,1%) y a su vez, mayor en las mujeres españolas que en las inmigrantes (59,8% vs 40,2%) aunque sin objetivarse diferencias significativas. La incidencia de casos de sida y mortalidad sigue disminuyendo ⁽⁴⁾.

El menor acceso a la educación, la falta de independencia económica y la violencia de pareja, aumentan la vulnerabilidad de las mujeres a la infección por el VIH ⁽³⁾.

Con respecto a otras ITS, la incidencia es menor y se producen a una edad superior que en los hombres, con la excepción de la infección por *Chlamydia trachomatis* ⁽⁴⁾.

3.2.2. Diferencias de género en cuanto a la progresión de la infección y respuesta al tratamiento

Se ha observado que el hecho de ser mujer y tener infección por el VIH se asocia a cargas virales más bajas, cifras de linfocitos CD4 más elevadas, mejor respuesta inmunitaria y a las vacunas, mayores niveles de inmunoactivación, mayor frecuencia de efectos secundarios a fármacos antirretrovirales antiguos, y a un número superior de suspensiones de tratamiento y seguimiento ⁽¹⁻²⁾. Los datos de eficacia y seguridad a los fármacos antirretrovirales (ARV) son limitados por la falta de inclusión de mujeres en edad fértil en los ensayos clínicos, a pesar del avance observado en los últimos años ⁽¹⁾.

3.2.3. Evaluación. Aspectos diferenciales en la primera visita y en el seguimiento

La visita de inicio es un momento clave para construir una relación sólida entre médico y paciente. En el caso de las mujeres, es fundamental revisar con la mayor exhaustividad los aspectos psicosociales, ya que son responsables en gran medida de la falta de adherencia al tratamiento y a determinadas consultas. Los aspectos a tener en cuenta incluyen el estilo de vida, el consumo de tóxicos, la situación laboral y si tiene pareja e hijos, entre otros.

Además, es importante realizar una historia completa sobre salud sexual y reproductiva, incluyendo aspectos relacionados con el ciclo menstrual, edad fértil/menopausia, deseo de embarazo, métodos anticonceptivos y controles ginecológicos. Un aspecto a tratar que puede ser especialmente complejo en las mujeres es cómo comunicar a su pareja el estatus serológico en relación al VIH para que ésta se realice la prueba, ya que el estigma y la discriminación son mayores en las mujeres con infección por el VIH que en los hombres ⁽⁵⁻⁹⁾.

A esto hay que añadir el despistaje de tumores, tanto de mama como de cérvix y/o de canal anal. La realización de mamografías, citologías vaginales y el despistaje del VPH de forma periódica según la edad son fundamentales ⁽⁵⁾.

3.2.4. Consideraciones en el cuidado de la mujer en edad fértil ⁽⁵⁻¹¹⁾

En la mujer en edad fértil hay que hablar periódicamente sobre la posibilidad de embarazo ya que es un aspecto importante que va a determinar no solo el tratamiento antirretroviral sino el seguimiento. Programar el embarazo es fundamental, de ahí que haya que revisar los distintos métodos anticonceptivos, y realizar un cuidado preconcepcional adecuado y sistemático tanto para evitar embarazos no deseados como para llegar a la concepción en el momento óptimo y así minimizar el riesgo para la mujer, la pareja y el feto.

Independientemente de que la mujer tenga o no deseos de embarazo, siempre se debe priorizar su salud, y se debe informar y formar sobre sexo seguro, sobre la prevención de la transmisión del VIH a la pareja, de las ITS y su tratamiento, además de promover estilos de vida saludable, recomendando restringir alcohol, drogas y tabaco.

3.2.5. Consideraciones en el cuidado de la mujer en edad madura: menopausia

El número de mujeres mayores de 50 años con infección por el VIH está aumentando, no solo por la mayor supervivencia, sino por las nuevas infecciones que se están produciendo a partir de esta edad. La menopausia se asocia habitualmente con el desarrollo y la aceleración de distintas comorbilidades relacionadas con la edad, especialmente osteopenia/osteoporosis, enfermedad cardiovascular y deterioro neurocognitivo. Además, las características propias del VIH o del TAR pueden contribuir a un empeoramiento de las mismas. En estos momentos hay distintos estudios en marcha para valorar si existen diferencias en cuanto a edad de aparición, sintomatología y tratamiento de la menopausia entre las mujeres con y sin infección por el VIH (5, 12).

3.2.6. Consideraciones en el cuidado de la mujer mayor

Las mujeres con infección por el VIH tienen que hacer frente a los cambios que conlleva el envejecimiento, al igual que otras mujeres, además de las comorbilidades derivadas de la infección y de la exposición prolongada, o no, a los fármacos antirretrovirales. En general, en las mujeres con infección por el VIH se ha observado una mayor incidencia de cambios hormonales, eventos cardiovasculares, infecciones no-sida, enfermedad renal, neoplasias no-sida, cambios musculares y esqueléticos, demencias no-sida, deterioro neurocognitivo y ansiedad-depresión; por lo que es importante realizar despistaje de estas patologías de forma periódica para diagnosticar y tratar lo antes posible las distintas comorbilidades y mejorar su calidad de vida.^{5,13}

Recomendaciones

1. *Las características diferenciales relacionadas con el género hacen necesario el diseño de estrategias específicas en las mujeres tanto de prevención como de seguimiento específicas adaptadas a distintas comorbilidades. (A-III)*
2. *Tanto en la visita de inicio como en las de seguimiento de una mujer hay que incluir la historia psicosocial, así como de salud sexual y reproductiva. La anamnesis y el seguimiento se deben adaptar a las diferentes etapas de la vida. (A-III)*

Bibliografía

1. UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Women and girls and HIV.2018 Disponible en https://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/women_girls_hiv
2. Raghavan A, Rimmel DE, Fitch KV, Zanni MV et al. Sex Differences in Select Non-communicable HIV-associated comorbidities: exploring the role of systemic immune activation/inflammation. *Curr HIV/AIDS Rep.*2017, 14 (6):220-8.
3. UNAIDS data 2019/reference. En [www.UNAIDS.org](http://www.unaids.org)
4. Unidad de Vigilancia de VIH y Comportamientos de riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2018: 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 Calidad e Innovación/Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid; Nov 2019.
5. EACS Guidelines version 10.0 (nov 2019) <http://www.eacs.sandforguide.com>.
6. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (actualización enero 2019). En: [www. Gesida-seimc.org](http://www.Gesida-seimc.org)>guías-clínicas
7. Documento de consenso de Gesida sobre control y monitorización de la infección por el VIH. (actualización abril 2018) en [www. Gesida-seimc.org](http://www.Gesida-seimc.org)>guías-clínicas
8. Bearak J, Popinchalk A, Alkema L, Sedgh G. Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet Glob Health* 2018;6: e380–89.
9. Floridia M, Giuliano M, Palmisano L, Vella S. Gender differences in the treatment of HIV infection. *Pharmacological Research* 58 (2008) 173–182
10. Redfield RR, Modi S, Moore AC. Health care autonomy of women living with HIV. *NEJM* 24 July 2019. DOI: 10.1056/NEJMp1908843
11. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. *N Engl J Med* 2018; 379: 979-81.
12. Bull L, Tittle V, Rashid T et al. HIV and the menopause: A review. *Post Rep Health* 2018; 24 (1):19-25
13. Raghavan A, Rimmel DE, Fitch KV, Zanni MV et al. Sex Differences in Select Non-communicable HIV-associated comorbidities: exploring the role of systemic immune activation/inflammation. *Curr HIV/AIDS Rep.*2017, 14 (6):220-8.

3.3. Climaterio

3.3.1 Introducción

Es indudable que la proporción de personas con infección por el VIH mayores de 50 años aumenta de forma global. Así, mientras este porcentaje en España era de un 17% en 2000, aumentó al 36% en el año 2016 y se encuentra en un 56,9% en el año 2020 ⁽¹⁾. Teniendo en cuenta que la edad media de la menopausia en España es de 51 años ⁽²⁾, una proporción creciente de mujeres con infección por el VIH presentarán una menopausia establecida. La mayoría de los estudios previos sobre infección por el VIH en la mujer se han centrado en el periodo reproductivo (15-49 años) ⁽³⁾ pero existen pocos estudios enfocados en este grupo de edad. Aunque la menopausia es un fenómeno absolutamente natural, hasta 4 de cada 5 mujeres experimentarán signos y/o síntomas asociados con la misma, tales como alteraciones en el estado de ánimo, sofocos, alteraciones del sueño o sequedad vaginal ⁽⁴⁾. A largo plazo, las patologías que aumentan su prevalencia en la

menopausia incluyen la osteoporosis, apnea del sueño y enfermedad cardiovascular; sobre todo en mujeres con menopausia precoz ⁵⁴). En este apartado se intentará presentar las evidencias que existen acerca de las mujeres con infección por el VIH en el climaterio y aquellas en las que es necesario obtener mayor información.

3.3.2 La menopausia en las mujeres con infección por el VIH. Menopausia precoz. Sintomatología

Varios estudios han detectado diferencias entre mujeres con y sin infección por el VIH, tanto en la edad de inicio de la menopausia como en la intensidad de la sintomatología asociada. En un estudio en el que se incluyeron 571 mujeres VIH positivas y negativas, con la misma edad de inicio de la menopausia, se exploró el efecto de la infección por el VIH, el uso de TAR, el consumo de drogas, y la situación inmunológica. Tanto la infección por el VIH como la inmunosupresión severa se asociaron con un inicio más precoz de la menopausia ⁽⁶⁾. En las mujeres con valores de CD4 inferiores a 200 cel/mm³, la edad media de inicio fue de 42.5 años, inferior a la media encontrada en la población general.

En cuanto al efecto de la infección por el VIH y los síntomas asociados a la menopausia, existen datos contradictorios sobre si existe un efecto del VIH potenciador de los síntomas ⁽⁷⁶⁾. En 2.230 mujeres de la cohorte WIHS (*Women's Interagency HIV Study*) ⁽⁸⁾ no se encontró que la infección por el VIH por sí sola influyera en la intensidad de los síntomas asociados a la menopausia, cuando se controlaron otros factores como la edad, la etnia, el índice de masa corporal, el número de partos, el hábito de fumar, beber alcohol o el uso de otras drogas recreacionales. En el grupo de las mujeres con infección por el VIH, las que tenían valores de linfocitos CD4 elevados presentaron menos problemas menstruales que aquellas con linfocitos CD4 bajos. Sin embargo, en un estudio más reciente ⁽⁹⁾ se ha observado que las mujeres tienen mayor prevalencia e intensidad de síntomas tales como depresión, fatiga o alteraciones del sueño que los varones y que estos síntomas, son más frecuentes en las mujeres menopáusicas, por lo que la menopausia puede ser un factor independiente de riesgo.

3.3.3 Menopausia y comorbilidades en la mujer con infección por el VIH

Las principales comorbilidades que ven aumentada su prevalencia en la mujer postmenopáusica en población general son la enfermedad cardiovascular, las alteraciones del

sistema nervioso central y la osteoporosis. Estas, también están relacionadas con la infección por el VIH por lo que es difícil conocer la contribución de cada proceso a dicho aumento de la prevalencia; no existiendo estudios que comparen la incidencia de estas comorbilidades en las distintas poblaciones controladas por factores de riesgo. Se aconseja un buen control de los cofactores (tabaco, dislipemias, hipertensión) en estas mujeres ⁽¹⁰⁾.

3.3.4 Seguimiento y tratamiento

En las mujeres con infección el VIH se aconsejan las medidas preventivas aplicables a la población general (ejercicio, control del peso, una dieta equilibrada rica en calcio y no fumar). La aplicación de la terapia hormonal sustitutiva (THS) sigue las pautas de la población general (síntomas climatéricos moderados y severos que no responden al tratamiento conservador). Si se utiliza, debe ser durante el menor tiempo posible y en la mínima dosis eficaz con efecto sobre los síntomas dado el aumento del riesgo de cáncer de mama asociado a su uso. En las mujeres con infección por el VIH además existiría un problema añadido; las posibles interacciones existentes entre los Inhibidores de la proteasa y la THS que siempre hay que valorar. En cualquier caso, la utilización de la THS parece que es muy baja en esta población, desconociéndose los datos concretos de la misma en España.

Recomendaciones

1. *En las mujeres con infección por el VIH se recomienda evaluar la edad de aparición de la menopausia, los síntomas asociados a la misma y otros problemas tales como el riesgo cardiovascular y la reducción de la densidad mineral ósea. (A-III)*
2. *Respecto a la sintomatología menopáusica se aconseja su tratamiento con medidas conservadoras y, si fuera preciso utilizar THS; esta no está contraindicada de forma específica en las mujeres con infección por VIH, ateniéndose su uso a las recomendaciones en la población general. (A-III)*

Bibliografía

1. Encuesta Hospitalaria de pacientes con infección por el VIH. Resultados 2019. Análisis de la evolución 2004-2019. Centro Nacional de Epidemiología- Instituto de Salud Carlos III/
2. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; mayo 2020.

3. The influence of lifestyle, diet, and reproductive history on age at natural menopause in Spain: Analysis from the EPIC-Spain sub-cohort. *Am J Hum Biol* 2018; e23181. <https://doi.org/10.1002/ajhb.2318>
4. Christine S. Autenrieth SC, Beck EJ, Stelzle D et al. Global and regional trends of people living with HIV aged 50 and over: Estimates and projections for 2000–2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207005>
5. Gracia Cr. Freeman EW. Onset of the Menopause Transition. The Earliest Signs and Symptoms. *Obstet Gynecol Clin*. 2018; 45: 585–597
6. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, et al. Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2016 Oct 1;1(7):767-776. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2415.
7. Schoenbaum EE, Hartel D, Lo Y, et al. HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1517.
8. Looby, Sara E Symptoms of menopause or symptoms of HIV? Untangling the knot *Menopause* 2018; 25: 728–730 doi:10.1097/GME.0000000000001129
9. Cejtin HE, Kalinowski A, Bacchetti P, et al. Effects of human immunodeficiency virus on protracted amenorrhea and ovarian dysfunction. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1423
10. Schnall R, Jia H, Olender S, Gradilla M, Reame N. In people living with HIV (PLWH), menopause (natural or surgical) contributes to the greater symptom burden in women: results from an online US survey. *Menopause* 2018; 25:744–752
11. Lauren Bull L, Victoria Tittle V, Rashid T , HIV and the menopause: A review. *Post Rep Health* 2017 <https://doi.org/10.1177/2053369117748794>

3.4. Comorbilidades en las mujeres con infección por el VIH (Capítulo nuevo)

3.4.1. Introducción

En el momento actual, cuando se dispone de TAR eficaz casi universal, las comorbilidades, presentes aun con carga viral indetectable son la mayor amenaza a la calidad de vida de las personas con infección por el VIH. Son más prevalentes que en la población general y más aún en las mujeres^(1,2). Su patogenia es multifactorial, incluyendo factores de riesgo clásicos, los fármacos antirretrovirales y el propio VIH. La inflamación persistente contribuye a su génesis y se han observado diferentes perfiles según el sexo ^(2,3). Los procesos co-mórbidos (enfermedad cardiovascular, ósea, mental) se exacerbaban con el déficit de estrógenos de la menopausia ⁽⁴⁾.

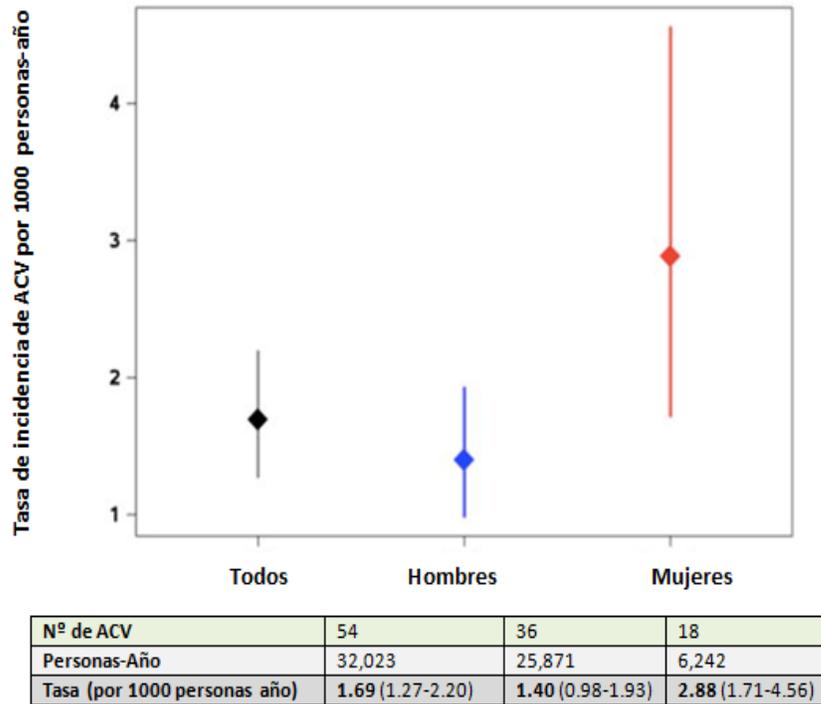
3.4.2. Enfermedad cardiovascular (ECV)

Las tasas de ECV son elevadas en la población con infección por el VIH, con mayor incidencia en las mujeres, cuyo riesgo relativo llega a ser de 2 a 4 veces mayor que en mujeres sin infección por el VIH ⁽⁵⁾. A una mayor prevalencia de los factores clásicos de riesgo cardiovascular se suma la activación inmune persistente bajo la influencia de las hormonas sexuales femeninas y

citoquinas específicas ^(5,6). En una revisión de 39 estudios sobre diferentes aspectos de la ECV en las mujeres con infección por el VIH se observó, además, el manejo sub-óptimo de los factores de riesgo modificables ⁽⁶⁾.

Esta mayor tasa de eventos cardiovasculares en la mujeres con infección por el VIH se ha confirmado en los infartos agudos de miocardio (IAM) ⁽⁷⁾, accidentes cerebro-vasculares (ACV) ⁽⁸⁾ y fallo cardiaco ⁽⁹⁾.

Figura 1. Tasa de incidencia de ACV por 1000 personas-año en hombres y mujeres



Fuente: Adaptado de Chow AIDS 2018

Así, en el citado estudio prospectivo del grupo ALLERT que incluyó 6.933 participantes (20% mujeres), con un seguimiento medio de 3,4 años se observó una mayor tasa/1000 personas año de ACV/AIT (Accidente Isquémico Transitorio) en las mujeres frente a los hombres con infección por el VIH (2,88,vs 1,40) ⁽⁸⁾.

El mayor riesgo cardiovascular (RCV) en mujeres se intensifica en la post-menopausia cuando cesa la protección estrogénica ⁽⁴⁾ y es aún más pronunciada después de los 65 años ⁽¹⁰⁾. En el estudio de Frazier y cols. se evaluaron las comorbilidades asociadas con RCV a través de una entrevista y de los datos extraídos de la historia clínica, en una muestra de 7.439 pacientes

con infección por el VIH (25% mujeres, 10% mayores de 65 años). Se identificó una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en las mujeres frente a los hombres, así en el grupo entre 50-65 años se observó más obesidad e hipertensión, mientras en las mayores de 65 se objetivaron mayores tasas de diabetes. Los niveles de colesterol fueron más elevados en las mujeres en ambos grupos de edad. La mitad de las mujeres mayores de 65 años presentaban más de 3 condiciones asociadas con un mayor RCV y, como en otros estudios, el manejo de estas comorbilidades era peor que en los hombres. Los investigadores coinciden con otros autores ^(5,6,11) al enfatizar que la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de estas condiciones, acorde a las directrices, son los pilares básicos para modificar esta tendencia.

Recomendaciones

1. *Se recomienda enfatizar hacer una valoración del RCV y promover la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovasculares en las mujeres postmenopáusicas con infección por el VIH. (A-II)*

3.4.3. Afectación del Sistema Nervioso Central (SNC)

El deterioro neurocognitivo descrito en la población con infección por el VIH que está envejeciendo parece ser aún más prevalente entre las mujeres. Así lo sugiere una revisión de 12 estudios (2013-2016) realizada por la cohorte WIHS ⁽¹²⁾. Los trastornos cognitivos aumentan con la edad, la menopausia, la co-infección por el VHC y otros factores conocidos que afectan al SNC como el uso de drogas y la situación socio-económica desfavorable. Investigadores de las dos grandes cohortes longitudinales WIHS y MACS compararon la función cognitiva en 1.420 pacientes, la mitad mujeres (429 VIH+), con la misma proporción de hombres sin infección por el VIH que actuaron como controles (pareados por edad, nivel educativo, estado mental, uso de drogas, etc.) ⁽¹³⁾. Se evidenció una mayor vulnerabilidad neurocognitiva entre las mujeres con infección por el VIH en las áreas de velocidad psicomotora y de procesado, atención y habilidades motoras. Estas diferencias no se observaron en la población de mujeres sin infección por el VIH. También se identificó en estas cohortes, una mayor severidad de trastornos psicológicos/psiquiátricos en mujeres, sobre todo depresión, ⁽¹⁾ y que éstos influían en el deterioro de las funciones cognitivas previamente descritas ⁽¹⁴⁾. El riesgo de depresión en la mujeres con infección por el VIH se incrementa de 2-4 veces durante el periodo menopáusico ⁽⁴⁾. La ansiedad y

depresión se asoció a los síntomas climatéricos y fue mayor que en las mujeres sin infección por el VIH ^(1,14).

Recomendaciones

1. *Se recomienda una cuidadosa evaluación de síntomas neurológicos y/o psiquiátricos y derivación para su tratamiento en mujeres perimenopáusicas con infección por el VIH (A-II)*

3.4.4. Enfermedad ósea

Las personas con infección por el VIH sufren con frecuencia alteraciones en el metabolismo óseo y, como en el caso de otras comorbilidades, los factores patogénicos son múltiples y afectan de forma diferente según el sexo ^(2,3).

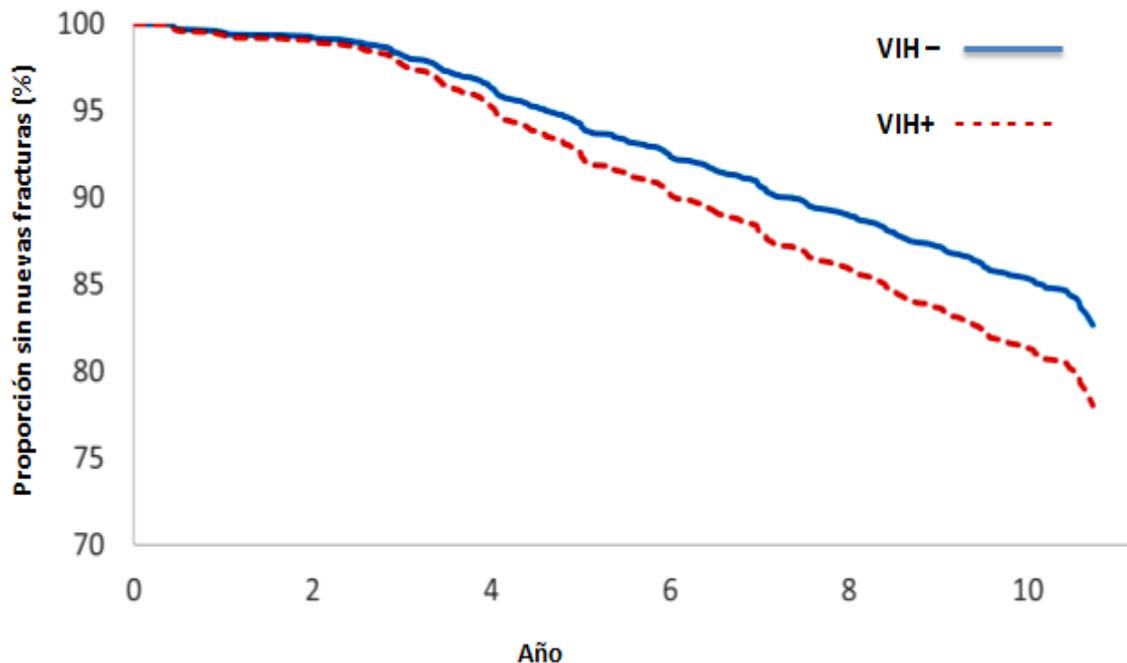
En la cohorte metabólica de Módena se estudió de forma prospectiva la densidad mineral ósea (DMO) (al menos 2 mediciones) en 839 mujeres y 1.759 hombres que iniciaban TAR, con un seguimiento de 10 años (media 4.6 años) ⁽¹⁵⁾. La DMO en mujeres, incluidas mujeres premenopáusicas, disminuyó el doble que en hombres. Asimismo, la cohorte WIHS comparó prospectivamente, durante 10 años, la presencia de fracturas en 1.713 mujeres con infección por el VIH y 662 sin infección, con una edad media de 40 años ⁽¹⁶⁾. La aparición de nuevas fracturas fue significativamente mayor en las mujeres con infección por el VIH ($P=0.002$), al igual que en el análisis multivariante ($P=0.04$) ajustado por edad, raza, uso de drogas inyectadas (UDI) y fracturas previas.

La administración de bifosfonatos, que inhiben la reabsorción ósea, es la estrategia más frecuente en pacientes con infección por el VIH con osteoporosis. Las evidencias disponibles, sugieren el uso de alendronato semanal o zolendronato anual dado que se han asociado a incrementos significativos de la DMO ⁽¹⁷⁾.

En la menopausia la DMO disminuye rápidamente exacerbándose el riesgo de osteoporosis y fracturas haciendo imprescindible una evaluación cuidadosa mediante el índice

FRAX y DEXA, suplementos de calcio y vitamina D y tratamiento con bifosfonatos cuando esté indicado^(4,18).

Figura 2. Incidencia de nueva fractura ajustada por edad, raza, índice de fractura previo y uso de cocaína o UDI en mujeres con y sin infección por el VIH



Fuente: Adaptado de Sharma JAIDS 2015

Recomendaciones

1. Se recomienda realizar una DEXA en pacientes con infección por el VIH si se cumplen las siguientes condiciones **(B-II)**:
 - a. Presencia de factores de riesgo mayores de presentar fracturas (uso prolongado de glucocorticoides; historia de fracturas óseas por fragilidad; elevado riesgo de caídas)
 - b. Mujeres postmenopáusicas.
 - c. Si en la evaluación mediante el algoritmo FRAX-España el paciente presenta un riesgo a 10 años de fractura de cadera > 3% y/o >10% de fractura osteoporótica mayor.

2. *Se recomienda repetir la DEXA en pacientes sin osteoporosis con la siguiente secuencia (B-II):*
 - a. *Si el valor de la DMO es normal o está ligeramente reducido (t-score en cualquier localización $\leq -1,5$ DE: repetir en 10 años.*
 - b. *Si se observa osteopenia moderada (t-score entre -1.50 y -1.99 DE): a los 5 años.*
 - c. *Si hay DMO osteopenia avanzada (t-score entre -2.00 y -2.49 DE): cada 1-2 años.*
3. *En pacientes con osteoporosis la monitorización de la DMO debe hacerse en el primer año tras la intervención realizada, y cada 2-3 años posteriormente (B-II).*
4. *Se recomienda evaluar el riesgo de fracturas mediante el algoritmo FRAX-España en pacientes con osteoporosis, considerando a ésta como secundaria a la infección por el VIH (B-III).*
5. *Los bifosfonatos son los fármacos con mayor experiencia documentada para el tratamiento de la osteoporosis, en concreto alendronato semanal o zolendronato anual (B-II).*
6. *Se recomienda la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento óptimo de todos los factores de riesgo clásicos asociados a estas co-morbilidades (B-II).*

Para mayor información consultar el Documento de consenso sobre la osteoporosis en la infección por el VIH^c.

Bibliografía

1. Kendall CE, Wong J, Taljaard M, Glazier RH, Hogg W, Younger J, et al. A cross-sectional, population-based study measuring comorbidity among people living with HIV in Ontario. *BMC Public Health*. 2014;14:161.
2. Raghavan A, Rimmelin DE, Fitch KV, Zanni MV. Sex Differences in Select Non-communicable HIV-Associated Comorbidities: Exploring the Role of Systemic Immune Activation/Inflammation. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2017;14(6):220-8.
3. Scully EP. Sex Differences in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2018;15(2):136-46.
4. Bull L, Tittle V, Rashid T, Nwokolo N. HIV and the menopause: A review. *Post Reprod Health*. 2018;24(1):19-25.
5. Stone L, Looby SE, Zanni MV. Cardiovascular disease risk among women living with HIV in North America and Europe. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(6):585-93.
6. Solomon D, Sabin CA, Mallon PWG, Winston A, Tariq S. Cardiovascular disease in women living with HIV: A narrative review. *Maturitas*. 2018;108:58-70.
7. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2506-12.
8. Chow FC, Wilson MR, Wu K, Ellis RJ, Bosch RJ, Linas BP. Stroke incidence is highest in women and non-Hispanic blacks living with HIV in the AIDS Clinical Trials Group Longitudinal Linked Randomized Trials cohort. *AIDS*. 2018;32(9):1125-35.

^c <http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2016-osteoporosis.pdf>

9. Janjua SA, Triant VA, Addison D, Szilveszter B, Regan S, Staziaki PV, et al. HIV Infection and Heart Failure Outcomes in Women. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(1):107-8.
10. Frazier EL, Sutton MY, Tie Y, Fagan J, Fanfair RN. Differences by Sex in Cardiovascular Comorbid Conditions Among Older Adults (Aged 50-64 or \geq 65 Years) Receiving Care for Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 2019; 69 (12): 2.091-2.100.
11. Volpe M, Uglietti A, Castagna A, Mussini C, Marchetti G, Bellagamba R, et al. Cardiovascular disease in women with HIV-1 infection. *Int J Cardiol*. 2017;241:50-6.
12. Vance DE, Rubin LH, Valcour V, Waldrop-Valverde D, Maki PM. Aging and Neurocognitive Functioning in HIV-Infected Women: a Review of the Literature Involving the Women's Interagency HIV Study. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(6):399-411.
13. Maki PM, Rubin LH, Springer G, Seaberg EC, Sacktor N, Miller EN, et al. Differences in Cognitive Function Between Women and Men With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;79(1):101-7.
14. Looby SE, Psaros C, Raggio G, Rivard C, Smeaton L, Shifren J, et al. Association between HIV status and psychological symptoms in perimenopausal women. *Menopause*. 2018;25(6):648-56.
15. Erlandson KM, Lake JE, Sim M, Falutz J, Prado CM, Domingues da Silva AR, et al. Bone Mineral Density Declines Twice as Quickly Among HIV-Infected Women Compared With Men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;77(3):288-94.
16. Sharma A, Shi Q, Hoover DR, Anastos K, Tien PC, Young MA, et al. Increased Fracture Incidence in Middle-Aged HIV-Infected and HIV-Uninfected Women: Updated Results From the Women's Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;70(1):54-61.
17. Finnerty F, Walker-Bone K, Tariq S. Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV. *Maturitas*. 2017;95:50-4.

4. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LAS MUJERES

4.1. Eficacia del TAR en mujeres

La insuficiente representación de las mujeres en los ensayos clínicos sobre TAR impide que se puedan sacar conclusiones sobre la existencia real de diferencias en la eficacia del TAR en relación con el género ⁽¹⁾. A pesar de las directrices de distintas agencias como el *National Institute of Health* sobre la necesidad de incluir mujeres en investigación clínica todavía es una cuestión pendiente de resolver ⁽²⁾. La mayoría de las recomendaciones sobre la utilización de TAR en mujeres hacen referencia al embarazo y existen pocos estudios específicos en mujeres en otras situaciones.

Una revisión sistemática de la literatura en la que se analizaron los estudios clínicos realizados entre los años 1994 y 2011 sobre tratamiento, vacunas y estrategias de curación del VIH, mostró que la mediana del porcentaje de participación de mujeres en 387 estudios sobre TAR, era del 19% ⁽³⁾. En un metaanálisis donde se revisaron 31 ensayos clínicos de la FDA (*Food and Drug Administration*) y 9 del ACTG (*AIDS Clinical Trials Group*) realizados entre 1998 y 2010, en los que se incluyeron 25.759 personas, se observó que la proporción de mujeres era del 27% y no se demostraron diferencias en la respuesta al tratamiento en función del sexo, pero sí según los grupos de edad ⁽⁴⁾.

En los últimos años se dispone de estudios más recientes en los que se ha valorado la eficacia de nuevos fármacos y en ellos la participación de las mujeres tampoco ha mejorado sustancialmente. En los estudios ECHO y THRIVE en los que se comparó la eficacia de rilpivirina frente a efavirenz en combinación con dos análogos, no aparecieron diferencias en relación al sexo y el porcentaje de mujeres incluidas en el estudio fue del 17% ⁽⁵⁾. Igualmente ocurre con el ensayo ACTG A5257 en el que se evaluaron la eficacia y tolerabilidad de combinaciones de dos nucleósidos con raltegravir (RAL), o darunavir (DRV) potenciado o bien con atazanavir (ATV) potenciado. Tras dos años de seguimiento la eficacia de los distintos fármacos fue similar independientemente de la edad o del sexo, aunque la tolerabilidad a ATV fue peor y solo el 24% de los pacientes incluidos eran mujeres ⁽⁶⁾. Posteriormente, un sub-estudio evaluó si existía alguna diferencia en la respuesta viral a las 96 semanas según el sexo o la raza y aunque la probabilidad de fallo virológico fue mayor en las mujeres, este riesgo se relacionó con factores sociodemográficos ⁽⁷⁾. En el estudio Flamingo en el que se demostró la eficacia y tolerabilidad a las 48 semanas de dolutegravir (DTG) frente a darunavir potenciado con ritonavir más dos análogos de nucleósidos, en pacientes *naive*, únicamente se incluyó un 15% de mujeres ⁽⁸⁾.

Nuevas familias de fármacos como ibalizumab, un anticuerpo monoclonal inhibidor de la entrada, se ha ensayado en un estudio en el que se valoraba la eficacia en pacientes pre-tratados con multirresistencias y escasas opciones de rescate, la representación de las mujeres fue de un 15% y no se produjeron diferencias en la respuesta ⁽⁹⁾. En un sub-estudio del *Brighte*, un estudio sobre eficacia de fostemsavir, inhibidor del acoplamiento, utilizado también en pacientes multitratados de los que el 23,5% eran mujeres, se observó una supresión viral a las 48 semanas de un 61% de las mujeres frente al 51% en el grupo de los hombres ⁽¹⁰⁾.

Nuevas estrategias terapéuticas, como son las que se describieron en los estudios *Sword* en los que se compara una terapia dual con dolutegravir y rilpivirina (RPV) frente a pautas clásicas incluyeron un 13% de mujeres y no existieron diferencias en la respuesta al final del estudio ⁽¹¹⁾.

La FDA recomendó la realización de estudios post comercialización para valorar la eficacia en mujeres dada la baja representación en los ensayos pivotaes. El primero que evaluó específicamente las diferencias entre mujeres y hombres, y que se realizó con este objetivo fue el estudio *GRACE* (*Gender, Race and Clinical Experience*) en el que se incluyeron 287 mujeres y 142 hombres que recibieron tratamiento con darunavir potenciado con ritonavir y no se demostraron diferencias significativas en la seguridad y eficacia, aunque la proporción de suspensiones fue mayor en mujeres ⁽¹²⁾. En el estudio *REALMRK* se evaluó la eficacia de pautas con raltegravir en mujeres y

en personas de raza negra y aunque no se observaron diferencias en cuanto al sexo o raza también las mujeres presentaron mayores tasas de abandono, así como de efectos adversos ⁽¹³⁾.

Más recientemente se han realizado estudios exclusivamente en mujeres como son el *ARIA* y el *WAVES*. En el *ARIA* se incluyeron 705 mujeres *naïve* que se randomizaron a recibir tratamiento con dolutegravir más abacavir (ABC) y lamivudina (3TC) o atazanavir potenciado junto con emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato. En la semana 48 se demostró la no inferioridad en el grupo del tratamiento con dolutegravir al alcanzar la supresión viral en el 82% frente al 71% en el grupo de atazanavir (ATV) ⁽¹⁴⁾. El ensayo *WAVES* (*Women Antiretroviral Efficacy and Safety*) se compararon elvitegravir con atazanavir potenciado junto con emtricitabina y tenofovir disoproxil en 575 mujeres *naïve*. En la semana 48, el 87% en el grupo de elvitegravir y el 81% del grupo de IP consiguieron la supresión virológica ⁽¹⁵⁾. Los resultados del GS-236-0103 en el que se compararon las dos mismas pautas en una población de 708 hombres y mujeres, las mujeres representaron solo del 8% al 11% de la población general del estudio, los resultados demostraron una eficacia virológica estadísticamente similar de la semana 48, analizado por *snapshot* (89% frente a 86%) ⁽¹⁶⁾.

Actualmente se han realizado estudios de cambio exclusivamente en mujeres, como un ensayo clínico que incluyó a 472 mujeres virológicamente suprimidas que recibían combinaciones basadas en TAF o TDF, FTC con Elvitegravir (EVG) o atazanavir y se randomizaron a continuar con la misma pauta o a cambiar a bictegravir (BIC), FTC(emtricitabina) y TAF (tenofovir alfenamida). A las 48 semanas de seguimiento esta combinación demostró ser eficaz, segura y bien tolerada ⁽¹⁷⁾. Otro estudio realizado en 212 mujeres que habían participado en el ensayo *WAVES* y que habían continuado en tratamiento con ATV/r más FTC y TDF y permanecían con carga viral suprimida, se randomizaron a cambiar elvitegravir más FTC y TAF y tras 48 semanas se mantuvo la supresión virológica y se demostró la no inferioridad ⁽¹⁸⁾.

Los estudios de cohortes pueden aportar información a más largo plazo, pero los resultados son dispares. En una cohorte de 2.620 personas en tratamiento con antiguas combinaciones de IP, se demostró que las mujeres tenían una respuesta inmunoviológica y clínica significativamente mejor que los hombres, aunque el porcentaje de mujeres incluidas era inferior al 30% ⁽¹⁹⁾. La cohorte *CANOC* investigó las diferencias en la respuesta antirretroviral y la mortalidad en función del sexo y el uso de drogas inyectables en 5.442 participantes de tres provincias canadienses. Las mujeres eran más jóvenes que los hombres (mediana de 36 frente a 41 años, p 0,001) y la adicción a drogas fue más frecuente (43.5% frente a 28.8%, p 0,001). Pero independientemente de los antecedentes de adicción a drogas intravenosas, las mujeres mostraron peores respuestas virológicas y mayor

probabilidad de rebote viral después del inicio de TAR en comparación con los hombres, aunque no se observaron diferencias significativas en la mortalidad durante el tiempo de seguimiento ⁽²⁰⁾. La cohorte NA-ACCORD ha mostrado que es menos probable que las mujeres consigan cargas virales indetectables en comparación con los hombres porque tienen mayor dificultad de acceso al TAR ⁽²¹⁾.

Finalmente, un aspecto importante a tener en cuenta es que una respuesta virológica eficaz con el TAR, no implica una reversión completa del estado inflamatorio crónico que existe en la infección por el VIH. En este sentido se ha observado que las mujeres tienen una menor reducción de los parámetros inflamatorios y de activación inmunológica en comparación con los hombres ⁽²²⁾.

Recomendaciones

1. *Se recomienda evaluar efectos adversos de los fármacos y factores socioeconómicos en las mujeres con infección por el VIH debido a que pueden ser motivo de suspensión de tratamiento (A-II).*
2. *Es preciso incrementar la participación de las mujeres en los ensayos clínicos para determinar la eficacia y la seguridad del tratamiento antirretroviral en las mismas (A-I).*

Bibliografía

1. Soon GG, Min M, Struble KA, Chan-Tack KM, Hammerstrom T, Qi K, et al. Meta-analysis of gender differences in efficacy outcomes for HIV-positive subjects in randomized controlled clinical trials of antiretroviral therapy (2000-2008). *AIDS Patient Care STDS* 2012; 26(8):444-453.
2. NIH. NIH Policy and Guidelines on the Inclusion of Women and Minorities as Subjects in Clinical Research—Amended, October, 2001. Washington, DC. NIH 2001.
3. Curno MJ, Rossi S, Hodges-Mameletzis I, Johnston R, Price MA, Heidari S. A Systematic Review of the Inclusion (or Exclusion) of Women in HIV Research: From Clinical Studies of Antiretrovirals and Vaccines to Cure Strategies. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 71(2):181-188.
4. Tracy LA, Struble K, Firnhaber C, Smeaton L, Lake JE, Bell T, et al. Age Differences by Sex in Antiretroviral-Naive Participants: Pooled Analysis from Randomized Clinical Trials. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2018; 29(3):371-382.
5. Hodder S, Arasteh K, De Wet J, Gathe J, Gold J, Kumar P, et al. Effect of gender and race on the week 48 findings in treatment-naive, HIV-1-infected patients enrolled in the randomized, phase III trials ECHO and THRIVE. *HIV Med* 2012; 13(7):406-415.
6. Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaldo HJ, Ofotokun I, Na LH, Godfrey C, et al. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naive volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med* 2014; 161(7):461-471.
7. Ribaldo HJ LR, Na LH, Lennox JL, Ofotokun I, Cohn SE, et al. Gender and racial disparities in initial antiretroviral treatment outcome: ACTG a5257. Conference on retroviruses and opportunistic infections (CROI) ; February 22–25, 2016; Boston Abstract 476 2016.
8. Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, Khuong-Josses MA, Antinori A, Dumitru I, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. *Lancet* 2014; 383(9936):2222-2231.

9. Emu B, Fessel J, Schrader S, Kumar P, Richmond G, Win S, et al. Phase 3 Study of Ibalizumab for Multidrug-Resistant HIV-1. *N Engl J Med* 2018; 379(7):645-654.
10. Molina JM AJ, Cassetti I, Kozal M, Latiff G, Lalezari L, et al. . Phase III study of fostemsavir in heavily treatment-experienced HIV-1 infected participants: BRIGHT Week 48 sub-group analysis in randomised cohort participants. *HIV Drug Therapy Glasgow*; October 28–31, 2018; Glasgow, UK 2018; O334B.
11. Libre JM, Hung CC, Brinson C, Castelli F, Girard PM, Kahl LP, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet* 2018; 391(10123):839-849.
12. Currier J, Averitt Bridge D, Hagins D, Zorrilla CD, Feinberg J, Ryan R, et al. Sex-based outcomes of darunavir-ritonavir therapy: a single-group trial. *Ann Intern Med* 2010; 153(6):349-357.
13. Squires KE, Bekker LG, Eron JJ, Cheng B, Rockstroh JK, Marquez F, et al. Safety, tolerability, and efficacy of raltegravir in a diverse cohort of HIV-infected patients: 48-week results from the REALMRK Study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013; 29(6):859-870.
14. Orrell C, Hagins DP, Belonosova E, Porteiro N, Walmsley S, Falco V, et al. Fixed-dose combination dolutegravir, abacavir, and lamivudine versus ritonavir-boosted atazanavir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in previously untreated women with HIV-1 infection (ARIA): week 48 results from a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3b study. *Lancet HIV* 2017; 4(12):e536-e546.
15. Squires K, Kityo C, Hodder S, Johnson M, Voronin E, Hagins D, et al. Integrase inhibitor versus protease inhibitor based regimen for HIV-1 infected women (WAVES): a randomised, controlled, double-blind, phase 3 study. *Lancet HIV* 2016; 3(9):e410-e420.
16. DeJesus E, Rockstroh JK, Henry K, Molina JM, Gathe J, Ramanathan S, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379(9835):2429-2438.
17. Kityo C HD, Hagins D, Koenig D, Avihingsanon A, Chetchotisakd P, Supparatpinyo K et al. Tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in virologically suppressed HIV-1 infected women: A randomized, open-label, multicenter, active-controlled, phase 3 noninferiority trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019; 82 (3): 321-328
18. Hodder S, Squires K, Kityo C, Hagins D, Avihingsanon A, Kido A, et al. Brief Report: Efficacy and Safety of Switching to Coformulated Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) in Virologically Suppressed Women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018; 78(2):209-213.
19. Collazos J, Asensi V, Carton JA. Sex differences in the clinical, immunological and virological parameters of HIV-infected patients treated with HAART. *AIDS* 2007; 21(7):835-843.
20. Cescon A, Patterson S, Chan K, Palmer AK, Margolese S, Burchell AN, et al. Gender differences in clinical outcomes among HIV-positive individuals on antiretroviral therapy in Canada: a multisite cohort study. *PLoS One* 2013; 8(12):e83649.
21. Althoff KN, Rebeiro P, Brooks JT, Buchacz K, Gebo K, Martin J, et al. Disparities in the quality of HIV care when using US Department of Health and Human Services indicators. *Clin Infect Dis* 2014; 58(8):1185-1189.
22. Mathad JS, Gupte N, Balagopal A, Asmuth D, Hakim J, Santos B, et al. Sex-Related Differences in Inflammatory and Immune Activation Markers Before and After Combined Antiretroviral Therapy Initiation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 73(2):123-129.

4.2. Toxicidad (Apartado nuevo)

4.2.1. Introducción

A lo largo de los últimos años, diferentes estudios, tanto ensayos clínicos, como cohortes de práctica clínica real han identificado el riesgo de discontinuar el TAR de una forma más precoz en mujeres, siendo los efectos adversos el principal motivo. En términos generales, características presentes en la mujer como el menor peso e índice de masa corporal, perfil hormonal, cifras medias de hemoglobina menores que en hombres y distintos niveles de citoquinas plasmáticas, que pueden determinar la necesidad de ajuste de dosis de medicación, pueden verse implicados en la aparición de una mayor toxicidad y discontinuación del TAR ⁽¹⁾.

4.2.2. Efectos adversos asociados a familias de antirretrovirales

El análisis de la toxicidad específica, por parte de las distintas familias de fármacos actualmente disponibles, ha identificado efectos adversos relacionados con la toxicidad mitocondrial, como hiperlactacidemia, neuropatía, pancreatitis, relacionados con el uso tradicional de inhibidores de la transcriptasa inversa, y que se manifiestan con mayor frecuencia en mujeres. En cuanto a los inhibidores no análogos de la transcriptasa inversa, pese a los problemas de hepatotoxicidad o hipersensibilidad asociados a nevirapina (NVP), así como los trastornos del sistema nervioso central de efavirenz (EFV), su incidencia y trascendencia han disminuido radicalmente al no ser utilizados en los últimos años más que de manera residual. Algunos estudios también apuntan una asociación entre el uso de EFV y la reducción de 25 (OH) D y la hipovitaminosis D en mujeres. Parece que los inhibidores de la proteasa (IP) también pueden afectar los niveles de vitamina D inhibiendo la conversión de 25 (OH) D a 1,25(OH) D. No estando, por tanto, aún clarificado este último aspecto, se recomienda una monitorización al respecto en pacientes en tratamiento con estos fármacos. Los principios activos de segunda generación, no han mostrado un perfil de toxicidad diferente, ni mayor en mujeres que en hombres ⁽²⁾.

En cuanto al uso en mujeres de los inhibidores de proteasa, los efectos adversos gastrointestinales, incluyendo náuseas y vómitos han sido los más descritos.

La llegada y utilización exponencial de los inhibidores de la integrasa (INI), ha modificado enormemente la frecuencia y el perfil de efectos adversos en general y, particularmente, en mujeres. Se ha encontrado una mayor tasa de discontinuación por efectos adversos neuropsiquiátricos asociados a dolutegravir en mujeres durante el primer año de utilización ⁽³⁾. Sin embargo, con el resto de INI no se ha observado una mayor probabilidad de aparición de efectos adversos ni a corto ni a medio plazo en mujeres ⁽⁴⁾.

Varios estudios aleatorizados y de cohortes han observado que el uso de dolutegravir y otros INI se ha asociado a un mayor aumento de peso en comparación con el uso de otros fármacos antirretrovirales de otras familias. Dos ensayos clínicos (NAMSAL¹ y ADVANCE²) realizados en el África subsahariana encontraron que el tratamiento basado en dolutegravir se asoció con un mayor aumento de peso en comparación con el tratamiento basado en EFV, asimismo el aumento de peso fue más intenso cuando DTG se combinó con TAF siendo este aumento mayor en las mujeres.

Bibliografía

1. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz–Based Regimen for the Treatment of HIV-1. The NAMSAL ANRS 12313 Study Group. *N Engl J Med* 2019; 381:816-826. DOI: 10.1056/NEJMoa1904340
2. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S et al. Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. *N Engl J Med*. 2019 Aug 29;381(9):803-815. Doi: 10.1056/NEJMoa1902824.
3. Hill A Et al. Progressive rises in weight and clinical obesity for TAF/FTC/DTG and TDF/FTC/DTG versus TDF/FTC/EFV: ADVANCE and NAMSAL trials. 10th IAS Conference on HIV Science, Mexico City, abstract MOAX0102LB, 2019.
4. Squires K, Kityo C, Hodder S, et al. Integrase inhibitor versus protease inhibitor based regimen for HIV-1 infected women (WAVES): a randomised, controlled, double-blind, phase 3 study. *Lancet HIV*. 2016;3(9): e410-e420. doi:10.1016/S2352-3018(16)30016-9

4.2.2.1 Lipodistrofia, alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

Los estudios más clásicos, realizados durante los años 90 o principios de los 2000, en los que el TAR se basaba, fundamentalmente, en no análogos e inhibidores de la proteasa de primera generación, generaron una creciente preocupación sobre las alteraciones metabólicas y el consecuente riesgo cardiovascular ⁽⁵⁾. Particularmente en mujeres con el VIH, este riesgo parece ser mayor, sobre todo cuando pierden la protección hormonal tras la menopausia. Pese a toda la información disponible acumulada, se sigue necesitando un mayor número de estudios en la actualidad, sobre todo con las nuevas familias y combinaciones de fármacos, para conocer y definir mejor las alteraciones metabólicas y morfológicas que presentan las mujeres con infección por el VIH ⁽⁶⁾.

La aparición de lipodistrofia o redistribución de grasa corporal y las alteraciones metabólicas conducen a una situación de riesgo cardiovascular alto y a la aparición de eventos cardiovasculares. Inicialmente se disponía de escasos datos sobre la relación entre tratamiento antirretroviral y cardiopatía isquémica y las diferencias existentes entre hombres y mujeres, pero destacados estudios como el de la cohorte D : A : D (*Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drug*) han arrojado luz en la materia. Si bien algunos estudios han mostrado una menor probabilidad de enfermedad cardiovascular en el sexo femenino respecto a los hombres, también es cierto que en general, las tasas de iniciación de las intervenciones para enfermedad cardiovascular que se observaron fueron más bajas y más tardías en mujeres que en hombres ⁽⁷⁾. En esta línea, resulta particularmente interesante conocer el patrón de alteración cardiovascular relacionado con eventos cardiacos en mujer, siendo la disfunción microvascular y el infarto agudo de miocardio tipo-II, los que se han asociado con mayor frecuencia, así como una inclinación por la disfunción diastólica y la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada ⁽⁸⁾.

Para poner en valor la magnitud del problema, los datos de la cohorte española CORIS, muestran cómo en mujeres la aparición de eventos cerebrovasculares ocurre en el doble de proporción que en población general ⁽⁹⁾.

Algunos autores han observado que las mujeres con infección por el VIH presentaban un mayor acúmulo de grasa intraabdominal y menor cantidad de grasa periférica, así como un mayor índice cintura-cadera que los controles. Sin embargo, parece que el factor que se correlacionaba de forma directa con los distintos índices de riesgo cardiovascular era el índice cintura-cadera, no el hecho de tener o no infección por el VIH. En los últimos años, los estudios no orientan hacia una relación entre la lipoatrofia periférica o lipohipertrofia central y el uso de fármacos concretos, apostándose más por una relación derivada del envejecimiento acelerado presente en las pacientes con infección por el VIH ⁽¹⁰⁾.

El síndrome metabólico es también una preocupación histórica en mujeres con infección por el VIH, ya que dicha condición representa una situación de elevado riesgo cardiovascular. Recientemente se han publicado datos sobre prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con infección por el VIH que muestran el doble de riesgo que en varones. Entre los factores de riesgo de más reciente aparición en este síndrome, además de los tradicionales como edad, raza, IMC y hábito tabáquico; existe alguno más novedoso como es la determinación de niveles de hormona FSH compatibles con la menopausia ^(11,12).

4.2.2.2. Osteoporosis y osteopenia

Por último, el creciente envejecimiento de la población con infección por el VIH, junto con la utilización de determinados fármacos de primera línea, han puesto de manifiesto la importancia de considerar las alteraciones del metabolismo óseo (osteopenia y osteoporosis), por su mayor incidencia que en la población no infectada. Factores presentes en la mujer como el menor peso, menopausia, escaso ejercicio físico, hábito tabáquico y edad, se han relacionado con la menor densidad mineral ósea, e incluso ésta puede disminuir hasta dos veces más rápidamente que en hombres. En relación al uso del TAR, la sustitución de TDF por TAF disminuye marcadamente, no solo la toxicidad renal, sino también la ósea de tenofovir, puede ser, por tanto, una estrategia a realizar, siempre que sea posible, en mujeres con indicios de toxicidad ósea ^(13,14).

Para mayor información consultar el Documento de consenso sobre la osteoporosis en la infección por el VIH^d.

Recomendaciones

1. *Las características propias de la mujer con infección por el VIH hacen necesario prestar una mayor atención para identificar y caracterizar los posibles efectos adversos derivados del uso del TAR. (A-III)*
2. *Para optimizar la prescripción del TAR en mujeres se deben incorporar todas aquellas condiciones propias de la mujer a lo largo de su vida. (A-II).*

Bibliografía

1. Krentz H, Gill J. The impact of non-antiretroviral polypharmacy on the continuity of antiretroviral therapy (ART) among HIV patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2016 Jan;30(1):11-7.
2. Hodder S, Arasteh K, De Wet J, et al. Effect of gender and race on the week 48 findings in treatment-naïve, HIV-1-infected patients enrolled in the randomized, phase III trials ECHO and THRIVE. *HIV Med*. 2012 Aug;13(7):406-15.
3. Hoffmann C, Welz T, Sabranski M, et al. Higher rates of neuropsychiatric adverse events leading to dolutegravir discontinuation in women and older patients. *HIV Med*. 2017 Jan;18(1):56-63.
4. Peñafiel J, de Lazzari E, Padilla M, et al. Tolerability of integrase inhibitors in a real-life setting. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jun 1;72(6):1752-1759.
5. d'Arminio Monforte A, Diaz-Cuervo H, De Luca A, et al. Evolution of major non-HIV-related comorbidities in HIV-infected patients in the Italian Cohort of Individuals, Naïve for Antiretrovirals (ICONA) Foundation Study cohort in the period 2004-2014. *HIV Med*. 2019 Feb;20(2):99-109.
6. Solomon D, Sabin CA, Mallon PWG, et al. Cardiovascular disease in women living with HIV: A narrative review. *Maturitas*. 2018 Feb;108:58-70.

^d <http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2016-osteoporosis.pdf>

7. Hatleberg CI, Ryom L, El-Sadr W, et al.. Gender differences in the use of cardiovascular interventions in HIV-positive persons; the D:A:D Study. *J Int AIDS Soc.* 2018 Mar;21(3)
8. Abelman RA, Mugo BM, Zanni MV. Conceptualizing the Risks of Coronary Heart Disease and Heart Failure Among People Aging with HIV: Sex-Specific Considerations. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2019 Jul 15;21(8):41
9. Masiá M, Padilla S, García JA, et al. dEvolving understanding of cardiovascular, cerebrovascular and peripheral arterial disease in people living with HIV and role of novel biomarkers. A study of the Spanish CoRIS cohort, 2004-2015. *PLoS One.* 2019 Apr 26;14(4):e0215507.
10. Guaraldi G, Stentarelli C, Zona S, et al. The natural history of HIV-associated lipodystrophy in the changing scenario of HIV infection. *HIV Med.* 2014 Nov;15(10):587-94.
11. Sears S, Buendia JR, Odem S, et al. Metabolic Syndrome Among People Living with HIV Receiving Medical Care in Southern United States: Prevalence and Risk Factors. *AIDS Behav.* 2019 Mar 30. doi: 10.1007/s10461-019-02487-8.
12. Akl LD, Valadares ALR, Moraes MJ, et al. Metabolic syndrome in HIV-infected middle-aged women on antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. *Braz J Infect Dis.* 2017;21(3):263-269.
13. Erlandson KM, Lake JE, Sim M, et al. Bone Mineral Density Declines Twice as Quickly Among HIV-Infected Women Compared With Men.
14. Finnerty F, Walker-Bone K, Tariq S. Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV. *Maturitas.* 2017 Jan;95:50-54 *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018 Mar 1;77(3):288-294

4.3. Adherencia (Apartado nuevo)

4.3.1. Introducción

La adherencia ha sido, históricamente, un factor determinante y un objetivo a conseguir para alcanzar el éxito en pacientes con infección por el VIH. Sin embargo, en los últimos años, se ha hecho necesario un replanteamiento del enfoque del mismo para dar cabida, no solo al marco que analiza y mide la relación del paciente con su TAR, sino también a la cada vez más frecuente, medicación concomitante. Por otra parte, es necesario contemplar, para interpretar correctamente los estudios disponibles, qué métodos de medida se han utilizado para determinar si una paciente era o no adherente y qué umbral de adherencia se ha utilizado, reflexionando sobre si, en la actualidad, es necesario mantener esos niveles de exigencia con los fármacos y combos disponibles. Por último, pero no menos importante, es necesario diferenciar también la adherencia primaria, la cual mide qué ocurre desde la prescripción hasta que la paciente tiene en su poder el tratamiento; de la secundaria, que es la que se centra en analizar la relación en el tiempo de la paciente con su farmacoterapia desde que ésta la tiene en su poder.

Es precisamente, en este último aspecto y casi en exclusiva, en lo que tiene que ver con el TAR donde la mayoría de los estudios se han centrado y donde existen datos más o menos robustos.

Así, la mayoría de los análisis comparativos, identifican una peor adherencia en mujeres y, por tanto, una mayor tendencia a discontinuar el TAR ⁽¹⁾.

4.3.2. Barreras y Situaciones concretas en la vida de las mujeres

Tan importante como cuantificar las diferencias, es definir y abordar las causas por las que las mujeres suspenden el TAR, debido a falta de adherencia, tanto en entornos de ensayos clínicos como en práctica clínica real. Los diversos estudios disponibles en la actualidad, han intentado arrojar luz sobre cuáles son las principales barreras identificadas. Además de las clásicas conocidas, en población general, se han identificados barreras específicas de género, entre las que se incluyen aspectos relacionados con los regímenes de medicación, efectos secundarios, relaciones sociales, creencias y expectativas sobre la medicación y restricciones horarias. También influyen el reconocimiento del estigma y el miedo a la divulgación y las consecuencias negativas resultantes para su estatus social que sienten las mujeres ⁽²⁾.

A lo largo de la vida de la mujer se producen determinados hitos que son particularmente importantes a la hora de caracterizar su adherencia a la medicación. Así, las pacientes adolescentes tienen peores resultados en salud, determinados por una peor adherencia al TAR, en comparación con los varones y con otras pacientes con infección por el VIH, pero de mayor edad ⁽³⁾. Para esta franja de edad, también, los primeros estudios realizados en investigaciones relacionadas sobre el manejo de la profilaxis preexposición, parecen ir en la misma dirección ⁽⁴⁾.

El embarazo es otro momento clave y determinante para la adherencia ⁽⁵⁾. De hecho, se considera a la embarazada con infección por el VIH una prioridad para la atención sanitaria en general y para el abordaje de la mejora de la adherencia en particular. No obstante, para esta población tan sensible, se han identificado factores relacionados positivamente con la adherencia desde diferentes puntos de vista:

- individual: como la edad (mayor edad, mejor adherencia), nivel educacional, deseo de conservar un buen estado de salud y el de evitar la transmisión del VIH al feto y al recién nacido.
- interpersonal: compromiso de la pareja y la familia; comunitarios: superación del estigma asociado.
- estructural: estar previamente en tratamiento o recibir otros suplementos o fármacos para el embarazo ^(6,7).

Se ha observado que la menopausia también podría asociarse a menores tasas de adherencia, aunque se necesitan estudios confirmatorios. Además, de ello, el envejecimiento en la mujer, también debe ser tenido en cuenta, ya que el deterioro neurocognitivo, la aparición de osteoporosis y la polifarmacia, afectan negativamente a la adherencia al TAR ^(8,9).

4.3.3 Intervenciones para mejorar la adherencia

Por último, es importante conocer también qué abordajes resultan más acertados para mejorar la adherencia en las mujeres.

Los datos procedentes de revisiones sistemáticas realizadas para determinar la eficacia de diferentes intervenciones para conseguir un impacto sobre la adherencia al TAR, especialmente en periodos críticos de la vida de las mujeres, concluyeron que, las intervenciones comportamentales, que incluyen diferentes niveles de atención, son las que en general, consiguen este impacto y mejoran de forma significativa los niveles de adherencia al TAR, frente a estrategias más aisladas o centradas en aspectos concretos ⁽¹⁰⁾.

Recomendaciones

1. *Es necesario diseñar e implementar estrategias multidisciplinares de intervención comportamental que cubran todas y cada una de las necesidades de las mujeres en relación con la adherencia, especialmente en periodos críticos de su vida. (A-III)*
2. *Las intervenciones de mejora de la adherencia en las pacientes con infección por el VIH deben realizarse de manera individualizada e integrar objetivos de mejora tanto para el tratamiento antirretroviral como a la medicación concomitante. (A-III)*

Bibliografía

1. Katz IT, Leister E, Kacanek D. Factors associated with lack of viral suppression at delivery among highly active antiretroviral therapy-naïve women with HIV: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015; 162: 90-99
2. Monforte AD, Anderson J, Olczak A. What do we know about antiretroviral treatment of HIV in women? *Antivir Ther.* 2013;18(Supplement 2):27–34.
3. Enane LA, Vreeman RC, Foster C. Retention and adherence: global challenges for the long-term care of adolescents and young adults living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2018;13(3):212-219.
4. Yun K, Xu JJ, Zhang J et al. Female and younger subjects have lower adherence in PrEP trials: a meta-analysis with implications for the uptake of PrEP service to prevent HIV. *Sex Transm Infect.* 2018;94(3):163-168.
5. Omonaiye O, Nicholson P, Kusljic S, et al. A meta-analysis of effectiveness of interventions to improve adherence in pregnant women receiving antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. *Int J Infect Dis.* 2018;74:71-82.

6. Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2012;26(16):2039–52.
7. Hodgson I, Plummer ML, Konopka SN, et al. A systematic review of individual and contextual factors affecting ART initiations, adherence, and retention for HIV-infected pregnant and postpartum women. *PLoS ONE*. 2014;9(11): e111421.
8. Greig JM1, Anderson J. Optimizing antiretroviral therapy for women living with HIV. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(1):46-52.
9. Imai K, Sutton MY, Mdofo R, et al. CHIV and Menopause: A Systematic Review of the Effects of HIV Infection on Age at Menopause and the Effects of Menopause on Response to Antiretroviral Therapy. *Obstet Gynecol Int*. 2013;2013:340309..
10. Pellowski JA, Price DM, Harrison AD, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Antiretroviral Therapy Adherence Interventions for Women Living with HIV. *AIDS Behav*. 2019;23(8):1998-2013

4.4. Interacciones específicas con la anticoncepción hormonal (Capítulo nuevo)

El uso de los diferentes métodos anticonceptivos que incluyen terapia hormonal es cada vez más frecuente entre la población con infección por el VIH ⁽¹⁾. Pese a que estos métodos se han mostrado habitualmente seguros y no influyen sobre la progresión de la enfermedad, ni la efectividad del TAR, es necesario considerar, de forma permanente, algunos de los posibles riesgos potenciales derivados de su uso concomitante, incluyendo posibles efectos adversos o fracaso virológico, en el caso de interacciones contraindicadas, dado que las rutas metabólicas de anticonceptivos hormonales y antirretrovirales, a menudo, pueden solaparse ⁽²⁻⁵⁾. La importancia y repercusión clínica de estas interacciones es debida al estrecho rango terapéutico de los estrógenos/progestágenos. Aunque los mecanismos de dicha interacción no están completamente definidos incluyen la inducción/inhibición de la glucuronización, estando habitualmente implicados los citocromos CYP1A2 y CYP3A4 ⁽⁶⁾. Por ello, los niveles plasmáticos del etinilestradiol y/o de noretindrona, que han sido los más estudiados, pueden verse incrementados debido a la inhibición de su aclaramiento o, por el contrario, pueden disminuir en el caso de que se induzca la vía metabólica. En el primer caso supondría un mayor riesgo de la toxicidad asociada a los anticonceptivos, que en ocasiones se solapa a comorbilidades comunes en la población con infección por el VIH ⁽⁷⁻⁸⁾. El descenso de los niveles plasmáticos de las hormonas, por su parte, traería consigo la disminución de su eficacia anticonceptiva y el riesgo de embarazo, así como alteraciones menores como menorragias de los ciclos menstruales. Este efecto es particularmente importante en pacientes tratadas con EFV, fármaco contraindicado con la mayoría de combinación hormonales disponibles en la actualidad (Tabla 2) ⁽⁹⁾. No obstante, el papel cada vez más secundario, en las guías de manejo de pacientes VIH, de este fármaco y sus combinaciones actualmente disponibles hacen que la prevalencia de interacciones identificadas cada vez sea menor. También son relevantes, por su necesidad de

monitorización y/o ajuste de dosis, las interacciones entre inhibidores de la proteasa y estrógenos y progestágenos.

Tabla 2. Resumen de las principales interacciones entre fármacos para la contracepción hormonal y antirretrovirales*

	Inhibidores de la Proteasa	Inhibidores de la Integrasa	No análogos de nucleósidos	Análogos de nucleot(s)idos
Estrógenos				
-Etinilestradiol	-Interacción potencial con todos los fármacos de la familia	-Monitorizar administración concomitante de elvitegravir/cobicistat y etinilestradiol	- Monitorizar administración concomitante con efavirenz Resto No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica
Progestágenos (contracepción oral combinada)				
-Desogestrel -Drospirenona -Gestodene -Levonorgestrel -Noretindrona -Norgestimate -Norgestrel	-Interacción potencial con todos los fármacos de la familia -Contraindicada combinación Drospirenona-Atazanavir/cobicistat	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica	-Efavirenz contraindicado	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica
Progestágenos				
-Desogestrel -Levonorgestrel -Noretindrona	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica	-Efavirenz contraindicado	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica

Progestágenos (No orales)				
-Etonogestrel (implante) -Etonogestrel (anillos vaginales) -Levonorgestrel (implante) -Levonorgestrel (DIU) -Medroxi-progesterona (depot) -Norelgestromin (parche) -Norestindrona (depot)	-Monitorizar administración concomitante con Norelgestromin (parche). Resto No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica		-Efavirenz contraindicado con etonogestrel (implantes), etonogestrel (anillos vaginales), levonorgestrel (implantes) y norelgestromin (parches)	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica
Otros				
-Levonorgestrel (contracepción de urgencia) -Mifepristona -Ulipristal	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica	-Monitorizar administración concomitante de efavirenz con levonorgestrel (en contracepción de urgencia) y mifepristona y ulipristal con efavirenz, etravirina y nevirapina	-No se esperan interacciones o interacciones sin relevancia clínica

Fuente: Elaboración propia adaptada de www.hivdruginteraction.com

*Se recomienda revisar ficha técnica de fármacos y combinaciones aprobadas en España para el ajuste de dosis.

Recomendaciones

1. La optimización de la farmacoterapia en mujeres con el VIH debe incluir la revisión periódica y planificación de la prescripción de anticonceptivos y el TAR. (A-III).

Bibliografía

1. Thorsteinsson K, Ladelund S, Storgaard M, et al. Sexually transmitted infections and use of contraceptives in women living with HIV in Denmark - the SHADE cohort. BMC Infect Dis. 2016;16:16:81
2. Scarsi KK, Darin KM, Chappell CA, et al. Drug-Drug Interactions, Effectiveness, and Safety of Hormonal Contraceptives in Women Living with HIV. Drug Saf. 2016;39(11):1053–1072.
3. Patel RC, Baeten JM, Heffron R, et al. Brief Report: Hormonal Contraception Is Not Associated With Reduced ART Effectiveness Among Women Initiating ART: Evidence From Longitudinal Data. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;75(1):91-96
4. Whiteman MK, Jeng G, Samarina A, et al. Associations of hormonal contraceptive use with measures of HIV disease progression and antiretroviral therapy effectiveness. Contraception. 2016;93(1):17-24
5. Pyra M, Heffron R, Mugo NR, et al. Effectiveness of hormonal contraception in HIV-infected women using antiretroviral therapy. AIDS. 2015;29(17):2353-9.
6. Patel RC, Bukusi EA, Baeten JM. Current and future contraceptive options for women living with HIV. Expert Opin Pharmacother. 2018;19(1):1-12.
7. Phillips SJ, Polis CB, et al. The safety of hormonal contraceptives for women living with HIV and their sexual partners. Contraception. 2016; 93(1):11–6.
8. Tittle V, Bull L, Boffito M, Nwokolo N. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions between antiretrovirals and oral contraceptives. Clin Pharmacokinet. 2015;54(1):23-34
9. Patel RC, Onono M, Gandhi M, et al. Pregnancy rates in HIV-positive women using contraceptives and efavirenz-based or nevirapine-based antiretroviral therapy in Kenya: a retrospective cohort study. The lancet HIV. 2015; 2(11):e474–82.
10. Sharma M, Walmsley SL. Contraceptive options for HIV-positive women: making evidence-based, patient-centred decisions. HIV Med. 2015;16(6):329-36.

4.5. TAR durante el embarazo (Apartado nuevo)

El TAR en la mujer gestante tiene dos objetivos: a) preservar la salud de la madre y b) prevenir la transmisión vertical de la infección. Para ello es fundamental que la mujer embarazada con infección por el VIH realice TAR, independientemente de la situación inmunoviológica. El factor materno más importante asociado al riesgo de transmisión vertical (TV) en gestantes que toman TAR es la carga viral plasmática (CVP); siendo el objetivo principal del TAR mantener la CVP indetectable durante la gestación. El modo de parto es sólo importante como potencial riesgo de transmisión en mujeres con CVP detectable. En mujeres en TAR con CVP entre 50-1000 cop/mL se deberá individualizar teniendo en cuenta que especialmente, con CV>400 copias, la conducta a seguir deberá basarse en los antecedentes de adherencia al TAR y la existencia o no de fracasos previos.

En otras circunstancias se ha de realizar una cesárea. En caso de iniciar trabajo de parto o rotura prematura de membranas antes de la fecha en que estaba prevista la cesárea, se puede permitir un parto vaginal si la progresión del parto es rápida y la carga viral materna es <50 cop/mL. Las indicaciones de TAR son las mismas que en población general, pero en la elección de los fármacos ha de considerarse la seguridad para el feto.

El TAR en la mujer embarazada se discute en un documento de consenso elaborado por el PNS en colaboración con sociedades científicas (GeSIDA, SEGO, SEIP). Se recomienda su lectura y la de otra guía internacional sobre el tema ⁽²⁾ así como la de TAR en adultos ⁽³⁾ y otras aportaciones ⁽⁴⁻¹⁰⁾. En este apartado nos limitamos a presentar las recomendaciones acerca del TAR en este contexto. El manejo obstétrico y del recién nacido está fuera de los objetivos y alcance de esta guía. En la tabla 3 se recogen las recomendaciones sobre el uso de fármacos concretos en el embarazo. Para los aspectos específicos de las diferentes situaciones en la mujer embarazada, recomendamos consultar la tabla 10 de la referencia ⁽³⁾.

Se debe señalar que los datos más recientes sobre defectos del tubo neural (DTN) en recién nacidos (RN) en mujeres que recibieron DTG en el entorno de la concepción han demostrado que la prevalencia de DTN es menor que la informada inicialmente (0.9% vs 0.3%); aunque la tasa sigue siendo más alta que en RN de mujeres que recibieron una pauta de TAR sin DTG (0.1%). En base a estos nuevos datos, se han revisado las recomendaciones sobre el uso del DTG durante el embarazo o el periodo periconcepcional. Para más información se remite a las Guías DHHS ⁽³⁾.

Recomendaciones

1. *Es imprescindible realizar una serología de VIH-1 en toda mujer embarazada (A-I) y, si fuera negativa, repetirla en el tercer trimestre. (A-II).*
2. *El consejo pre-concepcional debe formar parte de la asistencia a la mujer con infección por el VIH-1 en edad reproductiva. En toda paciente con infección por el VIH se debe iniciar TAR tras el diagnóstico y la valoración inicial. Si el diagnóstico se realiza durante el embarazo, el TAR se recomienda lo más precozmente posible, dada la posibilidad de transmisión intrauterina. (A-I)*
3. *La elección de los ARV concretos se basará en el estudio de resistencias y en la seguridad de los mismos (tabla 3). Si no hay resistencias, el TAR de elección es (TDF o ABC + 3TC o FTC) + (RAL (A-I) o ATV/r (A-I) o DRV/r (A-II)); en caso contrario podrán recibir cualquiera de los ARV “recomendados” o “alternativos” tras una valoración individualizada. (A-III)*

4. *No se recomienda la combinación TDF/FTC + LPV/r. (A-I)*
5. *DTG puede recomendarse como opción de TAR en personas que utilizan métodos anticonceptivos efectivos (A-II).*
6. *Puede considerarse DTG como un fármaco antirretroviral alternativo en personas en edad fértil que planean concebir (B-II).*
7. *El tratamiento intraparto con ZDV por vía intravenosa estará indicado, independientemente del TAR que llevase o hubiese llevado si la CVP es >1000 copias/mL o desconocida en el momento del parto (A-I); o está entre 50 y 999 copias/mL. (B-III)*
8. *La cesárea electiva está indicada, en la semana 38, en mujeres cuya CVP previa al parto es >1000 copias/mL. (A-II)*
9. *En nuestro medio las madres deben abstenerse de forma absoluta de lactar a sus hijos y deberán alimentarlos con una fórmula adaptada. (A-I)*

Bibliografía

1. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Marzo, 2018. Accesible en: http://gesidaseimc.org/wpcontent/uploads/2018/05/gesida_VIH_embarazo.pdf. (Consultado el 12.06.19).
2. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1- infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Accesible en <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf> (Consultado el 10.06.20).
3. Panel de Expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (Actualización Enero de 2019). Accesible en http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/02/Guia_Tar_Gesida_Ene_2019.pdf. Consultado el 12.06.2019.
4. Blonk MI, Colbers AP, Hidalgo-Tenorio C, et al. Raltegravir in HIV-1-infected pregnant women: pharmacokinetics, safety, and efficacy. Clin Infect Dis 2015; 61:809-16.
5. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. Clin Infect Dis 2015; 61:1715-25.
6. Uthman OA, Nacheha JB, Anderson J, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. The lancet HIV 2017;4: e21-e30.
7. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral pregnancy registry international interim report for 1 January 1989 through 31 July 2018. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center. www.APRegistry.com (consultado el 14.06.2019).
8. Siemieniuk RA, Foroutan F, Mirza R, et al. Antiretroviral therapy for pregnant women living with HIV or hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. BMJ open 2017;7: e019022.
9. Zash R, Makhema J, Shapiro RL Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. N Engl J Med 2018; 379 :979-981.

10. Waitt C, Low R, can de Perre P, et al. Does U=U for breastfeeding mothers and infants? Breastfeeding by mothers on effective treatment for HIV infection in high-income settings. *Lancet HIV* 2018; 5:e531-e536.

Tabla 3. Recomendaciones sobre el uso de fármacos antirretrovirales en el embarazo

Familia	Recomendados	Alternativos*	No recomendados (salvo que no exista otra alternativa)
ITIAN	Lamivudina Abacavir ¹ Tenofovir ² Emtricitabina	Zidovudina ³	Didanosina Estavudina ⁴
ITINN		Rilpivirina ⁵ Efavirenz ⁶	Nevirapina Etravirina ⁷
IP/r**	Atazanavir 300/100 QD ^{8,9} Darunavir 600/100 BID ¹⁰	Lopinavir/r, 400/100 BID ¹¹	Fosamprenavir/r Saquinavir/r 1000/100 BID
Inhibidores de la entrada y de la fusión			Enfuvirtida ⁷ Maraviroc ⁷
INI	Raltegravir 400 BID	Dolutegravir en segundo y tercer trimestres	Elvitegravir ⁷ Dolutegravir en el primer trimestre

* Indicados cuando no puedan utilizarse los fármacos de 1ª elección. No hay datos acerca de: etravirina, rilpivirina, elvitegravir, tipranavir ni enfuvirtida.

** Contraindicados con cobicistat.

¹Si el alelo HLA-B*5701 es negativo, aunque con pequeño riesgo de hipersensibilidad.

²Debe considerarse especialmente para el tratamiento en pacientes con coinfección por VHB. Además, datos publicados sugieren que es un fármaco eficaz y probablemente seguro.

³ZDV es el fármaco antirretroviral con el que más experiencia se tiene en el embarazo. El hecho de considerarlo como alternativo se debe únicamente a ser un tratamiento subóptimo para la madre.

⁴Riesgo de acidosis láctica grave si se asocian ddl y d4T.

⁵Siempre que la CVP sea 200/μL (véanse las recomendaciones generales del TAR de inicio).

⁶Categoría D, potencialmente teratogénico, aunque datos observacionales sugieren que no hay mayor riesgo de malformaciones congénitas. No es de elección en las 8 primeras semanas de gestación. Si la mujer está tomando ya EFV cuando queda embarazada, es posible continuar su uso.

⁷Datos insuficientes o inexistentes.

⁸Hiperbilirrubinemia, riesgo potencial de kernicterus. En adultos se ha descrito un aumento de la bilirrubina no conjugada con el uso de este fármaco. Sin embargo, en una pequeña serie de 40 gestantes tratadas con este fármaco no se ha descrito una mayor incidencia de hiperbilirrubinemia en los neonatos con respecto a la población general.

⁹Cuando se acompaña de TDF en lugar de ZDV, es imprescindible utilizar la dosis de 400/100 mg en el segundo y tercer trimestre, dada la interacción existente entre TDF y ATV y las especificidades farmacocinéticas de la gestación.

¹⁰Aunque algunos estudios sugieren que la dosis de 800/100 QD podría ser suficiente en mujeres sin mutaciones de resistencia, parece más seguro utilizar la dosis bid. En mujeres con CV indetectable con la dosis 800/100 QD puede continuarse con esta dosis con vigilancia estrecha de la viremia.

¹¹No se recomienda con TDF/FTC.

5. SALUD SEXUAL EN LAS MUJERES CON INFECCIÓN POR EL VIH

5.1. Sexualidad y prevención de la transmisión sexual del VIH

Las mujeres con infección por el VIH presentan en ocasiones trastornos asociados a la sexualidad que afectan en gran medida a su calidad de vida y a su salud psíquica y emocional, ya que limitan su capacidad para disfrutar y participar en una relación sexual deseada.

Estas alteraciones en la esfera de la sexualidad pueden estar producidas, entre otros motivos, por el impacto emocional del diagnóstico, que puede crear confusión al tener que afrontar la sexualidad y las relaciones íntimas con otras personas. Se produce una doble negación, por un lado la negación de la vida en pareja, por el miedo al rechazo y al abandono de la pareja si la tienen, o a no encontrar pareja debido a la estigmatización de la enfermedad, y por otro, la negación de la vida sexual; derivada fundamentalmente del temor a transmitir la infección a sus parejas sexuales ^(1,2).

El apoyo de la pareja, cuando existe, es clave en la aceptación de la enfermedad y de la nueva situación. Las mujeres que son rechazadas por sus parejas tras el diagnóstico, se muestran reticentes a formalizar una nueva relación y muchas de ellas aún describen ese rechazo con una gran carga emocional. Además, existen limitaciones para entablar nuevas relaciones sexuales debido a la “necesidad” de revelar su serostatus ⁽¹⁾.

5.1.1. Prevención Positiva

El Marco de Salud, Dignidad y Prevención positiva ⁽³⁾ plantea una comprensión amplia de la sexualidad, que no se limita a la prevención de nuevas infecciones, sino que propone un enfoque de promoción y de disfrute dirigido a proteger y garantizar los derechos sexuales y reproductivos.

Es necesario informar a las mujeres con infección por el VIH sobre las medidas de prevención adecuadas a sus necesidades y a sus prácticas sexuales, teniendo en cuenta las diferentes opciones, orientaciones e identidades sexuales y de género.

No hay que olvidar que, entre las mujeres con infección por el VIH, las lesbianas, las que practican sexo con otras mujeres, pero no se identifican como lesbianas y las transexuales, experimentan un estigma añadido a causa de su orientación sexual, expresión e identidad de género, además de por su estado serológico ⁽⁴⁾.

No sólo se debería informar acerca de preservativo masculino (**externo**), sino también de otras opciones como el preservativo femenino (**interno**), otras barreras de látex que se pueden utilizar durante el sexo oral, así como del riesgo de transmisión del VIH y otras ITS si se intercambian juguetes sexuales.

El uso del preservativo en las mujeres con infección por el VIH está condicionado por el estado serológico de la pareja, y la negociación del mismo condiciona el tipo de relación afectivo-sexual que establecen las mujeres. Según diferentes estudios realizados en mujeres con infección por el VIH, cuando la pareja también tiene la infección, el uso del preservativo decae ya que para las mujeres resulta más difícil negociar su uso con una pareja con infección por el VIH o con compañeros ocasionales ^(2,4-6) mientras que es más frecuente y consistente en cambio, en los casos de nuevas parejas regulares.

El estudio realizado por Latka y colaboradores ⁽⁷⁾ constata que las mujeres con infección por el VIH tienden a proponer más el uso del preservativo que los hombres, siendo la respuesta de ellos negativa. Las mujeres tienen un sentimiento de responsabilidad muy elevado y mucho miedo a transmitir el virus, por ello suelen utilizar más el preservativo cuando los hombres están en riesgo.

Esta situación hace reflexionar sobre la direccionalidad de la responsabilidad en la transmisión de la infección que recae sobre la mujer con infección por el VIH, el uso del preservativo como medida para proteger al otro conlleva, a su vez, una desprotección propia frente a otras ITS o a la posible reinfección. Es una manifestación más del rol de cuidadora asociado al género ⁽²⁾.

5.1.2. Atención de la salud sexual en la práctica clínica

Tal como recoge la OMS *“la noción de salud sexual supone un enfoque positivo de la sexualidad humana, y los propósitos de la atención médica sobre sexualidad deberán ser el desarrollo de la vida y de las relaciones personales y no meramente el asesoramiento y la atención en materia de reproducción y enfermedades de transmisión sexual”* ⁽⁸⁾.

Abordar la salud sexual de las mujeres con infección por el VIH en las consultas implica no sólo centrarse en la prevención de riesgos asociados al comportamiento sexual, sino favorecer un concepto de salud sexual integral y holístico: una sexualidad saludable, placentera e igualitaria, ⁽⁹⁾ teniendo en cuenta las necesidades de las mujeres y los diferentes aspectos vinculados con la salud sexual que son importantes para ellas.

Con el objetivo de mejorar la calidad de la atención en la práctica clínica, es importante ofrecer accesibilidad para dar respuesta a dudas, dificultades y necesidades que pueden surgir en las mujeres con infección por el VIH, como por ejemplo , el temor a establecer relaciones por miedo a transmitir la infección a otras personas o a la propia reinfección, el temor a la intimidad, a ser rechazadas, dificultades en las relaciones sexuales, problemas con la imagen corporal, sentimientos de culpa e inseguridad, la anticoncepción en las diferentes etapas de la vida, la violencia de género incluyendo la violencia sexual, la identidad sexual y de género, los conflictos y/o malestares en la vivencia de las opciones y orientaciones sexuales, y también aquellas otras dificultades relacionadas con la erótica, el placer sexual, la comunicación y los afectos.

Recomendaciones

1. *Se recomienda abordar la salud sexual de las mujeres con infección por el VIH y centrarse no sólo en la prevención de riesgos asociados a la práctica sexual, sino favorecer un concepto de la sexualidad integral y holístico: una sexualidad saludable, placentera e igualitaria. (B-III).*
2. *El asesoramiento sobre sexualidad a las mujeres con infección por el VIH debe ser un proceso continuo y requiere la capacitación del equipo profesional que trabaja en los servicios de atención médica. (B-III).*
3. *Es necesario que se incluya una historia sexual de las pacientes con infección por el VIH que contribuya a situar este aspecto de la salud en el lugar que le corresponde. (B-III).*

Bibliografía

1. Álvarez-Del Arco, D, Rodríguez, S, Pérez-Elias MJ, Blanco JR, López-Aldeguer J, Rodríguez C, Santos Giner L, Masiá M, Iribarren JA, Llácer A, Hernando V, CoRIS. Sexualidad y relaciones de pareja en las mujeres con VIH de la cohorte CoRIS: un análisis cualitativo. Poster 102 presentado al VI Congreso Nacional GESIDA, Málaga. Noviembre 2014, pag.71
2. Creación Positiva. Mujer y VIH. Identificación de necesidades y estrategias. 2003
3. Global Network of People Living with HIV y ONUSIDA (2009). Salud, Dignidad y Prevención Positivas.
4. NAN. VIH y Mujer. Aidsmap 2010. Disponible en: <http://www.aidsmap.com>
5. Grimberg M. Sexualidad, experiencias corporales y género: un estudio etnográfico entre personas viviendo con VIH en el Área Metropolitana de Buenos Aires, Argentina. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. jan, 2009, 25(1):133-141.
6. Schiltz M. A., Sandfort, G. M. HIV- positive people, risk and sexual behaviour. Scocial Science and Medicine, 2000; 50, (11), 1571-1588.
7. Latka M, Metsch L, Mizuno Y et al. Unprotected sex among HIV- positive injection drugusing women and their serodiscordant male partners: role of personal and partnership influencias. J. Acquir Immune Defic Syndr, 2006. 42, 222-228. New York: Center of Epidemiologic Studies.
8. World Health Organization (1975). Education and Treatment in Human Sexuality: The Training of Health Professionals. Technical Report Series Nr. 572. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

9. Observatorio de Salud de las Mujeres. Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2010. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/ENSSR.pdf>

5.2. Infecciones de transmisión sexual (ITS)

Las ITS son un importante problema de salud pública tanto por su morbilidad como por sus complicaciones y secuelas si no se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz. Existe además una importante interrelación entre las ITS y la infección por el VIH; por un lado, las ITS aumentan el riesgo de adquisición y transmisión del VIH a través de distintos mecanismos ⁽¹⁾ y, por otro, el hecho de compartir vías de transmisión con el VIH y tener un período de latencia inferior son consideradas como indicadores de cambios en los comportamientos sexuales de riesgo^(2,3) Por ello se recomienda el cribado de ITS en pacientes con infección por el VIH en su primera evaluación y luego, por lo menos, de forma anual si son sexualmente activos incrementando la búsqueda de ITS si se tienen prácticas de riesgo.

El uso de métodos de barrera, independientemente del uso de otro anticonceptivo, es vital para prevenir la transmisión tanto del VIH como de las ITS que pueden estar asociadas.

La infección genital por VHS suele ser más frecuente y más grave en mujeres con infección por el VIH que en las mujeres VIH negativas, aunque el TAR actual ha reducido las diferencias.

El inicio del cribado del virus del papiloma humano (VPH) debe comenzar más precozmente que en la población general y nunca más tarde de los 21 años. El co-test (citología+prueba VPH) tiene alto valor predictivo negativo en mujeres seropositivas ⁽⁴⁾. La asociación entre el VIH y el VPH aumenta a mayor inmunosupresión y a mayor CVP. Además, en este grupo de pacientes, la infección por el VPH es más propensa a desarrollar lesiones cervicales in situ (SIL) ⁽⁵⁾, pero también lesiones vulvovaginales y perianales. Por otro lado, un estudio reciente encontró que los procedimientos de detección que se usan en mujeres sin infección por el VIH con citología normal y VPH negativo pueden ser utilizados también por mujeres con infección por el VIH con CD4>500 cél/mm³ y que no tengan anomalía citológica ni coinfección por el VPH. La vacunación frente al VPH en esas mujeres es segura e inmunógena objetivándose más tasas de seroconversión entre aquellas con CD4>200 cel/mm³.

Las mujeres VIH positivas deben someterse a pruebas de detección de sífilis, gonorrea, clamidia y tricomonas. Así mismo se recomienda el despistaje de infección por VHB y VHC ⁽⁶⁾

El patrón sociodemográfico de algunas ITS como la sífilis y la gonococia muestra un predominio de los hombres sobre las mujeres acumulando los primeros más del 80% de los casos en ambas ITS, aunque en los casos de mujeres de origen extranjero se observa una mayor proporción de mujeres. Así mismo, se encontraron diferencias en la edad en los nuevos diagnósticos siendo las mujeres diagnosticadas más jóvenes que los hombres ⁽⁷⁾.

Estas ITS pueden desencadenar una enfermedad inflamatoria pélvica (EPI). Se han mostrado discrepancias en cuanto al mayor o menor riesgo de complicaciones en enfermedad inflamatoria pélvica en mujeres con infección por el VIH frente a las mujeres VIH negativas ^(8,9). La respuesta al tratamiento es similar al de las mujeres sin infección por el VIH. El ingreso hospitalario se realizaría en caso de enfermedad clínica severa. En algunos estudios la incidencia de abscesos tuboováricos fue significativamente mayor en las mujeres con infección por el VIH ⁽⁹⁾ siendo más frecuente aún si aquellas mujeres tenían recuentos bajos de CD4 ⁽¹⁰⁾.

Se remite a la tabla del documento de consenso sobre “Diagnóstico y tratamiento de las ITS en adultos, niños y adolescentes” (páginas 13, 14 y 16).

Recomendaciones

1. *Se recomienda efectuar cribado de las ITS en pacientes con infección por el VIH en la evaluación inicial y posteriormente con periodicidad anual si son sexualmente activos o más frecuentemente dependiendo de la valoración individual del riesgo (A-II).*
2. *El cribado de ITS incluye realizar serologías y detección de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis* en todas las localizaciones susceptibles en función del tipo de prácticas sexuales (A-II). El despistaje serológico incluirá inicialmente serología de sífilis, VHB y VHC.*
3. *En mujeres y adolescentes con infección por el VIH, el cribado del cáncer cervical con citología, debe comenzar dentro del año de inicio de la actividad sexual. Si ya son sexualmente activas, dentro del primer año después del diagnóstico de VIH, pero no más tarde de los 21 años de edad. (A-II).*

Bibliografía

1. Cohen M. HIV and sexually transmitted diseases: lethal synergy. *Top HIV Med* 2004 ;12 (4) :104-7.
2. Pinkerton S, Layde P, for NIMH multisite HIV prevention trial group. Using sexually transmitted disease incidence as a surrogate marker for HIV incidence in prevention trials: a modelling study. *Sex Transm Dis* 2002 ;29 (5) :298-307.
3. Grupo de trabajo sobre ITS. Diagnósticos de sífilis y gonococia en una red de centros de ITS: características clínico-epidemiológicas. Resultados julio 2005-dic 2008. Centro Nacional de Epidemiología, 2010.
4. Keller MJ, Burk RD, Xie X, et al. Risk of cervical precancer and cancer among HIV-infected women with normal cervical cytology and no evidence of oncogenic HPV infection. *JAMA* 2012; 308:362–9.
5. Gynecologic care for women and adolescents with human immunodeficiency virus, Practice Bulletin No.167. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128: e89-110
6. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las ITS en adultos, niños y adolescentes. <http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoDiagnosticoTtoITSAdultos.pdf> (Publicado el 31 julio 2019)
7. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en España 2017. Unidad de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2017. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/Plan Nacional sobre el Sida, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación; Publicado junio 2019.
8. http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Vigilancia_ITS_1995_2017_def.pdf (Publicado el 31 julio 2019)
9. Barbosa C, Macasaet M, Brockmann S et al. Pelvic inflammatory disease and human immunodeficiency virus infection. *Obstet Gynecol* 1997; 89:65.
10. Irwin KL, Moorman AC, O'Sullivan MJ, Sperling R, Koestler ME, Soto I et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2000;95 (4):525-534.
11. Cohen CR, Sinei S, Reilly M et al. Effect of human immunodeficiency virus type 1 infection upon acute salpingitis: a laparoscopic study. *J Infect Dis* 1998; 178:1352.

5.3. Disfunciones sexuales

5.3.1. Introducción

Bajo el nombre de disfunciones sexuales se incluyen todas aquellas alteraciones (esencialmente inhibiciones) que se producen en cualquiera de las fases de la respuesta sexual y que impiden o dificultan el disfrute satisfactorio de la sexualidad^e Son procesos de carácter multifactorial (psicológicos y/o somáticos) de lo que se puede deducir la necesidad de una evaluación multidisciplinar.

A grandes rasgos, la disfunción sexual femenina se puede catalogar en dos grandes grupos: los trastornos de la excitación (deseo sexual hipoactivo, aversión sexual, disfunción sexual femenina, anorgasmia) y los síndromes dolorosos (dispareunia y vaginismo)⁽¹⁾. Hoy día no se soslaya el posible

^e http://www.aeesme.org/wp-content/uploads/docs/guia_disfunciones%20sexuales.pdf

componente biológico/físico de las mismas y se considera que una evaluación completa ha de comenzar con el aspecto biológico de las alteraciones para que el diagnóstico sea exhaustivo. Se sabe que la prevalencia de los trastornos es mayor que la que suelen referir las pacientes y que ésta, además, aumenta en pacientes con discapacidad, alteraciones psicológicas como la ansiedad y con enfermedades crónicas y/o tratamientos prolongados en el tiempo, como puede ser el caso de la infección por el VIH.

5.3.2. Disfunción sexual en la paciente con infección por el VIH

Como posibles causas de disfunción sexual en la paciente con infección por el VIH encontramos causas médicas como las endocrinopatías o la neuropatía periférica; pero también se observan, por supuesto, causas más comunes a la población general como la simple depleción estrogénica que acompaña a la menopausia. **Distintos trabajos evalúan la presencia de disfunción sexual en las mujeres con infección por el VIH, con prevalencias variables: desde un 25% ⁽²⁾ hasta cerca de un 90% ⁽³⁾**; siendo los factores más asociados con la disfunción la existencia de depresión, irritabilidad y ansiedad, lo que subraya la importancia de los factores psicológicos. Las mujeres suelen referir una disminución importante de la actividad sexual tras el diagnóstico de infección por el VIH.

5.3.3. Evaluación y tratamiento iniciales

Para evaluar la satisfacción sexual en las pacientes con infección por el VIH, se debe tener en cuenta la cronicidad de la infección, la cronicidad del tratamiento, que también se ha relacionado con una mayor proporción de disfunciones sexuales. Surge ahora la pregunta de cuándo proceder al análisis de los temas sexuales. Para ello se necesita, primero, una actitud proactiva del profesional y, además, la cuestión ha de ser procedente en un contexto en el que realmente tenga interés la información que pueda extraerse de la anamnesis para evitar que, tanto la paciente como el/la profesional se sienta incómodos.

No se debe tampoco dejar al margen pues, como se ha dicho, se considera que la función sexual puede y debe ser evaluada en el contexto de una enfermedad crónica como la infección por el VIH.

El nivel de intervención básico ⁽⁴⁾ consiste en la obtención de información sobre el problema e intervenciones sencillas (como aconsejar la utilización de lubricantes, por ejemplo). En este nivel de

intervención también se ha de evaluar la posible presencia de alteraciones “físicas” tales como alteraciones hormonales como el hipotiroidismo, hiperprolactinemia, etc. y hacer las derivaciones oportunas. Es importante la evaluación ginecológica, sobre todo en mujeres cercanas a la menopausia, o en las postmenopáusicas, por la alta frecuencia de atrofia genital asociada. También se han de evaluar posibles alteraciones del suelo pélvico, como la hipo o hipertonia de los músculos elevadores, o el prolapso genital.

En este nivel se podría evaluar el síntoma predominante (deseo sexual hipoactivo, dispareunia, etc) y desde cuándo está presente.

El tratamiento en este nivel incluiría intervenciones sencillas como asesoramiento, técnicas de relajación, evitar el estrés, tratar los síntomas depresivos/ansiosos asociados, valorar la necesidad de tratamientos locales de la atrofia genital (estrógenos tópicos, lubricantes), valorar la necesidad del tratamiento hormonal sustitutivo o del hipoandrogenismo mediante terapia con testosterona en colaboración con el ginecólogo/a.

Si existe una alteración importante y/o el tratamiento inicial no ha sido efectivo y/o se han alcanzado los límites de la experiencia del profesional sanitario, se ha de referir a la paciente para una evaluación más especializada a un profesional con experiencia en la terapia sexual.

Recomendaciones

1. *Se recomienda la evaluación de la sexualidad como parte de los cuidados clínicos en pacientes con infección por el VIH, por la asociación de dichas disfunciones con alteraciones psicológicas y físicas y con el deterioro de la calidad de vida. (B-III).*
2. *Si no es posible la evaluación inicial y/o las medidas terapéuticas primarias no resuelven el problema se recomienda ayuda especializada. (C-III).*
3. *Se debe realizar un tratamiento multidisciplinar que aborde lo orgánico y lo psicológico. Si la persona tiene pareja, es más efectivo un abordaje que incluya a ambos miembros de la pareja. (A-III).*

Bibliografía

1. Plaut SM, Graziottin A, Heaton J. Fast Facts- Sexual dysfunction. Oxford: Health Press Limited 2004
2. Florence E, Schrooten W , Dreezen C et al. Prevalence and factors associated with sexual dysfunction among HIV-positive women in Europe, AIDS Care: Psychological and Socio-medical Aspects of AIDS/HIV 2004 16:5, 550-557
3. Agaba PA, Meloni ST, Sule HM et al. Sexual dysfunction and its determinants among women infected with HIV. Int J Gynecol Obstr 2017. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12140>
4. Scanavino M, Abdo CH. Sexual dysfunctions among people living with AIDS in Brazil. Clinics. 2010 May; 65(5): 511-9.

5.4. Salud reproductiva

5.4.1. Introducción

Entre las distintas particularidades de la infección por el VIH en la mujer, existen dos aspectos altamente específicos de la misma, como son el embarazo, incluyendo aquí la planificación del mismo, el desarrollo y control de la gestación, el parto y puerperio, y la contracepción. **A pesar de los avances habidos en el control de la infección por el VIH en las últimas décadas, todavía existen estigmas que, por ejemplo, inducen a la idea de que la mujer con infección por el VIH debería evitar un embarazo ⁽¹⁾. Una reciente guía de la OMS habla de cómo los derechos reproductivos de las mujeres con infección por el VIH han de ser respetados ⁽²⁾.**

5.4.2. El embarazo en las mujeres con infección por el VIH

Desde el principio de la epidemia, se reconoció la transmisión materno-fetal del VIH, o transmisión vertical, como uno de los mecanismos de adquisición de la infección, junto con la transmisión por vía sexual o por productos sanguíneos contaminados con el virus. Posteriormente se demostró que el TAR durante el embarazo y parto, y la profilaxis en el recién nacido disminuían significativamente la probabilidad de infección neonatal. A partir de entonces, comenzó la etapa en la que el personal clínico pudo disponer de medidas activas que demostraron su gran eficacia en la prevención de la transmisión vertical.

Para poder ejercer medidas preventivas orientadas a evitar la transmisión vertical es esencial saber si la gestante tiene infección por el VIH, por ello, el cribado del VIH se ha de recomendar de forma general a toda la población de mujeres embarazadas ⁽³⁾. Este cribado se ha de realizar siempre, a menos que ella decline su consentimiento, y así debe quedar reflejado en la historia clínica.

Idealmente, toda mujer debería conocer su serología frente al VIH antes de intentar el embarazo, lo que permitiría ofrecer consejo preconcepcional acerca de las opciones reproductivas e información sobre el pronóstico de la gestación. Desde distintas instituciones y organizaciones se han realizado campañas en las que se fomenta la realización de la prueba en población sana^f.

Todos los agentes de salud han de colaborar y promover que el cribado alcance al mayor número posible de mujeres en edad reproductiva.

Además, en la actualidad, en las gestantes, se recomienda la repetición del cribado universal en el tercer trimestre con el objetivo de identificar la seroconversión.

5.4.2.1. Asesoramiento preconcepcional

La consulta preconcepcional debe formar parte de la asistencia prenatal de todas las mujeres, independientemente de su estado de salud ⁽⁴⁾. Aparte de los principios generales de asesoramiento preconcepcional en la gestante (suplementación con ácido fólico antes de la gestación, no consumir alcohol o tabaco, etc.), las mujeres con infección por el VIH deberían recibir una atención preconcepcional específica. Así, se recomienda un control estricto de la infección antes de intentar el embarazo y, en parejas serodiscordantes que planean un embarazo se recomienda una evaluación específica por parte de una persona experta ⁽³⁾ para informar de las opciones en cada caso: concepción natural bajo tratamiento antirretroviral, evaluación previa de la fertilidad y técnicas de reproducción asistida.

5.4.2.2. Control del embarazo

El embarazo de una mujer con infección por el VIH se considera de alto riesgo ⁽⁴⁾. Por ello, es subsidiaria de recibir atención prenatal en centros especializados con equipos multidisciplinares (constituidos, como mínimo, por infectólogo, ginecólogo y pediatra). Se recomienda consultar el Documento de Consenso correspondiente ⁽³⁾.

^f <http://www.cruzroja.es/principal/ca/web/info-vih/hazte-la-prueba>

5.4.3 Contracepción

La contracepción es un elemento esencial de la atención a las mujeres con infección por el VIH. Facilitar el acceso a la misma favorece la planificación de los embarazos bajo circunstancias óptimas.

La contracepción puede dividirse en cuatro grandes grupos: métodos de barrera (preservativo externo y preservativo interno), anticoncepción hormonal (anticonceptivos hormonales combinados – vía oral, parche transdérmico, anillo vaginal-, progesterona oral o inyectable e implantes subdérmicos), dispositivos intrauterinos y esterilización masculina o femenina.

En principio, y en condiciones ideales, todas las mujeres deberían recurrir a un método dual (anticoncepción de barrera y otro método adicional) con el objetivo de proporcionar una doble protección tanto frente a la infección por el VIH como a otras ITS. Así mismo se asegura una eficaz protección contra embarazos no deseados ⁽⁵⁾ dados los fallos ocasionales asociados al uso exclusivo de un método de barrera.

En lo que respecta a la anticoncepción hormonal, puede haber ciertas consideraciones en relación a la posible interacción con el TAR, las cuales son revisadas en otra sección del documento. (Capítulo 4, apartado 4).

En relación al dispositivo intrauterino, no se ha observado que la tasa de complicaciones asociadas a él sea superior en mujeres con infección por el VIH respecto a las mujeres que no tienen la infección. Por este motivo, se considera como un posible método contraceptivo adicional ⁽⁶⁾ en estas mujeres. La esterilización femenina o masculina puede ser considerada cuando los deseos genésicos de la pareja hayan sido cumplidos. Si la pareja la elige, debe recibir información acerca de la necesidad de seguir utilizando un método de barrera, como en los casos anteriores.

Recomendaciones

1. *El test de VIH debe efectuarse a toda mujer embarazada - (B-III). Actualmente se recomienda la realización universal del test de cribado en el tercer trimestre. (C-III)*
2. *Respecto al control del embarazo en las mujeres con infección por el VIH se recomienda la evaluación periódica del estado inmunológico y virológico y el*

seguimiento en centros especializados con equipos multidisciplinares con experiencia en este ámbito. (C-III)

3. *Idealmente, la anticoncepción en las mujeres con infección por el VIH ha de combinar un método de barrera y otro adicional. (B-III).*
4. *La prescripción de ARV debe tener en cuenta el uso actual o planificado de anticonceptivos. Los contraceptivos hormonales interaccionan con distintos ARV por lo que se recomienda consultar dichas interacciones y, en todo caso, se recomienda complementarlos con un método de barrera. (B-III).*

Bibliografía

1. Leyva-Moral JM, Palmieri A, Feijoo M et al. Reproductive decision-making in women living with human immunodeficiency virus: A systematic review. *Int J Nurs Studies* 2018; <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.10.012>
2. Consolidated guideline on sexual and reproductive health and rights of women living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
3. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Marzo 2018. Documento de Consenso para el seguimiento de la Infección por VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto.
4. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). Protocolos asistenciales en Obstetricia y Ginecología. Control prenatal del embarazo normal (julio 2010). http://www.prosego.com/docs/protocolos/PDF_Control_prenatal_embarazo.pdf
5. Blish CA, Baeten JM. Hormonal Contraception and HIV-1 Transmission. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 65(3): 302-7.
6. Fok WK, Blumenthal PD. HIV and contraception. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2017; 29: 419-26

6. ASPECTOS EMOCIONALES

6.1. Impacto emocional del diagnóstico (Capítulo nuevo)

Para muchas personas recibir la noticia del diagnóstico de una enfermedad crónica supone un duro golpe y genera un nivel importante de estrés, ya que surgen preguntas inevitables sobre el pronóstico y el futuro. Para otras personas, en cambio, el diagnóstico puede ser un auténtico alivio ya que da respuesta a un malestar, una incertidumbre y unos síntomas que han podido estar experimentándose durante un tiempo. La infección por el VIH todavía arrastra una importante carga de estigma social. Por ello, en muchas ocasiones y debido a las características intrínsecas de la

forma de adquirir la infección, despierta en la persona afectada emociones negativas sobre su propia responsabilidad.

En la actualidad existen muy pocos estudios que se hayan detenido a analizar las posibles diferencias de género en cuanto al diagnóstico de infección por el VIH. En el caso de las mujeres con infección por el VIH ya se conoce que la sintomatología depresiva es mayor que en los varones ⁽¹⁾. Este estado emocional comprometido en las mujeres puede acarrear consecuencias extremas ya que, por ejemplo, un mayor tiempo con sintomatología depresiva se ha relacionado con un mayor riesgo de mortalidad ⁽²⁾.

El impacto del diagnóstico en la mujer depende de muy diferentes variables y por ello la mirada que hacemos sobre cada paciente ha de ser individualizada. En primer lugar, hay que tener en cuenta la situación emocional de la mujer previa al diagnóstico.

Estados emocionales alterados en los que hay síntomas de ansiedad o depresión se han relacionado con mayor sexo desprotegido ⁽³⁾. Así, en ocasiones, la situación psicológica de la mujer puede no atribuirse totalmente al diagnóstico, en las fases iniciales de afrontamiento a la enfermedad. Un estudio realizado en mujeres de diferentes países y entornos culturales y que pretendía describir el impacto de la experiencia de vivir con la infección por el VIH en la salud sexual y reproductiva y los derechos humanos, mostró que un 82% de las participantes referían depresión y un 78% rechazo. Una quinta parte de las mujeres tenía problemas de salud mental antes del diagnóstico. Sin embargo, los síntomas eran entre tres y seis veces más altos tras el diagnóstico e incluían depresión, rechazo y exclusión social, problemas para dormir, estigma interseccional, desafíos en las relaciones sexuales e íntimas, uso de sustancias tóxicas, barreras en la salud reproductiva y violaciones en los derechos humanos ⁽⁴⁾. Estos datos evidencian que el diagnóstico supone un momento muy delicado que puede reforzar estados mentales previos ya comprometidos o desembocar en nuevos síntomas.

La reacción frente al diagnóstico está muy determinada también por el grado de conocimiento sobre la enfermedad y los avances clínicos que se han ido produciendo a lo largo de los años. Además, el diagnóstico puede verse de una forma u otra dependiendo del momento vital en que se encuentra la mujer. Por ejemplo, en el caso de ser una mujer joven y con deseos de maternidad, uno de los principales temores expresados y que producen más angustia es el cuestionamiento de esa maternidad. Además, la llegada del diagnóstico hace cuestionarse sobre cómo manejarlo frente al entorno, si compartirlo con familiares y/o amigos, si surgirán situaciones de rechazo... En ocasiones

desfavorables, compartir el diagnóstico de VIH con la familia o amigos supone un riesgo de estigmatización (incluyendo reacciones de temor, shock y culpa), aislamiento (como resultado del temor de los otros frente a la infección) y una pérdida potencial de autoestima (falta de confianza y auto-culpa). Mantener el diagnóstico en secreto puede suponer para la mujer el no desarrollo de estrategias de afrontamiento efectivas y permanecer vulnerable frente al miedo y a la depresión. Estos problemas pueden empeorar ya que la progresión de la enfermedad crea cambios significativos en el comportamiento, las actitudes y la apariencia física. En esta línea, el estudio ELLA, llevado a cabo con poblaciones culturales tan dispares como América Latina, China, Europa y Canadá, mostró que el 89,4% de las mujeres compartía su condición de personas con infección por el VIH pero un 85,9% de ellas sólo lo refería a sus relaciones íntimas, mientras que un 9,6% lo compartían en sus relaciones extensas y sólo un 4,5% tenía una revelación total. Las mujeres que no revelaban su seroestatus presentaban más barreras para acceder a asistencia sanitaria y su calidad de vida era peor ⁽⁵⁾.

El estigma y la culpa son factores clave a la hora de decidir si compartir el diagnóstico tanto con los allegados como con otros profesionales de la salud, por ejemplo, ginecólogos. Las mujeres refieren a menudo que a pesar de su enfermedad los miembros de la familia siguen esperando que continúen su rol de cuidadoras de los otros miembros. A eso se une la percepción de pérdida del atractivo físico o que sus deseos reproductivos sean considerados socialmente reprobables por los mismos profesionales, incrementando la vivencia de estigma frente a la enfermedad.

En resumen, son múltiples los factores relacionados con la reacción de cada mujer frente a su diagnóstico de infección por el VIH. Pero incluso frente al afrontamiento más favorable, es importante permanecer alerta y detectar a tiempo cualquier dificultad emocional que pueda suponer una amenaza para la salud física y mental.

Recomendaciones

- 1. La incidencia de problemas de salud mental en las mujeres se incrementa tras el diagnóstico de infección por el VIH (A- II).*
- 2. A menudo existen importantes dificultades en la mujer para revelar el diagnóstico a su entorno y la no revelación puede suponer una dificultad en el acceso a la asistencia sanitaria y un empeoramiento de la calidad de vida física y mental (A- II).*

3. Se recomienda supervisar el estado emocional de todas las mujeres en el momento de recibir su diagnóstico de infección por el VIH, así como la derivación a los profesionales de la salud mental en caso de que se detecte alguna alteración psicológica (A- III)

Bibliografía

1. Aljasseem K, Raboud JM, Hart TA, *et al.* Gender Differences in Severity and Correlates of Depression Symptoms in People Living with HIV in Ontario, Canada. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2016; 15(1): 23-35.
2. Mills JC, Pence BW, Todd JV, *et al.* Cumulative Burden of Depression and All-Cause Mortality in Women Living With Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis.* 2018; 67(10): 1575-81.
3. Coyle RM, Lampe FC, Miltz AR, *et al.* Associations of depression and anxiety symptoms with sexual behaviour in women and heterosexual men attending sexual health clinics: a cross-sectional study. *Sex Transm Infect.* 2019; 95(4): 254-61.
4. Orza L, Bewley S, Logie CH, *et al.* How does living with HIV impact on women's mental health? Voices from a global survey. *J Int AIDS Soc.* 2015; 18(Suppl 5): 20289.
5. Loutfy M, Johnson M, Walmsley S, *et al.* The Association Between HIV Disclosure Status and Perceived Barriers to Care Faced by Women Living with HIV in Latin America, China, Central/Eastern Europe, and Western Europe/Canada. *AIDS Patient Care STDS.* 2016; 30(9): 435-44

6.2. Estigma y discriminación (Apartado nuevo)

6.2.1. Introducción

El estigma asociado con el VIH tiene repercusiones negativas en la calidad de vida de los pacientes definida ésta en términos de bienestar psicológico, apoyo social y satisfacción con la vida. Además, el estigma influye en todas las fases de la cascada de prevención, diagnóstico y tratamiento del VIH. Desde los orígenes de la epidemia, las mujeres con infección por el VIH han sido mucho más vulnerables al estigma que los hombres con infección por el VIH como consecuencia de las desigualdades de género. Las estrategias de afrontamiento del estigma contribuyen a mejorar los resultados en salud y la calidad de vida de las mujeres con infección por el VIH.

6.2.2. Conceptos

El sociólogo estadounidense *Erving Goffman* definió por primera vez el estigma como una marca o “*un atributo profundamente desacreditador*” que coloca al sujeto en una condición de inferioridad y pérdida de estatus, lo que genera sentimientos de vergüenza, culpabilidad y humillación. Las características atribuidas a quien es objeto de estigma pueden ser numerosas y arbitrarias, pero siempre permiten identificar, reprobar y discriminar a la persona que se separa de la

norma social ⁽¹⁾. Más recientemente otros autores proponen diferenciar entre cuatro manifestaciones del estigma que ocurren a distintos niveles: estigma estructural, estigma público, autoestigma y estigma por asociación ⁽²⁾.

El estigma estructural es el conjunto de normas, políticas y procedimientos de entidades públicas o privadas que restringen los derechos y oportunidades de las personas estigmatizadas, legitiman las diferencias de poder y reproducen las inequidades y la exclusión social. El estigma público hace referencia a las reacciones psicológicas y sociales de las personas estigmatizadoras hacia las personas estigmatizadas. El autoestigma es el impacto social y psicológico del estigma público en las personas estigmatizadas. Se compone de dos dimensiones: el estigma sentido –la experiencia o anticipación de discriminación por parte de la persona estigmatizada– y el estigma internalizado –asumir los estereotipos negativos asociados al grupo estigmatizado y las consecuencias de ello (aislamiento y ocultamiento, entre otras)–. Por último, el estigma por asociación hace referencia a las reacciones sociales y psicológicas hacia la gente asociada con una persona estigmatizada –normalmente familiares y amistades) y la propia reacción de estas personas al ser asociadas con una persona estigmatizada. En España, diversos estudios han mostrado la existencia de estigma en estos diferentes niveles entre los que destacan los estudios realizados por la Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (SEISIDA) sobre la persistencia del estigma público en nuestro país ⁽³⁾.

Producto directo del estigma y ligada a él de forma inseparable se encuentra la discriminación. Si el estigma pertenece al ámbito de la construcción social del significado, la discriminación tiene que ver con el trato que se dispensa a las personas estigmatizadas. En efecto, una persona es discriminada cuando recibe un trato parcial e injusto por su supuesta pertenencia a un grupo particular. La denegación injustificada de servicios y la vulneración de derechos que, con frecuencia, sufren las personas con infección por el VIH, constituyen ejemplos de discriminación. Por tanto, el estigma y la discriminación están relacionados de forma íntima, ya que cuando el estigma se instala, el resultado es la discriminación. Se refuerzan y legitiman mutuamente.

Las consecuencias del estigma y la discriminación asociados a la infección por el VIH son tanto psicológicas (sentimiento de culpa, baja autoestima, depresión, ocultación, etc.) como de orden práctico (denegación de servicios, vulneración de derechos laborales, sanitarios, sociales, etc.). Su efecto es aún más perverso al reforzar y solaparse con otras discriminaciones preexistentes (género, orientación sexual, uso de sustancias ilegales, etc.).

6.2.3. Estigma y discriminación en mujeres con infección por el VIH

Numerosos estudios han revelado que, en comparación con los hombres con el VIH, las mujeres con el VIH comunican niveles más elevados de problemas emocionales y bajo estado de ánimo, experimentan más rechazo y estigma y utilizan menos estrategias de afrontamiento positivo ⁽⁴⁾. Entre los determinantes sociales que predisponen a un mayor nivel de estigma y discriminación entre las mujeres con el VIH, se han identificado la educación, los ingresos/situación laboral, el origen étnico y los estereotipos de género que impactan, en mayor o menor medida, en todas las culturas.

El estigma asociado al VIH en las mujeres se asocia con el rechazo de amigos y familiares, la sociedad, sentimientos de incertidumbre y pérdida, baja autoestima, culpa, miedo, ansiedad, depresión e incluso ideación suicida. Estos sentimientos se perciben con mayor intensidad sobre todo tras conocer el diagnóstico de VIH. La percepción del estigma puede tener implicaciones negativas para la salud de las mujeres con infección por el VIH, por ejemplo, desalentándolas en la búsqueda de la atención médica y el apoyo psicológico que necesitan ⁽⁵⁾. Una metasíntesis (metanálisis de tipo cualitativo) de 93 estudios de investigación sobre estigma y discriminación en mujeres con infección por el VIH –de los que solo 16 se centraron de forma exclusiva en dicha temática– reveló que la experiencia de tener infección por el VIH significaba vivir con pánico y padecer los efectos dolorosos del estigma y la discriminación, entre los que se incluían el rechazo social, la negación, incluso la violencia dentro de la familia y la comunidad ⁽⁶⁾. Además, también se encontró que la discriminación puede extenderse a la atención que reciben por parte de algunos profesionales sanitarios, llegando a la conclusión de la importancia de educar a los profesionales que trabajan en este ámbito sobre su responsabilidad de no perpetuar estereotipos y actitudes negativas hacia las personas con infección por el VIH ⁽⁷⁾.

El estigma y la discriminación también impactan en el deseo de ser madres de las mujeres con infección por el VIH. Al menos en 27 países se esteriliza a las mujeres con infección por el VIH sin su consentimiento bajo el pretexto de proteger la salud materna y prevenir la transmisión vertical ⁽⁸⁾. Diversos estudios han identificado el rechazo social como una de las barreras para la reproducción. El estigma asociado al VIH hace que las mujeres oculten de forma sistemática su estado serológico con el fin de proteger a sus hijos (estigma por asociación) y a sí mismas (estigma anticipado) del rechazo social ⁽⁹⁾.

Además, las mujeres sienten preocupación por la transmisión horizontal y vertical del VIH cuando se plantean la posibilidad de tener hijos. En este sentido, tanto los profesionales sanitarios como la figura de las educadoras de iguales desempeñan un papel fundamental como agentes clave del cambio ya que proporcionan apoyo e información sobre la transmisión de la infección por el VIH, el papel del tratamiento en la transmisión y sobre aspectos relacionados con la sexualidad y la maternidad ^(10,11).

6.2.4. Estrategias para reducir el impacto del estigma en mujeres con infección por el VIH

Los grupos de apoyo mutuo (GAM) pueden ser una buena herramienta para abordar los efectos multidimensionales y complejos del estigma y la discriminación en las mujeres con infección por el VIH. La participación en GAM se ha asociado con una disminución de los niveles de aprensión, depresión, soledad y aislamiento. Los GAM proporcionan a las mujeres con infección por el VIH un espacio seguro en el que pueden expresar sus emociones y preocupaciones reprimidas en compañía de otras mujeres que se encuentran en la misma situación. Además, los GAM facilitan el intercambio de estrategias sobre cómo revelar de manera segura el estado serológico frente al VIH, contribuyen a la creación de redes de amistades para socializar y brindan apoyo emocional ⁽¹²⁾. En definitiva, los GAM empoderan a las mujeres con infección por el VIH para valorarse a sí mismas y a sus vidas y dar pequeños pasos para mejorar su bienestar físico y emocional.

En España, a partir del análisis de las estrategias que utilizan las personas con infección por el VIH para afrontar el estigma (estrategias de aproximación o implicación y estrategias de evitación o des-implicación) ⁽¹³⁾ se diseñó una intervención dirigida a disminuir el impacto del estigma en las personas con infección por el VIH y capacitarlas para su afrontamiento. El programa se llevó a cabo durante cuatro años en veinte ciudades españolas. Las intervenciones se desarrollaron a lo largo de un fin de semana y tuvieron una duración de 16 horas distribuidas en dos días. Un total de 222 personas recibieron la intervención durante los cuatro años. Los resultados de la intervención muestran una reducción del estigma percibido y de las estrategias de evitación y un incremento de la autoeficacia percibida, la autoestima y, en definitiva, de la calidad de vida de las personas con infección por el VIH ⁽¹⁴⁾. En conclusión, capacitar a las personas con infección por el VIH para afrontar el estigma no solo puede suponer una mejora en su bienestar físico y psicológico, sino que puede tener importantes repercusiones en términos de reducción del estigma asociado al VIH.

La infección por el VIH está claramente determinada por los factores sociales. Por lo tanto, una respuesta apropiada a la discriminación debería ir de la mano de las estrategias dirigidas a reducir las desigualdades sociales y a eliminar la exclusión social. Solo de esta manera se podrá alcanzar el objetivo 90-90-90 sobre diagnóstico y tratamiento adoptado por la Organización Mundial de la Salud para 2020 y que incluye también el objetivo de alcanzar ‘cero discriminación’. En este sentido, el Pacto Social por la no Discriminación y la Igualdad de Trato Asociada al VIH –una iniciativa impulsada por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social– es una herramienta que contribuirá a eliminar el estigma y la discriminación y a garantizar y proteger los derechos de las personas más vulnerables frente a la infección por el VIH en España ⁽¹⁵⁾.

Recomendaciones

1. *Se debe ofrecer a las mujeres con infección por el VIH la participación en grupos de apoyo mutuo como parte fundamental de los servicios de atención al VIH (A-II).*
2. *Se debe capacitar a las personas con infección por el VIH a través de una intervención dirigida permite prevenir y afrontar el estigma y la discriminación (A-III).*
3. *Se recomienda proporcionar al personal sanitario de todos los niveles formación intensiva para sensibilizarlos sobre la necesidad de evitar un trato discriminatorio hacia las mujeres con infección por el VIH (y las personas con infección por el VIH en general) y ofrecerles una atención de calidad (B-III).*
4. *Se deben implementar intervenciones encaminadas a eliminar el estigma estructural que garanticen la igualdad de trato y de oportunidades, la no discriminación y el pleno ejercicio de los derechos fundamentales de las personas con infección por el VIH (A-III).*

Bibliografía

1. Goffman E. Estigma: La identidad deteriorada. Amorrortu Editores. Buenos Aires, 1998.
2. Bos AE, Pryor JB, Reeder GD, et al. Stigma: Advances in Theory and Research, Basic and Applied Social Psychology. 2013; 35:1,1-9, doi: 10.1080/01973533.2012.746147.
3. Fuster-Ruiz de Apodaca MJ, Molero F, Gil de Montes L, et al. Evolution of HIV-related stigma in Spain between 2008 and 2012. AIDS Care: Psychological and Socio-medical Aspects of AIDS/HIV, 26: supl 1, S41-S45; 2014.
4. Fumaz CR, Larrañaga M, Mayordomo S, et al. Health-related quality of life of people living with HIV infection in Spain: a gender perspective, AIDS Care, DOI: 10.1080/09540121.2019.1597959
5. Chesney MA, Smith AW. Critical delays in HIV testing and care: the potential role of stigma. Am Behav Sci. 1999; 42:1158–70.
6. Sandelowski M, Lambe C, Barroso J. Stigma in HIV positive women. J Nurs Scholarsh. 2004;36(2):122–8.

7. Fiorentino M, Suzan-Monti M, Vilotitch A, Sagaon-Teyssier L, Dray-Spira R, Lert F, Spire B; ANRS-VESPA2 Study Group. Renunciation of health care by people living with HIV in France is still associated with discrimination in health-care services and social insecurity - results from the ANRS-VESPA2 survey. *Antivir Ther.* 2018;23(5):443-450. doi: 10.3851/IMP3220.
8. Rowlands S, Amy JJ. Non-consensual sterilization of women living with HIV. *Int J STD AIDS.* 2018 Aug;29(9):917-924. doi: 10.1177/0956462418758116. Epub 2018 Feb 22.
9. Alvarez-Del Arco D, Rodríguez S, Pérez-Elías MJ, et al. Role of HIV in the desire of procreation and motherhood in women living with HIV in Spain: a qualitative approach. *BMC Womens Health.* 2018 Jan 24;18(1):24. doi: 10.1186/s12905-017-0483-y
10. Ogilvie GS, Palepu A, Remple VP, et al. Fertility intentions of women of reproductive age living with HIV in British Columbia, Canada. *AIDS.* 2007;21(Suppl 1):S83-8.
11. McLeish J, Redshaw M. 'We have beaten HIV a bit': a qualitative study of experiences of peer support during pregnancy with an HIV Mentor Mother project in England. *BMJ Open* 2016;6:e011499. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011499
12. Lennon-Dearing R. The benefits of women-only HIV support groups. *J HIV/AIDS Soc Serv.* 2008;7(1):27-45.
13. Fuster, M. J. (2011). La percepción del estigma en las personas con VIH: sus efectos y formas de afrontamiento (Tesis Doctoral). Disponible en: <http://espacio.uned.es/fez/eserv.php?pid=tesisuned:Psicologia-MJfuster&dslD=Documento.pdf>.
14. Fuster-Ruiz de Apodaca, M. J., Molero, F. y Ubillos, S. (2016). Evaluación de una intervención dirigida a reducir el impacto del estigma en las personas con VIH capacitándolas para afrontarlo. *Anales de Psicología*, 32(1), 39-48.
15. Pacto social por la no discriminación y la igualdad de trato asociada al VIH. Plan Nacional sobre el Sida, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2018.

6.3. Proceso de adaptación a la enfermedad

La epidemia de la infección por el VIH tiene un impacto único en la mujer, exacerbado por su rol tradicional en la sociedad y por su mayor vulnerabilidad biológica frente a la infección. Las mujeres sufren a menudo múltiples estresores psicosociales y llevan a sus espaldas una importante carga en su rol de cuidadoras. La violencia, el abuso sexual y político y la dominación cultural y económica son factores fundamentales para contribuir en el difícil panorama que a menudo afrontan las mujeres. Sin embargo, son escasos los estudios que evalúan aspectos emocionales de las mujeres con infección por el VIH.

Son numerosos los estudios que indican que las personas con infección por el VIH presentan una mayor incidencia de patología ansiosa/depresiva que la población general. Esto se explica a menudo por el impacto psicológico que acarrea el convivir con una enfermedad crónica que todavía arrastra una importante carga de estigma social y que, por las características intrínsecas de la forma de adquirirla, despierta en la persona afectada emociones negativas sobre su propia responsabilidad.

La adaptación de la mujer a la enfermedad pasa por fases semejantes a las que experimentan los hombres. Sin embargo, existen algunos pocos estudios que estudian el impacto de la enfermedad específicamente en las mujeres. Estos estudios muestran que el estigma en la mujer se asocia a un

peor estado de salud mental, una mayor discriminación y un mayor uso de estrategias de afrontamiento negativas ⁽¹⁾. Además, en orden inverso, la sintomatología depresiva, la soledad y el bajo apoyo social percibido se asocian a un mayor estigma internalizado y a una peor adherencia al tratamiento antirretroviral ⁽²⁾.

Una parte importante de las dificultades de adaptación a la enfermedad está relacionada con la maternidad. La percepción del estigma por tener el VIH aumenta en las mujeres que observan reticencias por parte del personal sanitario a la posibilidad de tener hijos ⁽³⁾. Por otro lado, el hecho de tener hijos también puede determinar una mejor o peor adaptación a la enfermedad. Las mujeres con hijos menores mostraban mayor confort y confianza en la regulación de la presión social que las madres con hijos mayores ⁽⁴⁾.

Recomendaciones

1. Se recomienda descartar en las mujeres con infección por el VIH la presencia de sintomatología depresiva, soledad y/o un bajo apoyo social ya que se asocian a un mayor estigma internalizado y a una peor adherencia al tratamiento antirretroviral **(A-II)**

Bibliografía

1. Travaglini LE, Himelhoch SS, Fang LJ. HIV Stigma and Its Relation to Mental, Physical and Social Health Among Black Women Living with HIV/AIDS. *AIDS and Behavior* 2018;22(12):3783-94
2. Turan B, Smith W, Cohen MH, et al. Mechanisms for the Negative Effects of Internalized HIV-Related Stigma on Antiretroviral Therapy Adherence in Women: The Mediating Roles of Social Isolation and Depression. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;72(2):8
3. Wagner, A.C., Hart, T.A., Mohammed, S. et al. Correlates of HIV Stigma in HIV-positive Women. *Arch Womens Ment Health* (2010) 13: 207
4. Mueller CW, Martel LD, Le YC, et al. The role of minor and adult children in the adjustment of women living with HIV. *AIDS Care.* 2009; 21(9): 1169-75

6.4. Estrés, ansiedad y depresión (Apartado nuevo)

Hay pocos estudios que comparan la prevalencia de trastornos mentales entre hombres y mujeres con infección por el VIH. En el estudio de seguimiento longitudinal de Lopes y cols., el diagnóstico de la infección por el VIH mostró una mayor asociación con la presencia de trastornos psiquiátricos en el grupo de hombres que en el de mujeres. Mientras que los hombres con infección por el VIH mostraron una mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos respecto a los hombres sin

infección, las mujeres con infección por el VIH no mostraban más propensión a padecer trastornos psiquiátricos que las mujeres sin infección por el VIH ⁽¹⁾.

En un estudio transversal comparando hombres y mujeres con infección por el VIH, Gordillo y cols. mostraron que, el apoyo social o familiar tenía un impacto más positivo en los hombres que en las mujeres del estudio. Las dificultades que tienen las mujeres con infección por el VIH para recibir apoyo emocional pueden tener efectos perjudiciales en su bienestar psicológico ⁽²⁾.

En un estudio transversal sobre la prescripción farmacológica de una muestra de personas con infección por el VIH, se observó que las mujeres estaban tomando más psicofármacos. Concretamente, un 19,3% de antidepresivos en mujeres respecto al 15,6% en hombres y un 35,1% de ansiolíticos en mujeres respecto al 16,8% en hombres ⁽³⁾.

La ansiedad es muy prevalente en las personas con infección por el VIH, especialmente en las mujeres. La sintomatología ansiosa se ha asociado a factores como el estigma por tener la infección, la preocupación relacionada con la salud reproductiva, el haber sufrido el juicio de familiares y amigos por intentar el embarazo y la toma de antirretrovirales. La relación de pareja estable, la edad avanzada y la carga viral indetectable se asociaron con baja ansiedad ⁽⁴⁾.

Uno de los principales grupos de investigación en este ámbito es el **Women's Interagency HIV Study – Group**. El WIHS, financiado por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) y cuatro institutos del Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos de América, comenzó en 1993 a investigar el impacto de la infección por el VIH en las mujeres en los Estados Unidos. El propósito de WIHS es estudiar la evolución natural y con tratamiento a largo plazo de una cohorte de mujeres con y sin infección por el VIH, a través de evaluaciones clínicas, biológicas, neurocognitivas y conductuales detalladas. Muchos de los estudios realizados por este grupo han demostrado que la presencia de sintomatología depresiva durante un periodo largo de tiempo, está asociada a una mayor mortalidad.

Este grupo publicó recientemente los datos de prevalencia de trastornos psiquiátricos y por uso de sustancias de una cohorte de 1027 mujeres con infección por el VIH en Estados Unidos. La mayoría (82,6%) tenía o había tenido uno o más trastornos a lo largo de su vida. El 34,2% de trastornos del estado de ánimo, el 61,6% con trastornos de ansiedad y 58,3% con trastornos por uso de sustancias. Más de la mitad (53,9%) tenía o había tenido al menos un trastorno en los últimos 12 meses; el 22,1% trastorno del estado de ánimo, el 45,4% trastorno de ansiedad y el 11,1% trastorno por uso de sustancias ⁽⁵⁾.

Diversos estudios del grupo WHIS han mostrado una asociación entre depresión y un mayor riesgo de mortalidad, especialmente en mujeres ^(6, 7, 8).

Un estudio que comparaba la causa de muerte entre dos cohortes norteamericanas, la WIHS, constituida por una población de mujeres con infección por el VIH y la MACS, con una población de hombres con infección por el VIH. En el análisis multivariado final, los siguientes factores se asociaron con un riesgo significativamente mayor en los hombres: educación superior, síntomas depresivos y un mayor número de parejas sexuales. Entre las mujeres, los factores de riesgo de mortalidad fueron la reducción del recuento de células T CD4 +, el desempleo, un mayor consumo de alcohol y el uso de drogas por vía parenteral ⁽⁵⁾.

El uso de tratamiento psicofarmacológico con antidepresivos junto con la psicoterapia (más que el solo uso de psicofármacos) aumenta significativamente la probabilidad de adherencia al tratamiento ARV ⁽¹⁰⁾. En otro estudio del mismo grupo se observó que las mujeres que accedían a recursos de atención a la salud mental mostraban una menor mortalidad. ⁽⁶⁾

A pesar de esto, la asociación entre sintomatología depresiva y mayor mortalidad no se explica solo por una peor adherencia al tratamiento antirretroviral. El riesgo de mortalidad asociado a la sintomatología depresiva es similar en las mujeres con infección por el VIH que inician el tratamiento ARV, respecto al grupo que no lo inicia ⁽¹¹⁾. El impacto de la depresión en la mortalidad también puede ser debido a factores que no están directamente relacionados con el tratamiento antirretroviral ⁽¹²⁾. Por ejemplo, los síntomas depresivos de larga duración se asociaron a un aumento de los valores de la escala de Framingham de riesgo de enfermedad cardiovascular en un grado similar tanto en mujeres con o sin infección por el VIH. Esto implica que el diagnóstico y el tratamiento de la depresión también es importante para reducir el riesgo cardiovascular en mujeres con infección por el VIH ⁽¹³⁾.

La sintomatología depresiva también se ha propuesto como variable para determinar una medida de riesgo de mortalidad, junto a otras como la edad, el recuento de linfocitos CD4, la carga viral, el índice de fibrosis, etc., incluidas en el índice *Veterans Aging Cohort Study (VACS)* ⁽⁸⁾.

La sintomatología depresiva aumenta durante los periodos perinatales en las mujeres con infección por el VIH. Los síntomas depresivos antes del embarazo pueden ser predictores de la sintomatología depresiva postparto. Por este motivo es importante realizar una evaluación de la sintomatología y un tratamiento temprano en caso de diagnóstico de depresión en mujeres en edad

fértil, para evitar un empeoramiento durante y tras el embarazo y también para evitar el riesgo de transmisión vertical de la infección ⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, la principal limitación de los estudios anteriormente citados es que se basan en escalas de medida y no en diagnósticos estructurados de trastorno depresivo. Debemos hablar, por tanto, de una asociación entre puntuaciones de escalas de medida de síntomas depresivos y mayor mortalidad. La mayoría de escalas utilizadas se basan en ítems o síntomas que no son específicos de la depresión, sino que también pueden aparecer en algunos síndromes clínicos somáticos. Para poder establecer un diagnóstico de depresión se requiere una entrevista psiquiátrica. Las escalas sirven para medir cambios en la sintomatología o para realizar un cribado; no para establecer un diagnóstico de trastorno mental.

Recomendaciones

- 1. Es necesario realizar detección y tratamiento precoz de la depresión en las mujeres con infección por el VIH, dado que la presencia de sintomatología depresiva durante un periodo largo de tiempo, está asociada a una mayor mortalidad. (A-II)*
- 2. En el caso de una mujer con depresión, se recomienda el uso de tratamiento psicofarmacológico con antidepresivos junto con la psicoterapia (más que el solo uso de psicofármacos), dado que mejora significativamente la probabilidad de adherencia al TAR. (A-II)*
- 3. El diagnóstico de depresión en las mujeres con infección por el VIH debe realizarse mediante una entrevista estructurada. Algunas escalas que miden sintomatología depresiva y/o ansiosa tienen como finalidad el cribado y la detección (aunque NO el diagnóstico) de esta sintomatología en ámbitos en los que podría pasar desapercibida. (B-III)*
- 4. Un grupo especialmente vulnerable a sufrir depresión son las mujeres embarazadas. (B-III)*

Bibliografía

1. Lopes M, Olfson M, Rabkin J, et al. Gender, HIV status, and psychiatric disorders: Results from the national epidemiologic study on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry* 2012;73(3)
2. The Eurosupport Study Group, Gordillo V, Fekete EM, et al. Emotional support and gender in people living with HIV: effects on psychological well-being. *Journal of Behavioral Medicine* 2009;32(6):523-31.
3. García Gonzalo MA, Santamaría Mas MI, Pascual Tomé L, et al. Estudio transversal de comorbilidades y medicaciones concomitantes en una cohorte de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Atención Primaria* 2017;49(5):286-93.

4. Ivanova EL, Hart TA, Wagner AC, et al. Correlates of Anxiety in Women Living with HIV of Reproductive Age. *AIDS and Behavior* 2012;16(8):2181-91
5. Cook JA, Burke-Miller JK, Steigman PJ, et al. Prevalence, Comorbidity, and Correlates of Psychiatric and Substance Use Disorders and Associations with HIV Risk Behaviors in a Multisite Cohort of Women Living with HIV. *AIDS Behav.* 2018; 22(10):3141-54.
6. Cook JA, Grey D, Burke J, et al. Depressive symptoms and AIDS-related mortality among a multisite cohort of HIV-positive women. *Am J Public Health* 2004; 94:1133–40
7. French AL, Gawel SH, Hershov R, et al. Trends in mortality and causes of death among women with HIV in the United States: a 10-year study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51:399–406
8. Cohen MH, Hotton AL, Hershov RC, et al. Gender-related risk factors improve mortality predictive ability of VACS index among HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015; 70:538–44
9. Hessel NA, Kalinowski A, Benning L, et al. Mortality among participants in the multicenter AIDS cohort study and the Women's Interagency HIV study. *Clin Infect Dis* 2007; 44:287–94
10. Cook J, Grey D, Burke J, Cohen M, et al. Effects of treated and untreated depressive symptoms on highly active antiretroviral therapy (HAART) use in a U.S. multi-site cohort of HIV-positive women. *AIDS Care* 2006;18(2):93-100
11. Todd JV, Cole SR, Pence BW, et al. Effects of antiretroviral therapy and depressive symptoms on all-cause mortality among HIV-infected women. *Am J Epidemiol* 2017; 185:869–78
12. Lesko CR, Todd JV, Cole SR, et al. Mortality under plausible interventions on antiretroviral treatment and depression in HIV-infected women: an application of the parametric g-formula. *Ann Epidemiol* 2017; 27(12):783-789.
13. Schwartz RM, Mansoor A, Wilson TE, et al. Chronic depressive symptoms and Framingham coronary risk in HIV-infected and HIV-uninfected women. *AIDS Care.* 2012;24(3):394-403
14. Rubin LH, Cook JA, Grey DD, et al. Perinatal Depressive Symptoms in HIV-Infected Versus HIV-Uninfected Women: A Prospective Study from Preconception to Postpartum. *Journal of Women's Health* 2011;20(9):1287-95

6.5. Comunicar el diagnóstico (Capítulo nuevo)

6.5.1. Introducción

Comunicar el diagnóstico de VIH ha sido una estrategia central en la prevención y el tratamiento del VIH enfatizada por la Organización Mundial de la Salud desde hace más de dos décadas en sus protocolos de cribado y consejo asistido (*counselling*) ⁽¹⁾. Los beneficios de revelar el estado serológico frente al VIH están bien documentados e incluyen motivar a las parejas a realizarse la prueba del VIH, reducir las conductas de riesgo sexual y ayudar a las personas con infección por el VIH y sus parejas sexuales a que puedan tomar decisiones informadas en relación con su salud sexual y reproductiva. Sin embargo, revelar el diagnóstico entraña también riesgos potenciales que deben considerarse para reducir su impacto sobre la salud individual y poblacional. Aunque es una realidad que un número importante de personas oculta su estado serológico, es difícil cuantificar la magnitud ya que hasta la fecha no hay estudios que hayan podido evaluar en nuestro país este aspecto en una

muestra mayor de personas con infección por el VIH. El motivo fundamental para no revelar que una persona tiene infección por el VIH es el temor al rechazo, aunque también proteger a otras personas (familiares y/o amigos) del estigma por asociación ⁽²⁾.

6.5.2. Beneficios de comunicar el diagnóstico

Revelar el estado serológico a las parejas sexuales ofrece una serie de importantes beneficios a las personas con infección por el VIH y a la población general. Comunicar el diagnóstico a la pareja, o parejas sexuales, se ha asociado con una disminución de la ansiedad y un aumento del apoyo social en las mujeres con infección por el VIH ⁽³⁾. Además, revelar el diagnóstico podría mejorar el acceso a los programas de prevención y tratamiento del VIH e incrementar las oportunidades para la reducción del riesgo y para planificar el futuro. Comunicar el diagnóstico también contribuye a aumentar la concienciación del riesgo frente al VIH en personas que nunca se han realizado la prueba lo que puede contribuir a una mayor aceptación de la prueba y el *counselling* del VIH y a cambios en las conductas de riesgo.

Además, la evidencia científica acumulada –que confirma que las personas con infección por el VIH que toman tratamiento antirretroviral de forma sostenida y cuya carga viral permanece indetectable de forma prolongada la probabilidad de transmisión del VIH a sus parejas es despreciable– debería ser un estímulo para que las personas afectadas puedan revelar con tranquilidad su estado serológico frente al VIH a sus parejas ⁽⁴⁾. Por este y otros motivos, resulta fundamental difundir el mensaje indetectable es igual a intrasmisible (I=I), promovido por la organización comunitaria Global Access Campaign desde 2014 ⁽⁵⁾, explicando las condiciones relacionadas con la sostenibilidad de la toma del TAR y del mantenimiento de la CV indetectable.

6.5.3. Riesgos de comunicar el diagnóstico

Junto con los beneficios de revelar el diagnóstico, se han identificado también toda una serie de riesgos potenciales para las mujeres con infección por el VIH entre los que se incluyen la pérdida de apoyo económico, sentimiento de culpa, baja autoestima, abandono y aislamiento social, abuso físico y emocional, discriminación y ruptura de las relaciones familiares. Estos riesgos potenciales podrían llevar a muchas mujeres a decidir no compartir su diagnóstico con amigos, familiares y parejas sexuales. Esto puede llevar, a su vez, a una

pérdida de oportunidades para la prevención del VIH y para desarrollar capacidades que permitan a estas mujeres acceder a servicios apropiados de tratamiento, atención y apoyo.

Revelar el diagnóstico es un fenómeno complejo en el que los aspectos de género revisten gran importancia. Dada la relación entre violencia de pareja y desigualdad de género ⁽⁶⁾, comunicar el diagnóstico podría tener consecuencias no deseadas para las mujeres, como situaciones de violencia de género, sobre todo en relaciones en las que existe un abuso previo. Revelar el diagnóstico supone una alta carga emocional; va mucho más allá del simple hecho de transmitir información médica a una pareja ya que durante el acto de la comunicación pueden plantearse preguntas relacionadas con la confianza, la lealtad y la fidelidad ⁽⁷⁾. Por lo tanto, comunicar el diagnóstico es mucho más difícil para las mujeres con infección por el VIH en las relaciones en las que las decisiones están dominadas por los hombres.

6.5.4. Consideraciones legales

En España, las personas con infección por el VIH, en garantía de su derecho a la intimidad, no tienen la obligación legal de revelar a sus parejas sexuales, ya sean esporádicas o estables, su condición de salud, pues la simple puesta en peligro no está, en principio, considerada ni como delito ni como falta administrativa. En este sentido es muy importante tener en cuenta la evidencia científica que constata el éxito del tratamiento como prevención. De esta forma, una persona que se encuentra en tratamiento antirretroviral y mantiene la carga viral suprimida de forma sostenida, hace que la transmisión del virus sea despreciable, incluso ante una situación de riesgo como la rotura de un preservativo siempre que no se produzcan lesiones en la mucosa vaginal/anal ⁽⁸⁾.

6.5.5. Estrategias para ayudar a comunicar el diagnóstico en entornos sanitarios

Existe evidencia de que los profesionales sanitarios con la capacitación apropiada pueden desempeñar un papel fundamental a la hora de ayudar a revelar el diagnóstico de los pacientes. En concreto, en numerosas ocasiones se ha puesto de manifiesto el papel crucial de las enfermeras a la hora de ayudar a las mujeres con infección por el VIH que deciden revelar su diagnóstico a sus parejas y/o familiares ⁽⁹⁾. Por otro lado, la figura de los educadores pares, que, debidamente capacitados/as, apoyan y complementan la labor

realizada en las unidades hospitalarias por los profesionales sanitarios, puede ayudar también a las mujeres con infección por el VIH a comunicar el diagnóstico ya sea proporcionándoles consejos y habilidades sobre cómo hacerlo o actuando como mediadores a la hora de revelar el diagnóstico a parejas y/o familiares ⁽¹⁰⁾.

Recomendaciones

1. *Se debe informar a las mujeres con infección por el VIH sobre el papel del TAR en la prevención de la transmisión del VIH para que puedan tomar las decisiones más apropiadas sobre su salud sexual y reproductiva y sobre comunicar el diagnóstico (A-I).*
2. *Se debe ofrecer en la consulta la posibilidad de ayudar a las mujeres con infección por el VIH a revelar el diagnóstico a sus familiares y/o parejas (B-II).*
3. *Se recomienda identificar indicios de violencia en mujeres con infección por el VIH que han revelado su diagnóstico a sus parejas (B-III).*

Bibliografía

1. Counselling and HIV/AIDS. Geneva: UNAIDS; 1997. UNAIDS Best Practices Collection.
2. Fuster-Ruiz de Apodaca MJ, Molero F, Ubillos S. Evaluación de una intervención dirigida a reducir el impacto del estigma en las personas con VIH capacitándolas para afrontarlo. *An Psicol.* 2016;32:39-49.
3. Matthews C, Kuhn L, Fransman D, et al. Disclosure of HIV status and its consequences. *South African Medical Journal.* 1999;89:1238.
4. Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection: Undetectable Equals Untransmittable. *JAMA.* 2019 Feb 5;321(5):451-452. doi: 10.1001/jama.2018.21167.
5. PreventionAccessCampaign. Undetectable=Untransmittable. <https://www.preventionaccess.org/undetectable>. Publicado en julio de 2016. Actualizado en agosto de 2018. Consultado en noviembre de 2019.
6. Jewkes R (2010) Gender inequalities must be addressed in HIV prevention. *Science* 329: 145–147.
7. Obermeyer CM, Baijal P, Pegurri E. Facilitating HIV disclosure across diverse settings: a review. *Am J Public Health.* 2011 Jun;101(6):1011-23. doi: 10.2105/AJPH.2010.300102. Epub 2011 Apr 14.
8. Clínica Legal de la Universidad de Alcalá. La responsabilidad civil por la transmisión del VIH. Disponible en: https://masmorbomenosriesgo.es/wp-content/uploads/sites/3/2019/04/10_UAlcala_responsabilidad_civil_baja.pdf
9. Black BP, Miles MS. Calculating the risks and benefits of disclosure in African American women who have HIV. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2002;31(6):688–697
10. Fuster Ruiz de Apodaca MJ. Beneficios de la educación de iguales en el cuidado de las personas con el VIH. XVII Congreso Nacional sobre el VIH y las ITS. San Sebastián, 6-8 de mayo de 2015.

6.5.6. Manejo de las emociones (Apartado nuevo)

La prevalencia de sintomatología depresiva relacionada en mayor o menor medida con la infección por el VIH puede alcanzar hasta el 39% en las personas afectadas ⁽¹⁾. En el caso de las mujeres, los desafíos sociales y las situaciones de discriminación pueden ser más frecuentes y estos factores podrían relacionarse con mayores niveles de estrés y una peor calidad de vida ⁽²⁾. En este sentido, un estudio realizado en población española mostró que las variables que determinaban una mejor o peor calidad de vida física y mental diferían entre hombres y mujeres, sugiriendo la necesidad de ajustar las intervenciones emocionales por género en las personas con infección por el VIH ⁽³⁾. Otros investigadores han reflexionado también sobre la necesidad de adaptar las intervenciones psicológicas en mujeres, centradas en el estigma y en el apoyo de los iguales ⁽⁴⁾. Sin embargo, son pocos los estudios que han desarrollado intervenciones emocionales dirigidas exclusivamente a las mujeres. Abundan los estudios sobre la prevención de la infección por el VIH en mujeres que pertenecen a poblaciones de especial riesgo por su origen socio-económico. Pero una vez instaurada la infección, las intervenciones aplicadas se hacen a menudo en grupos poblacionales formados por hombres y mujeres sin evaluar las diferencias de género.

Un metaanálisis sobre 16 estudios y 2520 personas evaluó los efectos de las intervenciones cognitivo-conductuales grupales sobre la depresión, ansiedad y estrés. Este tipo de intervenciones pareció tener un cierto efecto positivo sobre los síntomas depresivos, efecto que se mantenía hasta 15 meses tras la finalización de las sesiones grupales. Un número inferior de estudios mostró medidas de ansiedad, estrés y afrontamiento, no evidenciándose grandes diferencias tras las intervenciones aplicadas ⁽⁵⁾. Sin embargo, y evaluando específicamente el impacto en las mujeres, otra revisión halló que la terapia cognitivo-conductual mejoraba la calidad de vida, los síntomas de depresión y el estrés, mostrando un menor impacto positivo sobre la ansiedad ⁽⁶⁾.

Otras intervenciones que han mostrado éxito se han centrado en el desarrollo de estrategias de afrontamiento frente al estrés postraumático en mujeres con historias de trauma por violencia sexual. Es importante considerar la vital necesidad de adaptar siempre estas intervenciones al contexto cultural de las mujeres participantes ⁽⁷⁾. El trabajo del trauma permite construir habilidades de afrontamiento, desarrollar más pensamiento positivo, aumentar la confianza, mejorar las relaciones inter-personales y mejorar la adherencia a largo plazo tanto a las visitas médicas como al TAR ⁽⁸⁾.

Respecto a las intervenciones mente-cuerpo, no se ha evaluado su impacto específico en las mujeres. Otro metaanálisis que incluyó 84 estudios mostró que algunas de estas intervenciones

presentan resultados preliminares de mejora en el bienestar físico y psicológico de las personas con infección por el VIH ⁽⁹⁾. Las prácticas que muestran una mayor evidencia son el *mindfulness*, una combinación de al menos tres técnicas de relajación y estrategias cognitivo-conductuales, y el yoga. El programa de *mindfulness* de reducción de estrés de 8 semanas puede disminuir los síntomas físicos y los efectos adversos al tratamiento antirretroviral y mejorar el estado psicológico. La combinación de técnicas de relajación y las estrategias cognitivo-conductuales puede disminuir los síntomas físicos y psicológicos y aumentar la calidad de vida. La práctica de yoga puede recomendarse a personas con niveles elevados de estrés con una situación pre-hipertensiva y que también tienen factores de riesgo cardiovascular.

Debido a la alta prevalencia de estados emocionales disfuncionales y al impacto demostrado que pueden tener sobre el cuidado de la salud de la persona ⁽¹⁰⁾, es fundamental continuar con la investigación de los programas de intervención psicológica más adecuados para cada grupo poblacional, poniendo especial interés en la evaluación de las diferencias de género.

Recomendaciones

1. *Las intervenciones cognitivo-conductuales han demostrado ser eficaces para disminuir los niveles de depresión en las mujeres con infección por el VIH. (A-II).*
2. *Las intervenciones de desarrollo de estrategias de afrontamiento en mujeres con traumas e infección por el VIH han demostrado ser eficaces para mejorar el estado emocional y aumentar la adherencia tanto a tratamiento antirretroviral como a las visitas médicas (A-II)*
3. *Estas intervenciones deben implementarse en los centros sanitarios de forma pluridisciplinar, teniendo siempre en cuenta la perspectiva de género (A-III).*

Bibliografía

1. Tran BX, Ho RCM, Ho CSH, Latkin CA, Phan HT, Ha GH, Vu GT, Ying J, Zhang MWB. Depression among Patients with HIV/AIDS: Research Development and Effective Interventions (GAPRESEARCH). *Int J Environ Res Public Health*. 2019 May 19;16(10).
2. Mello VA, Segurado AA, Malbergier A. Depression in women living with HIV: Clinical and psychosocial correlates. *Archives of Women's Mental Health* 2010; 13(3): 193-99.
3. Fumaz CR, Larrañaga-Eguilegor M, Mayordomo-López S, *et al.* Health-related quality of life of people living with HIV infection in Spain: a gender perspective. *AIDS Care* 2019 Mar 27:1-9.
4. Orza L, Bewley S, Logie CH, *et al.* How does living with HIV impact on women's mental health? Voices from a global survey. *J Int AIDS Soc* 2015; 18(Suppl 5): 20289.

5. van der Heijden I, Abrahams N, Sinclair D. Psychosocial group interventions to improve psychological well-being in adults living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD010806.
6. Pu H, Hernandez T, Sadeghi J, *et al.* Systematic review of cognitive behavior therapy to improve mental health of women living with HIV. *J Investig Med* 2019; pii: jim-2019-000996.
7. Sikkema KJ, Choi KW, Robertson C, *et al.* Development of a coping intervention to improve traumatic stress and HIV care engagement among South African women with sexual trauma histories. *Eval Program Plann* 2018; 68:148-56.
8. Knettel BA, Mulawa MI, Knippler ET, *et al.* Women's perspectives on ImpACT: a coping intervention to address sexual trauma and improve HIV care engagement in Cape Town, South Africa. *AIDS Care* 2019 Mar 1:1-8.
9. Ramirez-Garcia MP, Gagnon MP, Colson S, *et al.* Mind-body practices for people living with HIV: a systematic scoping review. *BMC Complement Altern Med.* 2019 Jun 11;19(1):125.
10. Uthman OA, Magidson JF, Safren SA, *et al.* Depression and adherence to antiretroviral therapy in low-, middle-, and high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Curr HIV/AIDS Rep* 2014; 11: 291-307.

7. MUJERES TRANS CON INFECCIÓN POR EL VIH (Capítulo nuevo)

Nos referimos a las mujeres trans como aquellas personas que comparten la experiencia común de haber sido asignadas como hombres al nacer, pero que se identifican como mujeres, mujeres trans, transexuales, transgénero o cualquier otra identidad dentro del espectro transfemenino. Las estimaciones más conservadoras de prevalencia para todas las identidades transfemeninas son de 1:11.900 – 1:45.000 ⁽¹⁾. En España, la prevalencia de transexualidad femenina es de 1:9.685-1:21.031 ⁽²⁾.

Dependiendo de su nivel de autoaceptación y de la disponibilidad de apoyo y recursos, las mujeres trans pueden llevar a cabo transiciones sociales, hormonales o quirúrgicas. La transfobia y la discriminación limitan con frecuencia sus oportunidades y su acceso al empleo, la educación o la atención sanitaria, afectando de manera persistente su salud mental y física ⁽³⁾. Así, muestran peor percepción del estado de salud y alta desconfianza en el sistema sanitario ⁽⁴⁾.

A nivel global, la prevalencia agrupada de infección por el VIH en mujeres trans es de 19.1% (IC 95%: 17.4-20.7). En países de ingresos altos aumenta al 21.6% (IC 95%: 18.8-24.3) ⁽⁵⁾, y en mujeres trans trabajadoras del sexo al 27.3% ⁽⁶⁾. Además de los comportamientos de riesgo individuales, incluyendo el trabajo sexual como factor independiente para el VIH ⁽⁷⁾, es preciso recordar que éstos guardan una estrecha relación con su alta vulnerabilidad social, causada por la discriminación laboral, la violencia y las barreras de acceso a la atención sociosanitaria.

7.1. El tratamiento hormonal feminizante

El tratamiento hormonal feminizante (THF) generalmente facilita la redistribución de la grasa corporal, disminución de la masa muscular, piel más suave y menos grasa, menos vello, aumento del tamaño de las mamas, disminución del volumen testicular, de las erecciones espontáneas y de la producción de semen ⁽⁸⁾. Además, ayuda a aumentar la calidad de vida y bienestar psicológico reduciendo la ansiedad y la depresión y mejorando su autoestima por lo que debería ser accesible a todas las mujeres trans que lo requieran ^(2, 7). Las mujeres trans con infección por el VIH que usan THF tienen mayor probabilidad de estar en TAR ⁽⁹⁾.

El THF incluye el uso de anti-andrógenos para suprimir la producción de testosterona endógena o reducir las formas activas de testosterona con el fin de minimizar los caracteres sexuales secundarios asociados a la masculinidad y la administración de estrógeno exógeno para aumentar los asociados a la feminidad. Para un resumen de las recomendaciones de THF se remite al documento "*Mujeres trans con infección por el VIH*". Tabla 1, disponible en la página web del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social⁹.

Bajo control médico, el THF es completamente seguro si bien todo tratamiento crónico presenta potenciales efectos secundarios. Los riesgos asociados al THF se muestran en la tabla 2 del mencionado documento. Ante las barreras de acceso a la atención sanitaria muchas mujeres trans pueden usar anticonceptivos orales en altas dosis sin seguimiento médico, lo que incrementa el riesgo de interacciones con TAR ⁽¹⁰⁾.

7.2. Tratamiento hormonal y tratamiento antirretroviral

Aunque ni la infección por el VIH ni recibir TAR están contraindicados para el THF ⁽¹⁾ muchas mujeres trans con infección por el VIH pueden no tomar de la manera prescrita el TAR, el THF o ambos debido a su preocupación por las posibles interacciones ⁽¹¹⁾.

La información sobre interacciones entre TAR y tratamiento hormonal proviene de estudios con anticonceptivos orales que emplean el estrógeno sintético etinilestradiol, y no con los estrógenos comúnmente empleados en el THF, que emplea comúnmente 17-β estradiol, así como anti-andrógenos potentes, como la espironolactona ⁽¹²⁾.

Los estrógenos se metabolizan a través del citocromo P450, por lo que existen interacciones potenciales con el TAR. No obstante, parece probable que la mayoría de los ARV puedan usarse de

⁸ https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/INFORME_MUJERES_TRANS_Y_VIH.pdf

manera segura con estrógenos, excepto Amprenavir (APV) o Fosamprenavir (FPV) no potenciado por el descenso de concentración sérica de APV ⁽¹³⁾.

Los datos disponibles sugieren que los ARV No análogos, los IP potenciados con ritonavir o los INI con cobicistat pueden afectar a los niveles de algunos anticonceptivos hormonales.

Entre los ITINAN, la NVP y el EFV pueden afectar la metabolización del estradiol ^(10, 14). ETR y rilpivirina podrían ser una alternativa para las mujeres trans en THF ⁽¹⁰⁾. No se han observado interacciones con TDF. Existe un riesgo de interacciones significativas con RTV al incrementar los niveles de fármacos metabolizados por CYP3A4. Sin embargo, muchos IP, en concreto ATV, LPV y DRV potenciados han mostrado un descenso de estrógenos, lo que dificulta estimar la afectación en los niveles totales para una paciente en concreto ⁽¹⁰⁾. No se han observado interacciones con RAL y dolutegravir ni con el MVC ⁽¹⁰⁾.

Para más información sobre interacciones de potencial relevancia se remite a la tabla 3 del documento de TAR 2020 disponible en:

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

La reducción potencial de los niveles de estrógenos y la disminución de efectos feminizadores pueden conllevar una peor adherencia a TAR o la administración no prescrita de altas dosis de estrógenos endógenos, por lo que se debería tener una idea clara de su historial de THF, y evaluar las posibles interacciones con TAR con el fin de mantener el proceso de feminización y de suprimir la replicación viral ⁽¹⁰⁾.

7.3. Tratamiento hormonal y PrEP

No se ha identificado evidencia concluyente de interacciones entre TDF-FTC con el THF en mujeres trans. Sin embargo, se necesitan estudios controlados con mujeres trans, que incluyan efectos en la liberación renal, y presencia de ARV a nivel sistémico o en tejidos de interés, así como los efectos de las hormonas en la susceptibilidad e inmunidad al VIH ⁽¹⁵⁾. En concreto, se necesita explorar los cambios del epitelio anal en respuesta al THF ⁽³⁾, las diferencias en el microambiente inmunológico en tejidos empleados para la construcción de neovaginas (prepucial, sigmoideo o injertos cutáneos), y las tasas de infecciones genitales ulcerativas y concentraciones locales de PrEP en dichos tejidos ^(2, 10). Además, las mujeres trans con pene deberían ser informadas acerca del riesgo del sexo anal insertivo ⁽¹³⁾.

7.4. Otras intervenciones feminizadoras

Debido a la falta de recursos y a las barreras sanitarias muchas mujeres trans han empleado en algún momento productos inyectados para feminizar cara, caderas, glúteos y pechos, entre ellos silicona industrial, vaselina líquida, fluidos de transmisión de automóvil y otros, como si se trataran de silicona de grado médico. La inflamación secundaria crónica provocada por estos rellenos podría complicar el pronóstico de la infección por el VIH, ya que los marcadores solubles y celulares de inflamación se asocian a ECV, depresión, deterioro neurocognitivo, anormalidades metabólicas y aumento de la mortalidad ⁽¹⁰⁾.

7.5. Atención inclusiva con las mujeres trans

Una atención sanitaria afirmativa de la identidad de género, con espacios clínicos en los que las personas trans se sientan seguras se basa en la competencia transcultural e incluye, entre otros, el uso de los pronombres de elección y la posibilidad de emplear el baño acorde a la identidad de género. Se remite a la tabla 4 del documento “*Mujeres trans con infección por el VIH*”, con unas breves recomendaciones para unos servicios sanitarios más inclusivos.

Recomendaciones

1. *Se recomienda tener una historia detallada del THF y evaluar las posibles interacciones entre TAR y las formulaciones y vías de administración de estradiol recomendadas por las guías de práctica clínica del THF con el fin de mantener el proceso de feminización y de suprimir la replicación viral. (B-III)*
2. *Se recomienda vigilar los niveles de estradiol y/o ajustar las dosis o el régimen de acuerdo al desarrollo de síntomas o cambios estrogénicos cuando se inicie o se cambie el TAR. (B-III)*
3. *Se recomienda informar a las mujeres trans de que el TAR no disminuye el efecto del THF así como reforzar la adherencia y la necesidad de realizar los controles médicos pertinentes. (B-III)*
4. *Se debe desaconsejar el uso de THF y de otras intervenciones sin control médico para el proceso de feminización, informando de los riesgos asociados. (C-III)*
5. *Los profesionales sanitarios deberían recibir formación referida a las personas trans para abordar de manera adecuada e inclusiva su salud sexual. (B-II).*

Bibliografía

1. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). Normas de atención para la salud de personas trans y con variabilidad de género. 7ª versión. 2012
2. Moreno-Pérez O, Esteva de Antonio I, y grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN). Guías de práctica clínica para la valoración y tratamiento de la transexualidad. Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la SEEN (GIDSEEN)*(anexo 1). Endocrinol Nutr. 2012; 59(6): 367-382
3. Sevelius JM, Deutsch MB, Grant R. The future of PrEP among transgender women: the critical role of gender affirmation in research and clinical practices. AIDS Society. 2016; 19(Suppl. 6): 21105
4. Transgender Europe. Overdiagnosed but Underserved, Trans Health Care in Georgia, Poland, Serbia, Spain and Sweden. Berlin, 2017
5. Baral SD, Poteat T, Stromdahl S Et al. Worldwide burden of HIV in transgender women: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2013; 13: 214-222
6. Operario D, Soma T, Underhill K. Sex work and HIV status among transgender women: systematic review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008; 48: 97-103
7. Iwamoto SJ, Defreyne J, Rothman MS, et al. Health Considerations for Transgender Women and Remaining Unknowns: a narrative review. Ther Adv Endocrinol Metab. 2019; 10: 1-27
8. Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC. Secretaría de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Atención integral de la salud de las personas trans. Recomendaciones para los equipos de salud. Argentina, 2018
9. Baguso GN, Turner CM, Santos GM, et al. Successes and final challenges along the HIV care continuum with transwomen in San Francisco. Journal of the International AIDS Society. 2019, 22: e25270
10. Wanson T, Guadamuz TE, Vasan S. Transgender populations and HIV: unique risks, challenges and opportunities. Journal of Virus Eradication. 2016; 2:87-93
11. Braun HM, Candelario J, Hanlon CL, et al. Transgender Women Living with HIV Frequently Take Antiretroviral Therapy and/or Feminizing Hormone Therapy Differently Than Prescribed Due to Drug-Drug Interaction Concerns. LGBT Health. 2017; 4(5): 371-375
12. Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrex trial. Lancet HIV. 2015; 2(12): e512-e519
13. Poteat T. Transgender Health and HIV, in Guidelines for the Primary and Gender-Affirming Care of Transgender and Gender Nonbinary People. San Francisco. June 17, 2016
14. Leinung, MC, Miller CH, Tehrani B, Joseph J. The Effect of Efavirenz on Estradiol Metabolism in Transgender Women. Transgender Health 2019; 4.1: 197-199
15. Anderson PL, Reiriden D, Castillo-Mancilla J. Pharmacologic Considerations for Preexposure Prophylaxis in Transgender Women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016; 72(Suppl.3): 230-234

8. VIOLENCIA CONTRA LAS MUJERES EN EL ÁMBITO DE LA INFECCIÓN POR VIH.

8.1. Introducción

La violencia contra las mujeres y las niñas constituye una barrera importante no sólo para su salud y sino también para el ejercicio pleno de sus derechos sexuales y reproductivos⁽¹⁾.

Su erradicación a nivel mundial es de vital importancia; y así es entendido por los 187 países que desde su adopción en 1979, han ratificado la Convención sobre la eliminación de todas las formas de discriminación contra la mujer (CEDAW) hasta el momento^(2,3) y este compromiso se ha reiterado en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030, que por primera vez reconocen la erradicación de la violencia contra las mujeres y niñas para el logro del ODS 5, enfocado en la igualdad de género y el empoderamiento de las mujeres^(4,5).

A pesar de estos compromisos, la violencia contra las mujeres sigue siendo generalizada y, según estimaciones globales, el 35% de las mujeres y las niñas experimentarán o han experimentado violencia física y / o sexual por parte de una pareja íntima o violencia sexual por parte de alguien que no es su pareja íntima, en el transcurso de su vida⁽¹⁾.

Se entiende por violencia contra la mujer (VCM) “todo acto de violencia basado en la pertenencia al sexo femenino que tenga o pueda tener como resultado un daño o sufrimiento físico, sexual o psicológico para la mujer, así como las amenazas de tales actos, la coacción o la privación arbitraria de la libertad, tanto si se producen en la vida pública como en la vida privada”.^h

En España de acuerdo con el artículo 1 de la LO1/2004, de 28 de diciembre de Medidas de Protección Integral contra la Violencia de género (VG), se define ésta como: “aquellos malos tratos en la pareja, así como sobre otras formas de violencia contra la mujer, como la trata de mujeres y niñas con fines de explotación sexual o la mutilación genital femenina⁽⁶⁾” Hace referencia a una violencia específica contra las mujeres, utilizada como instrumento para mantener la discriminación, la desigualdad y las relaciones de poder de los hombres sobre las mujeres. Comprende violencias físicas, sexuales y psicológicas, incluidas las amenazas, la coacción o la privación arbitraria de

^h <https://www.ohchr.org/sp/professionalinterest/pages/violenceagainstwomen.aspx>; *Declaración de las Naciones Unidas sobre la Eliminación de la Violencia contra la Mujer, 85.a sesión plenaria de la Asamblea General, diciembre de 1993*

libertad que ocurre en la vida pública o privada y cuyo principal factor de riesgo lo constituye el hecho de ser mujerⁱ (7).

La violencia contra las mujeres no sólo es un grave problema de salud pública, es también un impedimento para el desarrollo sostenible, y es además, una violación de los derechos humanos, profundamente enraizada en la desigualdad de género^(8,9).

8.2. Violencia contra la mujer e infección por el VIH

En muchas partes del mundo, la VCM es una de las principales causas de lesiones y discapacidad y un factor de riesgo de sufrir otros problemas de salud física, mental, sexual y reproductiva

Diversos estudios confirman que la VCM no solo es una barrera para la salud y los derechos sexuales y reproductivos sino también causa y consecuencia del VIH^{(1)(8)(10,11)}. Existe una intersección entre la VCM y el VIH que potencia la gravedad de estos dos importantes problemas de salud pública a través de múltiples vías, ya sea indirectas, a través del miedo a la violencia o por las dificultades para ejercer sus derechos en salud sexual y reproductiva negociando un sexo seguro, aumentando la exposición a la infección por el VIH u otras ITS y a embarazos no deseados. O de forma directa a través de la violación / agresión sexual^(11,12).

El enfoque de la violencia sexual (VS), que es una expresión de la VG debe ser multidisciplinar ya que su impacto sobre la salud engloba aspectos médicos, legales y psicológicos e implican la necesidad de establecer protocolos de actuación^(13,14).

Por factores biológicos las mujeres son más vulnerables a la infección, (Cuadro 1) tienen más probabilidades que los hombres de contraer el VIH a través de un coito no protegido, ya que la mucosa vaginal presenta más fragilidad y el semen tiene mayor capacidad infectiva que los fluidos vaginales

ⁱ <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/violencia/violenciaSalud/home.htm>

^j <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enflesiones/enftransmisibles/sida/prevencion/mujeres/mujersidaespana.htm>

Cuadro 1. Aspectos que determinan la vulnerabilidad de la mujer que sufre violencia sexual frente a la infección por el VIH ⁽¹⁰⁾:

- ▶ Coito anal y / o vaginal, violento o forzado: aumenta el riesgo de transmisión del VIH por abrasiones y cortes en la mucosa anal o vaginal.
- ▶ Mayor susceptibilidad de las adolescentes a la infección por el VIH en los casos de coito forzado, por las características del epitelio de su mucosa genital.
- ▶ La adopción de conductas sexuales de riesgo por parte de las mujeres que han sido víctimas de violencia sexual, sobre todo si la agresión sexual sucedió en la infancia o la adolescencia.
- ▶ Dificultad para negociar el uso del preservativo por miedo a una reacción violenta.

Existen pocos datos acerca del estado serológico frente al VIH en responsables de agresión sexual^{(12)(16,17)} pero es esencial realizar su prevención, por ello se recomienda Profilaxis postexposición frente al VIH en las víctimas de agresión sexual^k.

El riesgo de transmisión del VIH por vía sexual depende de la prevalencia de la infección por el VIH en la población a la que pertenece la persona fuente y del riesgo estimado para esta exposición.

La PPE debe prescribirse preferentemente en el intervalo de las 2 primeras hs. de la agresión y antes de las 72 hs. postexposición, ya que su eficacia disminuye con el tiempo. Para más información respecto a la PPE se remite al "Documento de consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños"^f.

Cuando la violencia sexual se presenta de forma recurrente, la PPE no sería aconsejable, pero sí, se debe informar a la mujer de sus recursos sociales y legales, además de las posibles pautas para reducir el riesgo de transmisión del VIH, por ejemplo:

- Mantener una buena lubricación genital para evitar las lesiones o erosiones de la mucosa
- Evitar la eyaculación en la penetración anal y/o vaginal.

-En algunos colectivos de mujeres con un mayor riesgo de exposición a infección por el VIH, como el de las trabajadoras sexuales, se recomienda la implementación de profilaxis preexposición (PrEP)^l.

F
https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/PPE_23Marzo2015.pdf

Es importante prestar especial atención a las mujeres inmigrantes que proceden de países con índices elevados de VG, y patrones culturales de marcado componente patriarcal. Algunas circunstancias a las que se enfrentan las mujeres extranjeras sobre todo en los primeros años de llegada pueden aumentar el riesgo de sufrir VG. No tener un permiso de residencia y trabajo, puede condicionar una marginación social y económica que aumenta el riesgo de violencia sexual y otras formas de violencia, así como de la explotación de las mujeres⁽¹⁷⁾. Es importante desvelar si han sufrido un episodio de violencia sexual en su trayecto migratorio, que muchas veces se oculta y mantiene en silencio, no se notifican ni denuncian, por lo que no son registrados⁽¹⁸⁾. Las mujeres víctimas del tráfico de personas tienen un alto riesgo de infección por el VIH y otras ITS⁽¹⁹⁾. En estos casos es esencial la capacidad de los servicios para responder adecuadamente a las necesidades de las poblaciones de migrantes y refugiadas⁽¹⁸⁾. En España, existe un protocolo para la Protección de las mujeres en situación irregular víctimas de violencia de género elaborado por la Delegación de Gobierno de la Violencia de Género de la Secretaría de Estado de Igualdad⁽⁶⁾.

Recomendaciones

1. *Se recomienda la PPE frente al VIH a las víctimas de agresión sexual cuando exista exposición significativa, definida como contacto directo de semen, fluidos vaginales o sangre del asaltante con vagina, pene, ano o boca de la víctima, aunque no exista daño macroscópico visible. (A-II).*
2. *La profilaxis post exposición al VIH debe ser iniciada preferentemente en las primeras 6 horas posteriores a la agresión con un margen de hasta 72 horas. (B-III).*

8.3. Mujer con infección por VIH y violencia de género

En algunos lugares, las mujeres con infección por el VIH, pueden estar expuestas a una mayor vulnerabilidad frente a la violencia de género física, psicológica y/o sexual ⁽²⁰⁾⁽¹²⁾. Se estima que a nivel mundial hasta un 52 % de las mujeres con infección por el VIH son víctimas de violencia⁽²¹⁾ Cuando una mujer revela su diagnóstico de infección por el VIH, se pueden activar expresiones que desencadenan y multiplican la violencia de género⁽²²⁾⁽¹¹⁾.

¹ https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/MANUAL_PREP.pdf

En el ámbito asistencial, para la detección de situaciones de VG en la mujer con infección por el VIH es fundamental una actitud de acogida, escucha y acompañamiento que genere la confianza necesaria para desvelar esa situación. Esto requiere de la implicación activa de todo el personal de salud que debe ser consciente que el primer paso para su abordaje es la detección. En este sentido, existen unas funciones mínimas que deberían desarrollarse desde el sistema sanitario (Tabla 2). Y existen cuestionarios cortos que pueden ayudar a una aproximación diagnóstica ⁽²³⁾.

Tabla 2. Funciones mínimas a desarrollar en los sistemas sanitarios ^{vii}

Preguntar con regularidad a las mujeres, cuando sea factible, sobre episodios de VG
Estar alerta a posibles signos y síntomas de maltrato y hacer un seguimiento
Ofrecer atención sanitaria y registrarla en la HC
Ayudar a entender su malestar y sus problemas de salud como consecuencia de la VG y el miedo
Informar y remitir a las pacientes a los recursos comunitarios disponibles
Mantener la privacidad y confidencialidad de la información obtenida
Estimular y apoyar a la mujer a lo largo del proceso respetando su propia evolución
Evitar actitudes insolidarias o culpabilizadoras que puedan reducir la posibilidad de buscar ayuda
Establecer una coordinación con otros y otras profesionales e instituciones
Colaborar en dimensionar e investigar el problema mediante el registro de casos

Además de las dificultades para negociar un sexo seguro (Tabla 3), son frecuentes el incumplimiento de visitas, pautas, y tratamientos, que afectan el control de la infección⁽¹²⁾⁽²²⁾.

Tabla 3. Vulnerabilidad en la salud sexual y reproductiva en mujeres con infección por el VIH frente a la Violencia de género

<ul style="list-style-type: none"> -Reinfección por una cepa diferente de VIH -Otras ITS -Patológica cervical uterina (VPH) -Embarazos no deseados e interrupciones de embarazo

Por otra parte, el embarazo en la mujer con infección por el VIH, es un episodio de mayor vulnerabilidad para la VG, por ello, el personal sanitario ha de considerar de forma específica su

exploración en la historia clínica, y mantener una actitud de alerta durante todo el control del embarazo para su detección ⁽²⁵⁾.

Recomendaciones

1. *En el ámbito asistencial es fundamental la actitud de acogida escucha y acompañamiento, para la detección de situaciones de violencia de género y de violencia sexual en la mujer con infección por el VIH. (A-III)*
2. *Es recomendable mantener una actitud alerta del personal sanitario durante el embarazo de la mujer con infección por el VIH para detectar posibles episodios de VG (A-III)*

8.4. Evaluación del riesgo de otras infecciones

Las víctimas de agresiones sexuales, tienen también mayor riesgo de adquisición de otras ITS, que se deben prevenir, diagnosticar, tratar y mantener un seguimiento posterior, según el protocolo de actuación establecido para evitar posibles complicaciones⁽¹⁵⁾. Se deben descartar infecciones por virus de la hepatitis B y C, dado que comparten vías de transmisión con el VIH ^{IV}.

Se debe valorar la transmisión de otras ITS como sífilis, infección gonocócica y por clamidia. Se recomienda instaurar tratamiento empírico triple tras la exposición con ceftriaxona, metronidazol y azitromicina o doxiciclina ⁽¹⁷⁾. Posteriormente se remitirá a la paciente a la consulta de ginecología. Para más información respecto a la PPE se remite al *Documento de consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños* ^f.

En mujeres hasta 26 años víctimas de agresión sexual se recomienda además, la vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH)⁽¹⁵⁾.

Recomendaciones

1. *Tras una exposición por vía sexual se han de descartar, además del VIH, otras ITS, realizando los procedimientos diagnósticos adecuados (A-I).*

2. *En las agresiones sexuales se aconseja instaurar una pauta de tratamiento empírico triple (ceftriaxona más metronidazol más azitromicina o doxiciclina) (A-II).*
3. *Se recomienda vacunación frente al VPH en las mujeres hasta 26 años víctimas de agresión sexual (AII).*

Es importante destacar que el ámbito sanitario es uno de los contextos más idóneos para abordar la violencia contra la mujer y tal como se recoge en la Ley integral contra la violencia de género es necesario que los servicios sanitarios actúen de forma coordinada con los servicios sociales, legales y jurídicos para erradicar este grave problema social y de salud pública.

Bibliografía

1. Heidari S, Moreno CG. Gender-based violence: a barrier to sexual and reproductive health and rights. *Reprod Health Matters*. mayo de 2016;24(47):1-4.
2. Ys K, Bv B. Elimination of Violence Against Women and Girls as a Global Action Agenda [Internet]. Vol. 9, *Journal of injury & violence research*. J Inj Violence Res; 2017.
3. OHCHR | Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination against Women. Disponible en: <https://www.ohchr.org/SP/ProfessionalInterest/Pages/CEDAW.aspx>
4. ONU sida. Agenda para la acción acelerada de los países para abordar la problemática de las mujeres, las niñas, la igualdad de género y el VIH: plan operativo Disponible en: https://www.unaids.org/es/resources/documents/2010/20100723_20100226_jc1794_agenda_for_accelerated_country_action_en.pdf.
5. The-Sustainable-Development-Goals-Report-2019_Spanish.pdf. United Nations. NY 2019. Disponible en: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2019/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2019.pdf>
6. Secretaría de Estado de Igualdad. Delegación de Gobierno para la Violencia de Género. Guía del Sistema de Acción y Coordinación en Casos de Violencia de Género en España. Julio 2019.
7. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Protocolo común para la actuación sanitaria ante la Violencia de Género. 2012. Informes y Publicaciones
8. Spencer D. Common cause, collaborative response: Violence against women and girls and sexual and reproductive health and rights. London: ActionAid, 2017.
9. WHO | RESPECT women: Preventing violence against women. World Health Organization
10. Krug E, Mercy J, Dalhberg LL, Zwi A. El informe mundial sobre la violencia y la salud. *Biomédica*. 1 de diciembre de 2002;22:326-36.
11. Sullivan TP. The intersection of intimate partner violence and HIV: detection, disclosure, discussion, and implications for treatment adherence. *Top Antivir Med*. mayo de 2019;27(2):84-7.
12. WHO | Violence against women and HIV .World Health Organization;
13. Creación Positiva. Identificación de necesidades y estrategias. 2003. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/dd1767.pdf>
14. Comprender y abordar la violencia contra las mujeres. Panorama general. Washington,DC: OPS , 2013.
15. Sexual Assault and Abuse and STDs - 2015 STD Treatment Guidelines Center for Disease Control 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/sexual-assault.htm>
16. Giotakos O, Bourtsoukli P, Paraskeyopoulou T, Spandoni P, Stasinou S, Boulougouri D, et al. Prevalence and risk factors of HIV, hepatitis B and hepatitis C in a forensic population of rapists and child molesters. *Epidemiol Infect*. junio de 2003;130(3):497-500.

17. Gebreyesus T, Sultan Z, Ghebrezghiabher HM, Tol WA, Winch PJ, Davidovitch N, et al. Life on the margins: the experiences of sexual violence and exploitation among Eritrean asylum-seeking women in Israel. BMC Womens Health. 08 de 2018;18(1):135.
18. Vaughan C, Jarallah Y, Murdolo A, Murray L, Quiazon R, Block K, et al. The MuSeS project: a mixed methods study to increase understanding of the role of settlement and multicultural services in supporting migrant and refugee women experiencing violence in Australia. BMC Int Health Hum Rights. 07 de 2019;19(1):1.
19. Medicos Sin Fronteras. Violencia, vulnerabilidad y migración: atrapados a las puertas de Europa Un informe sobre los migrantes subsaharianos en situación irregular en Marruecos.2013
20. Tenkorang EY, Asamoah-Boaheng M, Owusu AY. Intimate Partner Violence (IPV) Against HIV-Positive Women in Sub-Saharan Africa: A Mixed-Method Systematic Review and Meta-Analysis. Trauma Violence Abuse. 18 de febrero de 2020;1524838020906560.
21. Arévalo-Mora L. Violencia de pareja en la mujer que vive con VIH. Rev Colomb Enferm. 20 de septiembre de 2018;16:52-63.
22. Keeping our core values ALIV[H]E. Holistic, community-led, participatory and rights-based approaches to addressing the links between violence against women and girls, and HIV
23. Plazaola-Castaño J, Ruiz-Pérez I, Hernández-Torres E. Validación de la versión corta del Woman Abuse Screening Tool para su uso en atención primaria en España. Gac Sanit. octubre de 2008;22(5):415-20.
24. Montgomery BEE, Frew PM, Hughes JP, Wang J, Adimora AA, Haley DF, et al. HIV Risk Characteristics Associated with Violence Against Women: A Longitudinal Study Among Women in the United States. J Womens Health. 1 de noviembre de 2018;27(11):1317-26.
25. Teixeira SAM, Taquette SR, Monteiro DLM. Violence and sexually transmitted infections in pregnancy. Rev Assoc Medica Bras marzo de 2019;65(3):475-84.