AMMVIH

Asociación Médica Mexicana de VIH / SIDA, A.C.

HIGHLIGHTS 23rd INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE 2020

SAN FRANCISCO, OAKLAND

ASOCIACION MEDICA MEXICANA DE VIH

PRESIDENTE

DR ALFONSO VEGA YAÑEZ

VICEPRESIDENTE

DR. HUMBERTO GUDIÑO SOLORIO

TESORERA

DRA FERNANDA GUTIERREZ ESCOLANO

SECRETARIA ACADEMICA

DRA DIANA MAGDALENA MOLINA MARTINEZ

AGOSTO 2020

AUTORES

INTRODUCCION.	**Dr. Humberto Gudiño Solorio. Médico Tratante VIH Clínica Especializada Condesa Vicepresidente AMMVIH**
AUMENTO DE PESO Y METABOLISMO EN TARV (AIDS 2020)	**Dra Georgina Selene Morales González. Médico Internista. Clínica Especializada Condesa.**
ARV, CURA Y ESTRATEGIAS DE DIAGNOTICO.	**Dr. Javier Enrique Cruz Herrera. Médico Internista, Médico Tratante de VIH, Instituto Mexicano del Seguro Social.**
EXITOS EN MADRES Y NIÑOS	**Dra. Teresita de Jesus Cabrera. Ginecología y Obstetricia Clínica Especializada Condesa. CDMX.**
VARIABLES NEUROPSIQUIÁTRICAS Y VIH EN LA AIDS CONFERENCE 2020	Por: Dr. Víctor Rodríguez P. Clínica de Adherencia a Antirretrovirales y Polifarmacia. Clínica Especializada Condesa.
Coinfección Virus de Hepatitis C y VIH	**Dra. Diana Magdalena Molina Martínez. Médico Internista. Clínica Especializada Condesa.**

******** Algunas de las Imágenes utilizadas en este documento se obtuvieron de la página Clinical Care Options HIV, siempre tomando en cuenta que este documento no tiene ninguna intención de índole comercial, sino únicamente académica.***
https://www.clinicaloptions.com/hiv

HIGHLIGHTS 23rd INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE, SAN FRANCISCO/OAKLAND.

Dr. Humberto Gudiño Solorio. Médico Internista. Vicepresidente AMMVIH. Clinica Especializada Condesa CDMX.

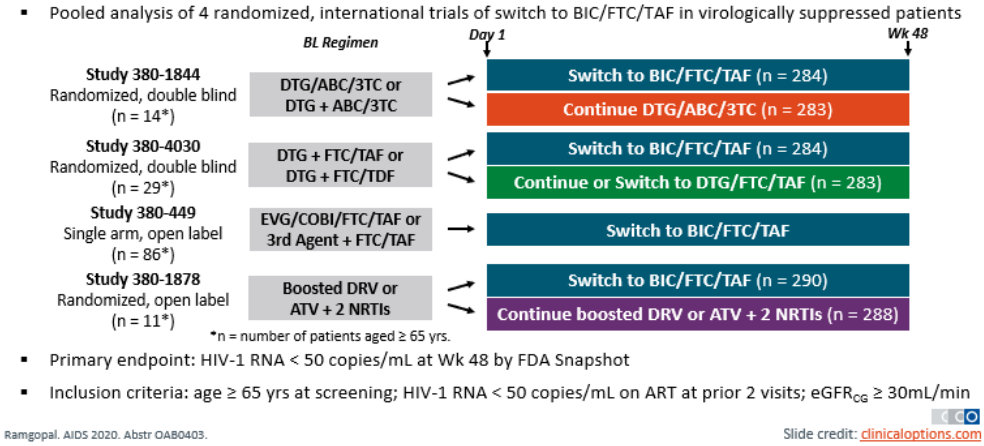
Como ocurre cada año, y a pesar de la Pandemia de Covid19, este año se realizó la edición número 23 de la conferencia Internacional de SIDA que tenía como Sede Principal la Ciudad de San Francisco en los Estados Unidos de América, como ya sabemos, los que nos dedicamos a tratar pacientes con Infección por VIH/SIDA este congreso y la presentación de trabajos en el mismo dicta la conducta que vamos a tomar con la atención de nuestros pacientes cada año, junto con los datos presentados en la CROI (Conference on Retrovirus and Opportinustic Infections) son los dos mejores congresos del año, donde se presentan estudios sobre Infección por VIH/SIDA que se realizan a nivel mundial, brindando la mejor evidencia científica y a partir de ellas se dan recomendaciones por expertos sobre el manejo de esta patología, que sigue cobrando muchas vidas en la actualidad. Se sobrepuso esta conferencia, al gran reto de hacerse totalmente a distancia, dicho evento organizado por la International AIDS Society (IAS) y representada por su actual presidente el Dr. Anton Pozniac.

El propósito del siguiente documento es realizar una revisión breve de trabajos destacados que se presentaron en la pasado conferencia del día 06 al 10 de julio, teniéndose los días 10 y 11 de julio la presentación de información relacionada a Covid19 y VIH.

A continuación, se presentarán resúmenes de algunos de los estudios representativos que se presentaron en el Congreso.

Pooled Wk 48 Analysis of Switch to BIC/FTC/TAF in Virologically Suppressed Patients Aged 65 Years or Older.

Se trata de un estudio en pacientes virológicamente suprimidos mayores de 65 años de edad. En el mundo aproximadamente el 16% de todos los pacientes con Infección por VIH tienen mas de 65 años. El principal foco de atención en este grupo de pacientes son las comorbilidades que pueden presentar y las interacciones farmacológicas. Este estudio analizó la eficacia y seguridad del regimen TAF/FTC/BIC, se trató de un subanálisis de 4 ensayos clínicos de ajuste de tratamiento en pacientes virológicamente suprimidos. A continuacion se muestra el diseño del estudio y los estudios previos de los que previamente habian sido analizados los pacientes, el numero de pacientes incluidos en cada brazo y el regimen al que se cambiaron ó el regimen con el que se mantuvieron. Se realizó un analisis por FDA Snapshot, donde el punto primario del estudio fue que los pacientes tuvieran menos de 50 copias/mL a 48 semanas.



La mediana de edad fue de 68 años, 121 personas de raza blanca (88%), 16 personas raza negra (11%) y el resto se desconocía, mediana de conteo de CD4 fue de 629 células, mediana de peso 79 kg (49-131 kg) mediana de eGFR 74ml/min (38-130). Dentro de las comorbilidades 59% dislipidemia, 55% Hipertensión arterial sistémica, 24% enfermedad cardiovascular, 18% eran fumadores actuales y 22% eran diabéticos. La siguiente tabla muestra los esquemas previos de los pacientes del estudio.

Baseline ART, n (%)	BIC/FTC/TAF (N = 140)
INSTI	94 (67)
▪ EVG/COBI/FTC/TAF	79 (56)
▪ DTG/ABC/3TC	14 (10)
▪ EVG/COBI/FTC/TDF	1 (0.7)
PI	40 (29)
▪ Boosted ATV + ABC/3TC	25 (18)
▪ Boosted DRV + ABC/3TC	6 (4.3)
▪ Boosted ATV + FTC/TDF	5 (3.6)
▪ Boosted DRV + FTC/TDF	4 (2.9)
NNRTI	6 (4)
▪ RPV/FTC/TDF	4 (2.9)
▪ EFV/FTC/TDF	1 (0.7)
▪ NVP + FTC/TDF	1 (0.7)

Slide credit: clinicaloptions.com

Posterior a las 48 semanas que 129 pacientes (92%) estaban con HIV-1 RNA <50 cop/mL, en ningún paciente se corroboro falla virológica y 11 (8%) no se tuvo datos virológicos al término del periodo del estudio, 5 pacientes descontinuaron por efectos adversos o fallecimiento, ninguno de ellos atribuidos al fármaco. No se tuvieron descontinuaciones por efectos óseos, hepáticos o renales. Se tuvo una mediana de incremento de peso de 1 kg a las 48 semanas (IQR: -0.9-3.0) Mediana de cambio de eGFR a 48 semanas fue de -2.7mL/min. En general hubo un descenso leve y poco significativo en la cifra de lípidos. En conclusión, se demostró que el esquema de tratamiento con TAF/FTC/BIC es un esquema seguro, eficaz con pocos efectos adversos en personas mayores de 65 años.

AIR: No Impact of Switching From 3-Drug to 2-Drug ART on Adverse Disease Outcomes in Virologically Suppressed Persons With HIV

Las guías actuales de tratamiento recomiendan esquemas de 2 fármacos, tanto para inicio como para ajuste de tratamiento en personas con HIV. Conocemos que existe un incremento de marcadores inflamatorios incluso en pacientes con suppression virológico que pueden ocasionar distintos descenlaces clínicos. La persistencia de producción de partículas virales a pesar de la suppression virológica, la adherencia subóptima en pacientes en suppression virológica esta asociada a inflamación persistente. El principal objetivo de este estudio fué evaluar el impacto que tiene la reducción de 3 a 2 ó 1 fármacos en pacientes con supresión virológica.

Se comparó el riesgo de falla virológico, eventos clínicos e inflamación en pacientes que continuaron on con 3 fármacos en comparación con los que se ajustó tratamiento a 2 o 1 fármaco. Se incluyeron

pacientes que estuvieron en seguimiento de la Cohorte Coris (Spanish AIDS Cohort) del 2004-2018, que iniciaron tratamiento con 3 fármacos con 2 NRTI mas IP ó INSTI ó NNRTI, Debian tener 2 VIH-1 RNA <50 cop en dos determinaciones consecutivas, continuar con 3 drogas o ajustarse a 2 farmacos que fueron 3TC + IP ó DTG ó RPV + DTG, o 1 fármaco que pudiera ser DRV o LPV. Se estimó el HR via análisis multivariado de regression de Cox. Se buscó fracaso virológico, eventos severos no SIDA (cancer no SIDA, enfermedad renal terminal, enfermedad hepatica terminal), muertes relacionadas a SIDA o no SIDA y muertes por cualquier causa. El regimen fue evaluado como covariable, También analizandose cambios en los biomarcadores inflamatorios.

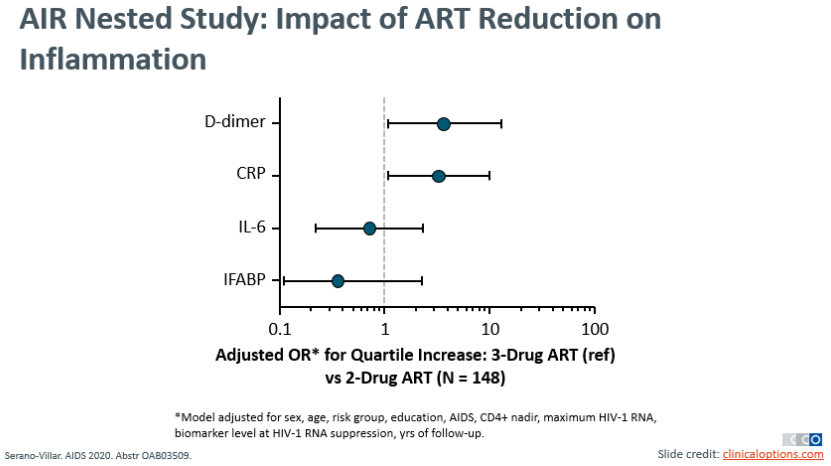
Characteristic	Continued 3-Drug ART (n = 7665)	Switched to 2-Drug ART (n = 424)	Switched to 1-Drug ART (n = 327)	*P* Value
Median CD4+ cell count, cells/mm³ (IQR)	321 (198-463)	290 (159-417)	270 (151-366)	< .001
Median CD8+ cell count, cells/mm³ (IQR)	900 (62-1287)	822 (538-1153)	798 (578-1209)	.001
Median CD4+/CD8+ ratio, cells/mm³ (IQR)	0.3 (0.2- 0.5)	0.4 (0.2-0.5)	0.3 (0.2-0.4)	< .001
HIV-1 RNA, n (%)				
▪ < 100,000 copies/mL	4749 (62.0)	246 (61.6)	200 (61.2)	.06
▪ ≥ 100,000 copies/mL	2580 (33.7)	144 (36.1)	120 (36.7)	
AIDS diagnosis, n (%)	873 (11.4)	48 (12.0)	46 (14.1)	.31
HCV antibodies, n (%)	680 (8.9)	41 (10.3)	44 (13.5)	.001
▪ HCV antibody status unknown	2670 (34.8)	154 (38.6)	132 (40.4)	
HBsAg, n (%)	196 (2.6)	3 (0.7)	1 (0.3)	.001
▪ HBsAg status unknown	3398 (44.3)	171 (42.9)	159 (48.6)	
Yr of ART initiation, n (%)				
▪ 2004-2007	1176 (15.3)	61 (15.3)	97 (29.7)	< .001
▪ 2008-2011	2337 (30.5)	166 (41.6)	162 (49.5)	
▪ 2012-2014	2087 (27.2)	141 (35.3)	57 (17.4)	
▪ 2015-2017	2065 (26.9)	31 (7.8)	11 (3.4)	
Median time from ART initiation to censoring, yrs (IQR)	3.8 (2.0-6.5)	6.0 (3.8-8.4)	7.3 (5.3-9.5)	< .001

Serano-Villar. AIDS 2020. Abstr OAB03509.

Slide credit: clinicaloptions.com

El ajuste de tratamiento a solo 1 solo fármaco se asoció a un incremento en el riesgo de fracaso virológico en comparación a continuar con tres fármacos a 24 meses del ajuste. En el caso de ajuste a 2 fármacos, no se incremento el riesgo de fracas virológico. Hubo pocos eventos SIDA posterior al ajuste de tratamiento, independientemente del grupo de tratamiento. Así mismo hubo pocos fallecimientos en todos los grupos, sin diferencias estadísticamente significativas.

El siguiente gráfico muestra el cambio en los marcadores de inflamación por grupo de tratamiento.



En conclusión, el estudio AIR de personas de la cohorte Coris demostró que los pacientes que se ajustaban a recibir monoterapia con IP, DRV o LPV tenían mayor riesgo de fracaso virológico, el cual no se demostró cuando se les ajustaba el tratamiento a esquemas de 2 fármacos. El riesgo de eventos SIDA, eventos no SIDA, o muerte por todas las causas fue similar en todos los grupos de tratamiento, aunque si hubo pocos eventos en los grupos de monoterapia o biterapia. Hubo

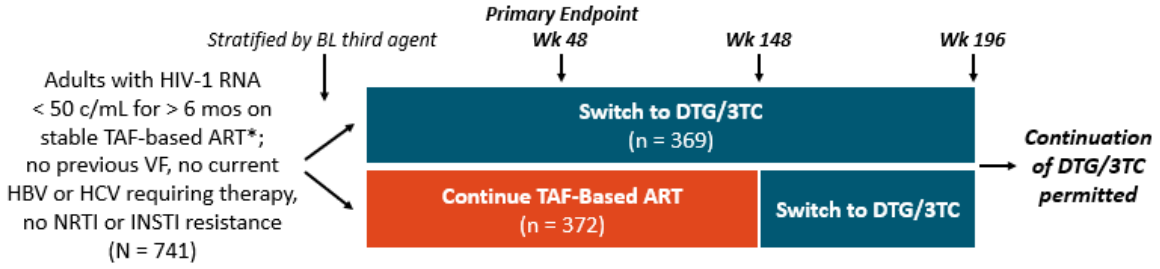
incremento en los marcadores inflamatorios Proteína C reactiva y Dímero D en los pacientes que se ajustó a 2 fármacos en comparación con los que continuaron con tres fármacos.

TANGO: Metabolic Parameters Improve at Wk 48 Following Switch to DTG/3TC, Especially From Boosted Baseline ART.

En el estudio de fase III ADVANCE con TAF/FTC+DTG se asoció con incremento en nivel de lípidos, glucosa y mayor sindrome metabólico, en comparación al grupo de TDF/FTC/EFV y alto riesgo de Diabetes en comparación al grupo de TDF/FTC+DTG. El análisis primario del estudio de fase III TANGO ha demostrado eficacia y no inferioridad cuando se realiza cambio a 3TC/DTG contra continuar con un régimen de ARV basados en TAF a las 48 semanas en pacientes virológicamente suprimidos. Este estudio buscó analizar cambios en el peso, lípidos, glucosa, Hb A1C, insulina, resistencia a la insulina y presencia de sindrome metabólico.

El análisis del estudio de fase III Tango buscó demostrar la eficacia y no inferioridad del switch a 3TC/DTG vs continuar con un régimen que entre los fármacos usados tuviera TAF. En análisis del estudio incluyó cambios a las 48 semanas en peso, perfil de lípidos, glucosa A1C, insulina, prevalencia de sindrome metabólico y resistencia a la insulina. Así mismo también se estratifico a los pacientes como uso de régimen potencias vs no potenciado.

La siguiente imagen muestra el diseño del estudio, así como algunos criterios de inclusión.

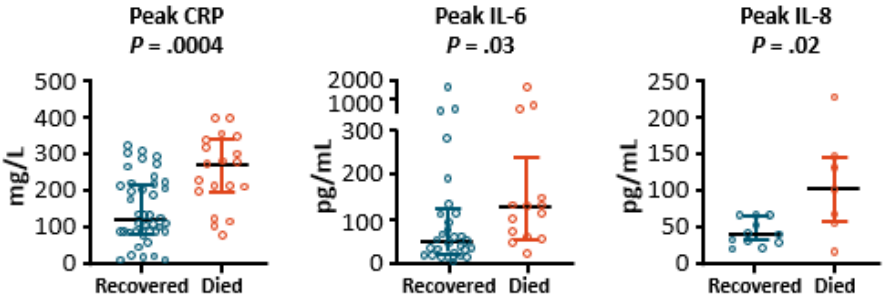


*Initial regimen: INSTI, NNRTI, or PI with FTC/TAF, or TDF switched to TAF ≥ 3 mos prior to screening with no other regimen changes.

La Mediana de edad fue de 40 años en el régimen de 3TC/DTG vs 39 años en el régimen que contenía TAF, 7% y 6% eran mujeres respectivamente, 80% vs 79% eran de raza blanca, Hispanos 19% vs 18%. El principal régimen previo era INSTI de los cuales 66% en el grupo de swicht tenían en su régimen ELV/c y 67% en el grupo de continuidad de régimen con TAF, además el 7 % en ambos grupos venían de un esquema con IP potenciado. La mediana de duración previo al cambio de tratamiento fue de 33.8 meses vs 35.1 en el grupo de TAF. Los parámetros metabólicos eran similares en los brazos a pesar del tratamiento del que venían. En general a las 48 semanas del estudio se encontró una ganancia mínima de peso en ambos brazos. Se realizo un análisis donde se demostró que las personas que tenían un régimen potenciado previo al ajuste de tratamiento al régimen de 3TC/DTG tenían una mejoría estadísticamente significativa con una p=0.001 en colesterol total, LDL y triglicéridos. De igual manera de observo una mejoría significativa de si venían de un régimen potenciado ya sea PI o INSTI si se ajustaba a 3TC/DTG a dejar un régimen que incluyera TAF. Al realizar HOMA-IR se observó que los pacientes con el régimen de 3TC/DTG también tenía resistencia a la insulina significativamente menor en comparación al otro brazo del estudio. Las conclusiones de este estudio fueron que los pacientes virológicamente suprimidos que se les ajustaba tratamiento a un régimen de 3TC/DTG en comparación a continuar con régimen que contuviera TAF a las 48 semanas estaba asociado a mejoría metabólica, con pequeños cambios, similares en peso en ambos grupos de 0.81 kg vs 0.76 respectivamente, cuando las personas venían de un régimen con IP o INSTI potenciado se encontró una mejoría estadísticamente significativa en el grupo de 3TC/DTG en el perfil de lípidos, insulina en ayunas y resistencia a la insulina.

Retrospective Study of COVID-19 in PWH at 5 NYC Emergency Departments From March 2 to April 15, 2020

Se presentó el estudio retrospectivo de Departamentos de Urgencias en la ciudad de Nueva York, se atendieron en total 93 personas, se encontró una mediana de edad de 58 años, 72% fueron hombres, 40.9% eran afroamericanos, 31.2% latinos, mediana de duración de VIH fue de 20 años, mediana de nadir de CD4 fue de 320 células (83 personas), 83.8% de ellos estaban en supresión virologica (RNA-VIH <50 cop/mL), el 24.7% habian tenido una Infección oportunista previa, el 95.7% estaba recibiendo Tratamiento antiretroviral, de los cuales el 69.6% tenían tratamiento previo con TAF o TDF y el 13.5% tenían tratamiento con IP. Se comparó en 30 pacientes que tuvieron un resultado reciente previo de CD4 pre-Covid y durante la hospitalización por la patología, siendo significativamente mayor en los pacientes antes de padecer Covid19, 188 vs 464 (p <0.0001), asi como también un conteo absoluto de linfocitos de 900 vs 1900 (p <0.0001) respectivamente. De las 93 personas atendidas 72 fueron hospitalizadas de las cuales 26 % (n: 19) murieron y el 74% (53/93) se recuperaron. Los pacientes que fallecieron tuvieron un nadir de CD4 durante su hospitalización mas bajo, asi como el ultimo conteo de linfocitos mas bajo en comparación con los que se recuperaron (p 0.0005). Los pacientes que fallecieron tenían PCR, IL6 e IL8 mas alta que los pacientes que se recuperaron. Imagen a continuación muestra el comparativo de niveles de PCR, IL6 e IL8.



Clinical Outcomes Among PWH Diagnosed With COVID-19 in the Bronx March 10 to May 11, 2020. Abstract OABLB0102.

Se presentó el estudio del Departamento de Salud de Nueva York, una cohorte retrospectiva donde se analizaron las características clínicas, demográficas y resultados de pacientes con VIH y Covid19 admitidos en el Sistema de Salud del Bronx. Fueron evaluados los pacientes que habían ingresado a los departamentos de urgencias y AIDS Institute Reporting System del 10 marzo al 11 de mayo del 2020 y que tuvieran una prueba positiva para SARS Cov2. Fue una “n” de 100 personas, 94% se encontraba en tratamiento antiretroviral, 81% con RNA-HIV <50 cop/mL, 21% de ellos tenían un conteo de CD4 menor a 200 cel/mm3, las personas analizadas sin VIH fueron 4513. El porcentaje de intubación fue de 21% vs 14%, mayor en los pacientes con VIH, pero con una p 0.51, muerte Hospitalaria 22 vs 24 respectivamente (p .73), las mediana de días de estancia hospitalaria fue del 5 días en ambos grupos (p 0.92). al momento de ajustar el Hazard Ratio en ambos grupos de tiempo de intubación y tiempo de fallecimiento, no se encontró diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, en el studio se encontro que los pacientes con VIH que estaban suprimidos tenían mayor riesgo de intubación en comparación con aquellos que no estaban suprimidos 26% vs 0 pacientes (p 0.04), así mismo la mortalidad Hospitalaria fue mayor en los pacientes con VIH suprimidos vs los no suprimidos 27% vs 0 (p 0.02), en el análisis final se demostró por Razon de riesgo ajustada que por cada incremento de 100 células de CD4, el riesgo de requerir intubación es de 1.14 (p 0.05).

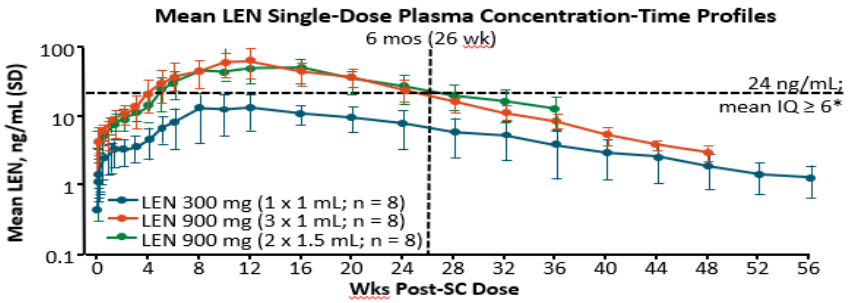
Outcome	HIV Unsuppressed (n = 15)	HIV Suppressed (n = 81)	*P* Value
Intubation, %	0	26	.04
Death in hospital, %	0	27	.02
Length of stay, days (median, IQR)	7 (4-12)	5 (3-8)	.40

Outcome	Adjusted* HR for Unsuppressed vs Suppressed HIV (95% CI)	*P* Value
Time to discharge	1.58 (0.97-2.55)	.06

*Adjusted for sex, age, race/ethnicity, history of lung disease, BMI, calendar time.

Phase I Pharmacokinetic Study of Novel HIV-1 Capsid Inhibitor Lenacapavir Supports Potential for Every-6-Month SC Dosing

El lenacapavir un novel fármaco inhibidor selectivo de la capside, desarrollado como componente de larga acción, teniendo una potente actividad posterior a su administración. Se encuentra actualmente en desarrollo para formulación oral y subcutánea. Se presento un estudio de fase I ciego, placebo vs. Control de dosis de escalada. Se estudió el efecto de la dosis en 30 pacientes VIH negativos, siendo aleatorizados a recibir 300mg, 600mg, 900mg o placebo. La mediana edad en el grupo de 300mg fue de 39 años, LEN 600 de 39 años y LEN 900 fue de 42 años, mediana de 37 años. Se demostró mediante mediciones del área debajo de la curva posterior a la administración de los fármacos que la concentración blanco en plasma de Lenacapavir es de 24ng/ml a 26 semanas de la administración, correspondiendo a una concentración media inhibitoria de >6. Las conclusiones del estudio fueron que una dosis única de 900 mg es bien tolerada en personas voluntarias VIH negativos, el 80% de los pacientes tuvieron dolor en el sitio de inyección el cual resuelve en pocos días y en general ni hubo alteraciones significativas de laboratorio.



*Protein-adjusted EC_{95}: macrophages, 1.16 ng/mL; CD4+ cells, 2.32 ng/mL, MT-4 cells, 3.87 ng/mL.

Begley. AIDS 2020. Abstr PEB0265.

Slide credit: clinicaloptions.com

Protocolo P011. First-in-Class NRTTI Islatravir + Doravirine vs DOR/3TC/TDF in Treatment-Naive Adults

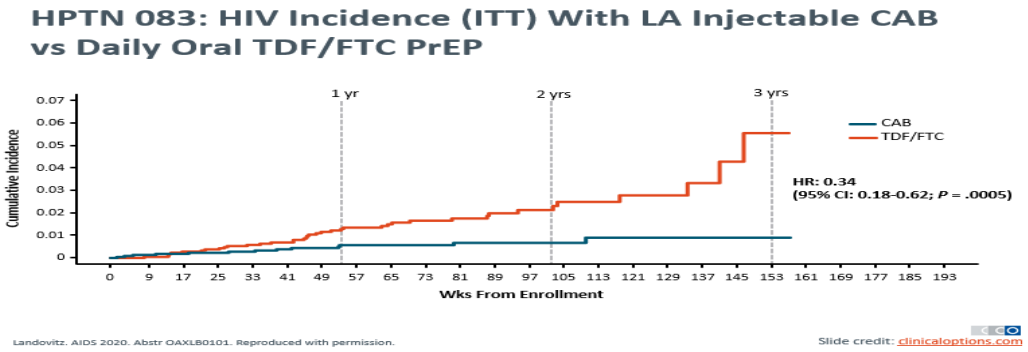
Se presentó este protocolo que incluía Islatravir un fármaco análogo nucleósido inhibidor de la transcriptasa reversa en desarrollo clínico para prevenir y tratar la infección por VIH1, y Doravirina es un NNRTI aprobado para tratar la infección por VIH1. Actualmente la terapia Islatravir con Doravirina se encuentra bajo investigación en pacientes que están en supresión virologica con un esquema de 3 fármacos antirretrovirales. El Protocolo P011 es un estudio fase IIb comparando la eficacia y seguridad de Islatravir + Doravirina. Se trato de un estudio doble ciego, aleatorizado de análisis de suspensión internacional incluyéndose falla virologica, esta última fue definida como >200 cop/mL de RNA HIV a las 24 semanas de inicio, o más de 50cop/mL a las 48 semanas o más de 50cop/mL posterior a haber estado indetectable, o un incremento de nadir >1 log/cop después de haber disminuido 1 log/cop. Se incluyeron a adultos con infección por VIH >1000 cop/mL conteo de

CD4 más de 200 células, sin resistencia a ARV, sin coinfección con VHB y VHC. La siguiente grafica muestra el diseño del estudio.

En el análisis FDA Snapshot a las 48 semanas demostró que los grupos 1 y 2 (dosis de 0.25 mg y de 0.75mg, + DOR) tenían 89.7% y 90% de pacientes <50cop/mL. En general lo que demostró en este estudio que una terapia de inducción de ISL + 3TC + DOR seguido posterior a 24 semanas de simplificación a ISL + DOR una eficacia comparable a las 48 semanas en comparación al régimen de TDF/3TC/DOR.

HPTN 083. Eficacia y Seguridad de Cabotegravir Inyectable (acción Prolongada) Vs dosis diaria de TDF/FTC para PREP en HSH y mujeres Transgénero.

Se presente este estudio de PREP internacional, aleatorizado, doble ciego fase IIb y fase III, en el cual se incluyeron personas HSH (hombres que tienen sexo con hombres), mujeres transgénero que tenían alto riesgo de infección por VIH, los pacientes no debían tener contraindicaciones para inyecciones intramusculares, condiciones de piel, tatuajes en región glútea, crisis convulsivas, sin infección por VHB ó VHC. El estudio consto de 3 pasos, el paso uno de les dio Cabotegravir 30 mg (n: 2282) vía oral diariamente durante 5 semanas, el grupo control se administró TDF/FTC (n:2284) a dosis estándar, el 2º paso incluyo en el grupo de intervención la aplicación de Cabotegravir 600mg Intramuscular cada 8 semanas, el grupo control continuo con TDF/FTC, este segundo paso se debería llevar hasta la semana 153, en el paso 1 y 2 todos las pacientes debían tener placebo ya sea intramuscular u oral en caso necesario en ambos grupos. Los puntos primarios finales eran incidencia de infecciones en los pasos 1 y 2, así como efectos adversos grado 2 ó mayores.



Unos de los principales problemas que se encontró durante este estudio, es que conforme avanzaban las semanas, los pacientes se adherían menos a la terapia oral, se analizaron 1256 muestras de de 372 personas demostrándose que a la semana 81 (n:39) un 12.8% de las personas tenían niveles no detectados de los fármacos, solo el 25.6% habían tomado el esquema los 7 días, 41% habían tomado de 4 a 7 dosis 15.4% habían tomado de 2 a 4 dosis y 5.1% menos de 2 dosis. En general hubo pocos efectos adversos, se observo un incremento de peso en las 1as 40 semanas mayor en el grupo de cabotegravir con significancia estadística, aunque fue ligero este incremento 1.54 kg/año vs -0.51 kg/año p=<0.001. en ambos grupos se encontró una disminución de la depuración de creatinina 68.5 (1562) vs 72.0 (1642) p=0.01, incremento de la glucosa sanguínea 9.0 (206) Vs 5.1 (117) p= .001.

Sin duda este estudio nos deja como principal enseñanza que a futuro y en población seleccionada los fármacos de acción prolongada intramusculares pueden ser una gran herramienta sobre todo en pacientes que como médicos tratantes podamos identificar pudieran tener una inadecuada adherencia a los esquemas de PREP, incluso también viéndolo como perspectiva con los pacientes HIV positivos.

Brazilian man in long-term HIV remission – without a stem cell transplant.

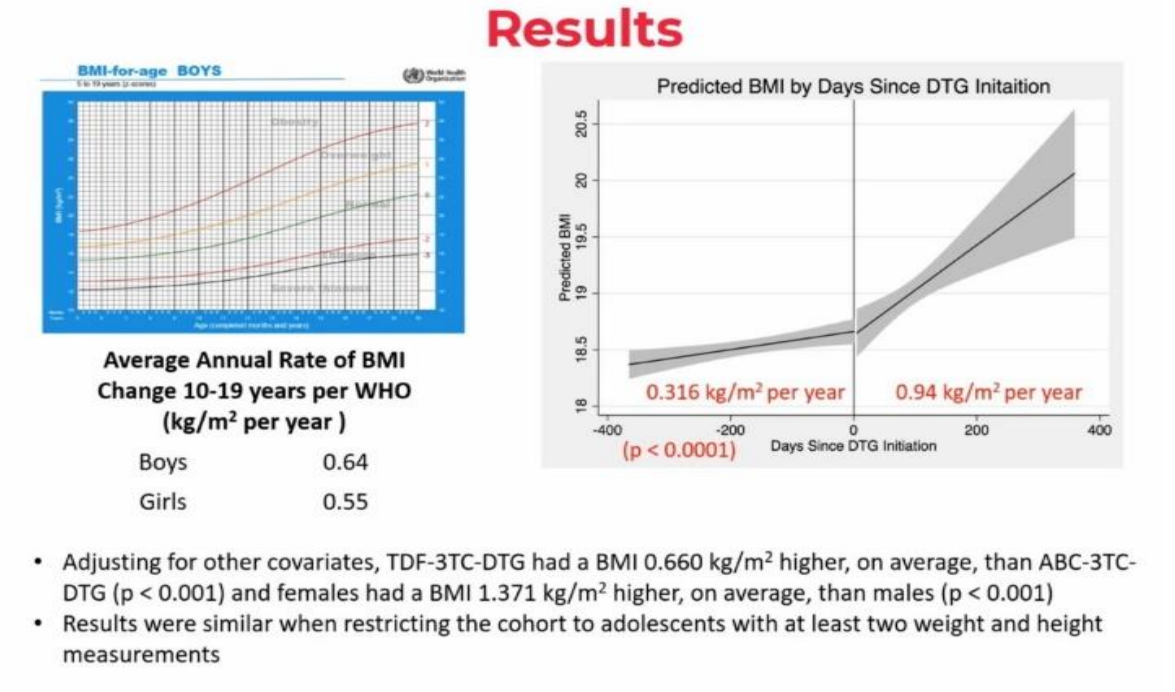
Se presento el caso de un paciente originario de Brasil quien después de 15 meses sin tratamiento antirretroviral no tenia datos de actividad del VIH, este paciente fue diagnosticado en el 2012 con 372 cel/mm3, carga viral mayor de 20,000 cop/mL, inicio tratamiento con AZT/3TC+ EFV, en el 2014

se le simplificó a TDF/FTC/EFV, en el mes de septiembre del 2015 fue incluido a un ensayo clínico de intensificación de tratamiento con DTG, MRV, así como nicotamida (fármaco que activa los reservorios intracelulares latentes), de los 30 participantes reclutados él fue el único que a las 16 y 24 semanas de incluirse al estudio tuvo viremias bajas, pero después sus cargas virales fueron persistentemente indetectables, después de 48 semanas con el régimen de experimentación el paciente regreso a su régimen de tres fármacos con TDF/FTC/NVP, este ultimo se le cambio ya que previamente tenia EFV. En el mes de marzo del 2019 el paciente se incluyó a un régimen de interrupción supervisada de tratamiento antirretroviral, siendo su ultima test de carga viral el día 22 de junio, siendo indetectable, hasta el momento llevaba 65 semanas sin tratamiento antirretroviral, hasta la comunicación del estudio y el caso del paciente. Se le midieron varios marcadores de activación de linfocitos CD 8 los cuales disminuyeron durante la intensificación del tratamiento y se mantuvieron después de la interrupción del régimen. En biopsias intestinales se demostró que DNA de HIV disminuía mientras se mantenía la intensificación. Aunque aun hay algunas intervenciones que se deben demostrar como en el caso del paciente Berlín hasta el momento pudiera ser considerado un paciente con cura funcional con la intensificación de tratamiento sin necesidad de someterse al riesgo de un trasplante de medula ósea.

AUMENTO DE PESO Y METABOLISMO EN TARV (AIDS 2020)
Dra Georgina Selene Morales González. Médico Internista. Clínica Especializada Condesa.
Gran relevancia tuvo esta sesión en cuanto al tema de metabolismo y terapias antirretrovirales actuales. Me es imperativo comentar los siguientes cuatro estudios presentados durante la conferencia ya que me parecen de gran relevancia clínica y con implicaciones a futuro. Actualmente con tratamientos eficaces buscamos mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y eso implica tener en cuenta los factores que debemos modificar respecto a las terapias con las que contamos ahora, iniciare con el primer estudio presentado:

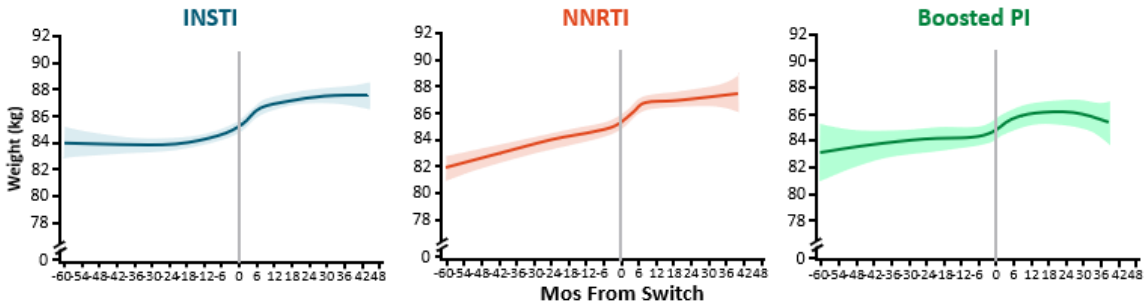
Weight gain and hyperglycemia during the dolutegravir transition in Africa Julie Ake, U.S. Military HIV Research Program.
La cohorte African Cohort Study (AFRICOS) incluyo pacientes con y sin VIH en 12 Clínicas en Uganda, Kenya, Tanzania y Nigeria. Se midió IMC cada 6 meses y glucosa en ayuno cada año. El cálculo de la incidencia de sobrepeso e Hiperglucemia se calcularon independientemente de ser portadores de VIH o del tratamiento que tomaran. IMC $\geq$25 kg/m^2: sobrepeso 25–29 y obeso 30+ kg/m^2. Se definido hiperglucemia con glucosa en ayuno mayor de 99, alguna medición arriba de 199 o que ya tomaban hipoglucemiantes. Se excluyeron pacientes con IMC previos elevados o con hipoglucemia.
Se incluyeron 2927 individuos, de los 742 recibiendo DTG, 529 (71.3%) eran hombres y 213 (28.7%) mujeres. La mayoría tenían edad avanzada ($p<0.001$). Se reporto depresión en 16.3% del grupo de cambio a DTG vs 12.8% tomando cualquier otro TARV ($p=0.03$).
La mediana de seguimiento fue 225 días (IQR 127 to 297); 451 individuos desarrollaron elevación del IMC basal y fue independiente del TARV recibido. Posterior al ajuste por género, edad y depresión (aHR) el riesgo de desarrollar sobrepeso u obesidad en pacientes tomando DTG/3TC/TDF fue 1.85 veces más común que con otros regímenes. (95% CI 1.24 to 2.76). En cuanto a la hiperglucemia esta fue leve y aunque se vio una discreta elevación en los pacientes tomado DTG en el modelo ajustado, la diferencia no fue estadísticamente significativa aHR 1.27 (95% IC 0.02-1.97). La incidencia de sobrepeso fue de 72.33 casos por cada 1000 (IC 66.22-78.99) (n=2,545) en no-DTG y de 98.6 /1000 (IC 63.6-152.8) (n=528). Sin embargo, los autores comentan que estos resultados pueden variar con respecto al sexo masculino, edad avanzada y localización geográfico,

por lo que habría que esperar las implicaciones clínicas.



Aumento de peso antes y después del cambio TDF a TAF. Mallon P, Brunet L, Hsu R, et al. Weight gain before and after switch from TDF to TAF. Abstract OAB0604.

El Dr Mallon del St Vincent's University Hospital, Dublin, presentó el estudio longitudinal basado en la cohorte OPERA. Se trato de un estudio prospectivo, datos del 8% de las personas con VIH de Estados Unidos de América recibiendo tratamiento antirretroviral (más de 115,000 personas de 65 ciudades y 19 estados además de Puerto Rico). Se analizaron pacientes virológicamente suprimidos, todos ellos con esquemas de tres medicamentos a los cuales se cambiaron de esquemas basados en TDF a TAF (tenofovir alafenamida) (N = 6919), manteniendo el tercer componente. Eran predominantemente hombres (80%) y 40% raza negra con 25% hispanos. El grupo de cambio a TAF se estratifico en 4 grupos de acuerdo al tercer agente: 1) ITRNN (1454) 2) IPs (747) 3) INSTI (3288) y 4) otros, pero que se cambiaron a INSTI (1430). Demográficamente muy parecidos los grupos, solo los pacientes con IP al parecer eran de edad mayor. Se hizo seguimiento de datos antes y después del cambio y hasta 48 semanas. Todos ellos no tuvieron alteraciones metabolicas previas o medicamentos que se asociaran con cambios de peso.



Estimated Weight Δ by Time From TDF to TAF Switch, kg/yr (95% CI)	INSTI (n = 3281)	NNRTI (n = 1452)	Boosted PI (n = 746)
-60 to 0 mos	0.42 (0.26 to 0.59)	0.66 (0.51 to 0.81)	0.31 (-0.02 to 0.64)
0 to 9 mos	2.64 (2.26 to 3.01)	2.25 (1.78 to 2.71)	1.98 (1.13 to 2.83)
9+ mos	0.29 (0.08 to 0.51)	0.20 (-0.14 to 0.54)	-0.11 (-0.57 to -0.35)

Mallon. AIDS 2020. Abstr OAB0604. Reproduced with permission.

Slide credit: clinicaloptions.com

Comparando los tres grupos que mantuvieron su tercer componente original, los investigadores encontraron que no había un incremento sustancial de peso al cambio a TAF. A los 9 meses de seguimiento el incremento fue discreto incremento comparado con el grupo en que se ajustó el tercer componente a INSTI (+2.64kg Grupo INSTI, + 2.25kg Grupo ITRNN y +1.81 Grupo IP). En los pacientes del grupo con INSTI no encontraron diferencias entre tomar dolutegravir (12%), elvitegravir (78%) raltegravir o bictegravir (9%).

Estimated Weight Δ by Time From TDF to TAF Switch, kg/yr (95% CI)	INSTI (n = 3281)	NNRTI (n = 1452)	Boosted PI (n = 746)
-60 to 0 mos	0.42 (0.26 to 0.59)	0.66 (0.51 to 0.81)	0.31 (-0.02 to 0.64)
0 to 9 mos	2.64 (2.26 to 3.01)	2.25 (1.78 to 2.71)	1.98 (1.13 to 2.83)
9+ mos	0.29 (0.08 to 0.51)	0.20 (-0.14 to 0.54)	-0.11 (-0.57 to -0.35)

Mallon. AIDS 2020. Abstr OAB0604.

Slide credit: clinicaloptions.com

Estimated Weight Δ by Time From TDF to TAF Switch, kg/yr (95% CI)	EVG/c (n = 2389)	DTG (n = 643)	RAL (n = 249)	All INSTIs (n = 3281)
-60 to 0 mos	0.71 (0.53 to 0.90)	0.73 (0.34 to 1.11)	-0.44 (-0.79 to -0.08)	0.42 (0.26 to 0.59)
0 to 9 mos	2.51 (2.05 to 2.96)	2.38 (1.64 to 3.13)	1.80 (0.57 to 3.03)	2.64 (2.26 to 3.01)
9+ mos	0.36 (0.12 to 0.61)	-0.18 (-0.64 to 0.28)	0.63 (-0.20 to 1.46)	0.29 (0.08 to 0.51)

Mallon. AIDS 2020. Abstr OAB0604.

Slide credit: clinicaloptions.com

Se describió una ganancia de 1.8 a 4.47 kg en los primeros 9 meses del cambio. Este incremento se observa independientemente del tercer agente (+2.64 kg por año en ITRNN vs +2.55 - +4.47 en II). Los autores explican que se observó una marcada diferencia en raza negra, especialmente mujeres y que podría estar explicado por diferencias genéticas en el metabolismo o al uso de

medicamentos de los que hay evidencia de que aparentemente suprimen el aumento de peso (Efavirenz o TDF). También evidentemente hacen énfasis en los hábitos alimenticios. Por lo tanto, estos resultados sugieren un efecto independiente del switch de TDF a TAF en el incremento de peso y que este es rápidamente progresivo para después desacelerarse.

Cambios de peso posterior al cambio a doravirina/lamivudina/TDF. studio DRIVE-SHIFT Weight changes after switching to doravirine/lamivudine/TDF in the DRIVE-SHIFT trial
PrincyKumar, Georgetown University School of Medicine

Siguiendo la misma línea el estudio In the DRIVE-SHIFT reclutó adultos VIH+ virológicamente suprimidos en un esquema de 2ITRN + IP/con potenciador a los cuales se cambio DOR/3TC/TDF (N = 656). Los investigadores analizaron cambios de peso de manera inmediata (147) al cambio o diferido 24 semanas (209) con seguimiento por 144 semanas, se homologaron por raza, conteo de CD4 (la mayoría mayores de 500 CD4) y un peso basal promedio de 79.5 vs 78.8 kg. Se realizaron ajustes a la semana 48 y al final del studio por variable. Mas de dos años después el incremento de peso en promedio fue de 1.2 a 1.4 kg. Casi tres cuartos de los participantes de los pacientes cambiados a DRV tuvieron menos de un % de incremento de peso al final del studio.

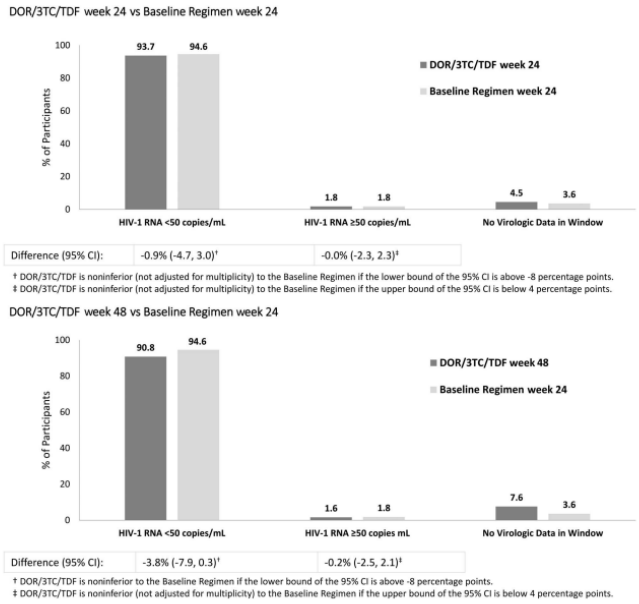


FIGURE 2. Virologic outcomes (the FDA Snapshot approach). DOR/3TC/TDF, doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate. Baseline Regimen = 2 NRTIs with a boosted PI, boosted elvitegravir, or an NNRTI.

No se observó un incremento significativo, en pacientes ajustados a esquemas con INSTI, NNRTI ó IPs. Como mencioné mas del 70% de los participantes ganaron menos del 5% de su peso inicial y poco menos del 10% ganaron mas del 10%. En conclusion, no observaron mayor incremento al cambiarlos a un NNRTI ó algo mas significativo con los otros esquemas, como hemos visto en estudios con TDF a TAF.

ARV, CURA Y ESTRATEGIAS DE DIAGNOTICO.

Dr. Javier Enrique Cruz Herrera. Médico Internista, Médico Tratante de VIH, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Este apartado fue presentado por el profesor en medicina de la UCSF el Dr. Steven Deeks y se centra sobre el uso de terapia ARV y la aparición de infecciones oportunistas, nuevas formas de realizar pruebas de diagnóstico y estrategias de cura en el VIH.

Late-onset opportunistic infections while on ART in Latin America
Núñez-Saavedra I y col. Infecciones oportunistas de inicio tardío durante el TAR en América Latina. 23a Conferencia Internacional sobre el SIDA, resumen OAB0202.

Inicia la primera sesión impartida por el médico residente del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Isaac Núñez Saavedra, donde nos explica como las infecciones oportunistas siguen siendo frecuentes en pacientes que reciben terapia ARV en países de América Latina. El Dr. Núñez y sus colegas exploraron la incidencia de infecciones oportunistas de aparición tardía y sus factores de riesgo. Se definió por parte de los investigadores el término de inicio tardío como después de seis meses de comenzar la terapia antirretroviral.
En el estudio se incluyeron pacientes adultos con infección por VIH que iniciaron terapia antirretroviral por primera vez desde 2001 hasta 2015 en siete centros en Argentina, Brasil, Chile, Honduras, Perú y México, proporcionando datos a la red del Caribe, América Central y América del Sur (CASANET). Los objetivos principales del estudio fueron describir la incidencia de infecciones oportunistas de inicio tardío (LOI) e identificar los factores de riesgo relacionados con LOI de los pacientes estudiados. Se incluyeron un total de 8776 participantes en el análisis, 77% hombres y 23% mujeres. Aquellos que tuvieron una infección oportunista de inicio tardío tuvieron una mediana de seguimiento más corta que los que no (2.5 años [1.1 – 4.9] vs 3.8 años [1.9-6.8], respectivamente). De los 8776 participantes, 2391 (27%) tuvieron al menos un resultado del estudio: 987 se perdieron durante el seguimiento, 505 murieron y 899 personas tuvieron una infección oportunista de inicio tardío. Una cuarta parte de las personas con infección oportunista de aparición tardía murieron (estas muertes no se incluyeron en los 505 ya mencionados).
Los investigadores calcularon que cinco años después de la inscripción en la atención, esperaban que el 8.1% de los pacientes tuviera una infección oportunista de inicio tardío, el 7.1% se perdería durante el seguimiento y el 4.2% fallecería. Las infecciones oportunistas fueron los eventos predominantes en los primeros seis años de seguimiento, mientras que la pérdida de seguimiento se hizo más común después de esto.
Las infecciones más comunes fueron:

- Tuberculosis pulmonar en 361 (40%) participantes, con mucho, el más frecuente.
- Candidiasis esofágica en 98 (13%) participantes.
- Neumonía por Pneumocystis en 92 (10%).
- Herpes simple de más de un mes de duración en 70 (7.8%) participantes.
- Candidiasis diseminada en 66 (7.3%) participantes.

Los siguientes factores se asociaron significativamente con un mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas de aparición tardía, Género femenino, edad más temprana al inicio de la terapia antirretroviral, (la edad avanzada una disminución del riesgo), el recuento de células CD4 al comenzar la terapia antirretroviral, como era esperado a menor conteo mayor riesgo de infección oportunista de inicio tardío y tener un evento definitorio de SIDA durante los primeros seis meses de terapia antirretroviral. Se concluyó que en América Latina las infecciones oportunistas siguen siendo comunes, a pesar del uso a largo plazo de la terapia antirretroviral, recomendó una vigilancia más cercana para pacientes más jóvenes, en especial en mujeres que comienzan la terapia antirretroviral, niveles bajos de células CD4, desarrollo de una infección oportunista de inicio tardío puede deberse a un fallo virológico o una mala adherencia.

Effects of immune-check point inhibitors on anti-HIV specific immune responses and HIV-reservoir in people living with HIV (PLHIV) and cancer.
Marine-Baron y col. Efectos de los inhibidores del punto de control inmunitario sobre las respuestas inmunitarias específicas contra el VIH y el reservorio del VIH en personas que viven con VIH (PLHIV) y cáncer. 23a Conferencia Internacional sobre el SIDA, resumen OAB0203.

Durante la segunda sesión el Hematólogo y actual estudiante de tesis en Inmunología sobre VIH, cáncer, cura del VIH e inhibidores del punto de control inmunitario (ICPi), nos habla sobre avances en sus investigaciones. Los ICPi son un avance importante en el tratamiento del cáncer y actualmente se desconoce si pueden actuar como un agente de reversión de la latencia del virus del

VIH y poder representar una estrategia de cura del VIH, los datos inmunológicos virológicos aún escasos.

En este trabajo los investigadores analizaron datos de pacientes través del subestudio de la cohorte prospectiva multicéntrica ANRS C-24 OncoVIHAC que incluye a PLHIV con carga viral suprimidas y que fueron tratadas con anti-PD1 para el cáncer. En el estudio se incluyeron catorce pacientes (edad media de 61 años), de enero 2018 a junio del 2019, con una mediana de seguimiento de 6 meses (rango 1-18 meses), 4 pacientes interrumpieron el tratamiento y 6 fallecieron. A los pacientes en estudio se les obtuvieron muestras de sangre al inicio y antes de los diferentes ciclos (ciclos 2, 3/4, 9, 15/18, 27/36, 51) y mediante citometría de flujo se midieron recuentos de células T (CD3, CD4, CD8), diferenciación de células T y marcadores de activación (CD45RA, CCR7, CD27 y CD69, CD27, CD38, Ki67, HLA-DR), expresión de ICP y Células T específicas con el VIH medidas por tinción intracelular de citocinas (ICS); medición de la carga viral en plasma ARN-VIH ultrasensible a través de PCR y el total de células asociado a DNA-VIH. .

Los resultados del estudio mostraron que la mediana del valor basal del recuento de células CD4 fue 373 / mm3 (rango 90-888), la relación CD4 / CD8 fue 0.8 (rango 0.1-2.1). En C2 y en el último momento, no hubo cambios significativos en los recuentos de células CD4 y CD8 o en la distribución de subconjuntos de células T. Sin embargo, las proporciones de células T HLA-DR + CD4 aumentaron en un 85% en C2 sin cambio en otros marcadores de activación. La expresión de PD1 disminuyó drásticamente en un 95% en C2 sin cambios en el tiempo de expresión de CTLA4 y TIM3. Las frecuencias de las células T CD8 específicas de VIH se mantuvieron estables a lo largo del tiempo, pero con una mayor expresión de PD1 en las células T IFN-γ + CD8 específicas de VIH en comparación con las células T CD8 no específicas de VIH al inicio del estudio (70% frente a 38%, p = 0,0012). El VIH-ARN y el ADN permanecieron estables en el tiempo extra (valores medios finales: 10.5 cop / mL y 80 cop / 10 ^ 6 células). Finalmente, el Dr. Marine concluye que, en un contexto de infección por VIH y cáncer, los datos preliminares sobre un número limitado de pacientes sugiere que ICPi utilizado en monoterapia no tiene un impacto significativo en la biología clínica de la infección por VIH.

A new tool for achieving the first goal of UNAIDS 90-90-90 targets - HIV self-testing with urine
Yan-Jiang y col. Una nueva herramienta para lograr los objetivos primarios de 90-90-90 de la ONUSIDA: autoevaluación del VIH con orina
23a Conferencia Internacional sobre el SIDA, resumen OAB0204.

En la tercera conferencia impartida por la profesora Yan-Jiang del Centro Nacional para el Control y Prevención de ETS/SIDA, del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades, inicia haciendo mención que hasta el 30% de las personas con el VIH desconocen su estado serológico y en vista del diagnóstico insuficiente de VIH en China, existe una necesidad urgente de realizar pruebas de autoevaluación, que permitan al individuo de forma privada conocer su estado serológico. En agosto de 2019, el primer kit de autoevaluación del VIH con muestra de orina fue aprobado por agencia de Administración de Drogas y Alimentos de China CFDA, realizando un estudio en donde se promovió la autoevaluación a través de este test en orina del VIH, con el objetivo de ver el rendimiento del kit frente a la prueba serológica.

El estudio incluyó a 827 individuos con infección por VIH recién diagnosticados y 214 individuos sanos en la prefectura de Dehong, China en 2018. La concordancia de detección de anticuerpos del VIH de la prueba de orina (oro coloidal) y sangre fue del 98.07% (811/827) en individuos VIH positivos y del 100% (214/214) en personas sanas. Los individuos analizados consideraron que la prueba era fácil de usar al igual que tener una buena experiencia con la misma. En general, la concordancia de detección de anticuerpos entre la autoevaluación de individuos no capacitados y las pruebas profesionales fue del 99%. Y la tasa de error de detección fue 0.66%, 6.86% y 2.16% en muestras positivas. Dentro de las causas principales de error al realizar la prueba descritas en el estudio incluyeron un volumen de muestra inexacto y un tiempo de reacción impreciso. Siendo en nivel educativo bajo un factor para la no realización adecuada de la prueba sin encontrarse otras factores como edad, género y la ubicación.

Los investigadores concluyen su estudio mencionado que el innovador producto de autoevaluación del VIH que usa orina es aceptable, fácil de usar y tiene una buena concordancia de detección con las pruebas profesionales que usan sangre. Como una nueva estrategia de prueba en China, la autoevaluación del VIH con orina proporciona una herramienta aceptable, conveniente y segura para las personas que realizan pruebas personales con mayor privacidad, lo que hará una contribución importante para lograr los objetivos primarios de la ONUSIDA de 90-90-90.

Vesatolimod, a toll-like receptor 7 (TLR7) agonist, induces dose-dependent immune responses in HIV controllers.
Jeffrey-Wallin. Vesatolimod, un agonista del receptor 7 tipo toll (TLR7), induce respuestas inmunes dosis-dependiente en controles VIH. 23a Conferencia Internacional sobre el SIDA, resumen OAB0205.

En la última sesión el inmunólogo Dr. Jeffrey Wallin, quien es actualmente director sénior en Gilead Sciences, Inc. en Foster City, California, presenta un trabajo en el que habla sobre Vestolimod un agonista del receptor 7 tipo Toll (TLR7) que podría ayudar a disminuir los reservorios del VIH. La presentación inicia haciendo mención que las personas que viven con el VIH (PLHIV) producen una respuesta inmunitaria antiviral inadecuada, lo que hace que requieran de tratamiento antirretroviral (ARV) de por vida. Aludiendo que actualmente se estudian terapias diseñadas para promover la remisión de la carga viral del VIH mediada por el sistema inmune libre de ARV.

Vesatolimod (VES) es un agonista de TLR7 de molécula pequeña, selectivo y oral que se muestra seguro y bien tolerado en PLHIV. Se ha observado tras la inducción dosis-dependiente la activación de las citocinas séricas circulantes con el tratamiento de VES en voluntarios VIH negativos y en PLHIV en tratamiento ARV. Además, VES se asoció con un retraso moderado en el rebote viral y la disminución del punto de ajuste viral en los controles de VIH en un ensayo fase 1b controlado con placebo.

En el estudio participaron 25 pacientes con VIH (carga viral pre-ARV 50-5000 c/mL). Diecisiete participantes recibieron VES quincenal 4-8 mg (dosis aumentada individualmente) por 10 dosis, y ocho participantes recibieron placebo. Los participantes fueron evaluados durante una fase de interrupción del tratamiento analítico durante hasta 24 semanas para analizar el efecto del tratamiento sobre el rebote viral. Se recogieron células mononucleares de sangre periférica y plasma al inicio del estudio y durante el tratamiento previo a la interrupción del tratamiento, para las mediciones farmacodinámicas y la evaluación de las respuestas inmunes específicas del VIH.
Los resultados mostraron que, en comparación con el placebo, VES indujo un aumento dependiente de la dosis de ARNm estimulados por interferón (ISG: ISG15, MX1 y OAS1) y citocinas / quimiocinas (ITAC, IP-10, IL1ra e IFN-a), alcanzando su punto máximo 24 horas después de dosis y volver a la línea de base a los 7 días después de la dosis. Las inducciones de ISG se estabilizaron en 6 mg con un aumento medio desde el inicio de 19, 8 y 6 veces para ISG15, MX1 y OAS1, respectivamente. La dosis mínima de VES donde se produjeron citocinas / quimiocinas consistentes y detectables fue de 6 mg, con concentraciones medias de 49, 368, 1834 y 0.6 pg / ml para ITAC, IP-10, IL1ra e IFN-a, respectivamente. Las respuestas de células T específicas de VIH evaluadas por tinción intracelular de citocinas (ICS) aumentaron desde el inicio en algunos participantes tratados con VES.

El estudio encontró que el vesatolimod se asoció con un período más largo de supresión viral después de la interrupción del tratamiento en comparación con el placebo. Finalmente se comentó que la farmacodinamia y el mecanismo de actividad de Vesatolimod en las personas que viven con el VIH pueden desempeñar un papel importante en las innovaciones de cura del VIH que incluyen otros agentes como las vacunas inductoras de células T CD8 + y los anticuerpos monoclonales.

Conclusiones. Al final el Dr. Steven Deeks retoma la palabra para cerrar el apartado de ARV, cura y estrategias de pruebas, diciendo que a pesar de la diversidad de los estudios presentados se puede concluir que el tratamiento ARV y más cuando se inicia de forma tardía, no restaura por completo la salud, haciendo susceptible a infecciones oportunistas. Que hoy contamos con nuevas formas de

hacer pruebas diagnósticas para el VIH y que finalmente los dos trabajos presentados que hablan sobre la posibilidad de una cura, si bien uno no mostró un beneficio es necesario continuar más investigaciones en este rubro en el futuro.

EXITOS EN MADRES Y NIÑOS AIDS 2020

Dra. Teresita de Jesus Cabrera. Clinica Especializada Condesa. CDMX.

Abreviaturas: TV= Transmisión vertical. CV= Carga viral. TARV= Terapia antirretroviral

Outcomes of HIV-exposed but uninfected children in South Africa over 5 years: Comparison to un-exposed peers. M.J. Rotheram-Borus, Univ. of CA, Los Angeles

Este estudio de cohorte se examinan los resultados de los niños de **5 años** expuestos a VIH (madre VIH+) y no infectados comparados con niños no expuestos a VIH (madre VIH -) y no infectados que viven en la misma comunidad.

Se recluto al 98% de embarazadas de 24 localidades periféricas a Ciudad del Cabo, Sudáfrica en 2009-2010 y se les dio seguimiento por más 5 años (lo cual es un largo periodo, ya que muchos estudios solo dan seguimiento por 12 a 24 meses) logrando una retención 85.2% a las 2 semanas postparto, 0.5, 1.5, 3 y 5 años. Se comparo el crecimiento, las hospitalizaciones, el desarrollo cognitivo y de la conducta en 363 niños expuestos a VIH (madre VIH +) y no infectados versus 787 niños no expuestos (madre VIH -) y no infectados.

En cuanto a las características de las madres las que vivían con VIH tuvieron inseguridad alimentaria (informaron haber pasado hambre al menos una vez la semana anterior) en 58% vs. 45% de las madres VIH (-). Y el 34% de las madres VIH (+) dijo que sus hijos habían tenido hambre vs. 27% de las madres VIH (-). El 9% de las madres y niños de la cohorte tanto VIH (+) como VIH (-) murieron. A lo largo del tiempo los niños expuestos tuvieron un peso más bajo posterior al nacimiento y a los 18 meses, pero no en otro momento posterior. La altura tuvo diferencias en ambos grupos a los 6 y 18 meses, pero no hubo diferencias en otro momento. A los 5 años las medidas de crecimiento como altura, peso y desnutrición fueron similares en ambos grupos. No hubo diferencias en habilidades cognitivas (basado en escalas realizadas a los 1.5, 3 y 5 años), tampoco en cuanto a conducta (aplicaron Achenbach Child Behavior Checklist and the Strengths and Difficulties Questionnaire) tampoco hubo diferencias en hospitalizaciones a más de 5 años de seguimiento. Inesperadamente (literal esto dice el artículo) los resultados en ambos grupos niños de madre VIH (+) vs hijos de madres VIH (-) fueron similares. A medida que se difunde la TARV, aumenta la sobrevida de las madres y sus hijos parecen ser similares a sus pares no expuestos.

Comentario: El lograr un seguimiento (retención) tan largo es algo muy difícil en un estudio de cohorte, este estudio es sumamente valioso por este motivo, y se contrapone a otros estudios en población pediátrica que indican diferencias en habilidades cognitivas y de la conducta en los niños expuestos a los ARV. Debemos recordar que la exclusión definitiva de VIH en niños no alimentados mediante lactancia materna se basa en 2 o más **test virológicos** negativos (realizados uno al menos al mes de edad y el otro al menos a los 4 meses de edad) o **2 test serológicos** negativos de muestras separadas **a la edad de 6 o más meses.**

Impact of PMTCT programs on mother and child outcomes in Colombia. Ernesto Martinez Buitrago, Universidad del Valle

El Grupo VIH de Colombia (VIHCOL), es un grupo nacional de centros tratantes de pacientes VIH, con datos clínicos de cerca de 25,000 pacientes en 23 centros y 11 ciudades. En Colombia es mandatorio (obligatorio) realizar detección de VIH a todas las embarazadas y de resultar positivas deben ser referidas rápidamente a un centro de pacientes VIH.

El objetivo del estudio fue caracterizar la efectividad de los programas de prevención de la transmisión vertical de VIH en Colombia. Se describieron los resultados de los embarazos de las

pacientes VIH relativos a la infección por VIH y complicaciones asociadas. Estudio retrospectivo realizado en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2019 en15 centros. Análisis estadístico: Retrospectivo uni y bivariado. Medidas de tendencia central, frecuencias, porcentajes y pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis, chi-2). Análisis estadístico realizado con el programa STATA 12. Se estableció diferencia estadística con 0.05. Hubo 273 embarazadas con VIH, mediana de edad al momento de diagnóstico de embarazo 26.4 años (15.1-43.). Al 47.6% se le diagnóstico VIH durante el screening del embarazo con una mediana de edad gestacional de 17.5 semanas (p25-p75:12-25.5) e iniciaron TARV a las 18 semanas (p25-p75=14-27). El 37.4%(n=102) conocían su diagnóstico de VIH antes del embarazo con una media de tiempo de diagnóstico de VIH de 3.6 años (0.9 – 6) de las cuales 30.8% (n=84) lograron embarazo al estar en TARV y con una mediana de edad gestacional de 10.5 semanas. Solo 3.3% fueron diagnosticadas al momento de la resolución del embarazo. La mediana de CD4 y carga viral al tiempo del diagnóstico de embarazo 428 c/mm3 (289-582) y 3,287 c/mL y al final de la gestación CD4 de 500 c/mm3 (349-683) y CV de 0 c/mL (0-40). Solo 4.4% (n=15) tuvieron menos de 100 CD4 c/mm3 al momento del diagnóstico del embarazo y 11% con CD4 de 100 a 199 c/mm3. El 96.4% no tuvo complicaciones asociadas a sida, 1.7% (n=6) con sífilis y 1.7% con tuberculosis activa.

La CV al final del embarazo fue indetectable en 77.4%(n=178) y CV de 1,000 c/mL en 9.1% (n=21). La TARV más prescrita 52.1% (n=135) fue LPV/RTV+ 2 INTR. El segundo esquema más frecuente fue ATV/RTV+2INTR en 12.4%, seguido por RAL+2INTR 5%, 2INTR+NVP 5% y 2INTR+EFV 3.9%.

La resolución del embarazo vía cesárea en 89.7% (n=245) y 8.6% parto vía vaginal. Únicamente tres partos pretérmino 4.7%, dos pequeños para edad gestacional 4.3%, preeclampsia/eclampsia 2.5%y un caso de microcefalia. Profilaxis con zidovudina intraparto al 94.2%(n=341). No hubo casos de transmisión vertical.

Llama la atención el dato acerca de la edad de diagnóstico de VIH en embarazadas comparadas con hombres y mujeres no embarazadas, fue a una edad más joven en embarazadas a los 26.3 años, en hombres a los 34.6 años y en mujeres no embarazadas a los 37.5 años. Fue el primer reporte de resultados nacionales de Colombia de una cohorte de mujeres y recién nacidos. El diagnóstico temprano y la referencia a centros especializados de VIH tuvieron como resultado pocas complicaciones obstétricas, pocos resultados adversos perinatales y no hubo casos de transmisión vertical.
Comentario: Llama la atención que la mayor parte de pacientes estaba en TARV con LPV/RTV + 2 INTR, las guías internacionales como DHHS, EACS, OMS ya no consideran a LPV/RTV como el IP de elección en embarazadas, el IP actualmente en todas las guías es DRV/RTV así como ATV/RTV. Los fármacos de primera elección en las guías son los inhibidores de integrasa:

GUÍA	
IAS	- Evitar DTG en edad reproductiva, deseo de embarazo o mujeres con vida sexual activa sin método de planificación familiar - **RAL** es el INSTI recomendado, **ATV/RTV y DRV/RTV** son los IPs recomendados - EFV y RPV son alternativos en embarazadas
EACS	- Swicht de DTG en mujeres que desean embarazo. Datos insuficientes para TAF, DOR y BIC - Embarazo de 2º y 3er trimestre iniciar TARV inmediata con **RAL o DTG**, por disminuir rápidamente la CV regímenes preferidos: - **DTG**+ABC/3TC o TDF/FTC o TDF/3TC (después de las 8SDG) - **RAL** 400mgc/12 + TDF/FTC o TDF/3TC - **DRV/RTV** + TDF/FTC o TDF/3TC

DHHS	- **DTG** preferido en mujeres embarazadas independientemente del trimestre de embarazo (AII). - Integrasas: DTG/ABC/3TC o DTG + ABC/3TC o TDF/FTC o TDF/3TC. DTG alternativo para mujeres con deseo de embarazo (AIII). Otra opción RAL+ INTR - **IP: ATV/RTV, DRV/RTV** + INTR - No hay datos suficientes de seguridad para: BIC/TAF/FTC, DOR, IBA, TAF/FTC o RPV/TAF/FTC
WHO	- Régimen preferido para embarazadas y mujeres con deseo de embarazo: TDF + 3TC o FTC + **DTG** - Si el embarazo se diagnóstica después del primer trimestre, DTG debe ser iniciado o continuado durante el embarazo - Enfoque de derechos humanos y TARV debe aplicarse para explicar a las mujeres el riesgo reproductivo, en el embarazo y lactancia acerca de los riesgos y beneficios del TARV
CENSIDA	- Eje del esquema RAL+TDF/FTC y - Alternativo ABC/3TC o TDF/FTC + DRV/RTV o LPV/RTV** ABC/3TC + RAL **aunque nuestra guía indica LPV/RTV ya no contamos con este ARV

En cuanto a las características sociodemográficas de las pacientes en el estudio de nuestra población de embarazadas la edad de las pacientes al momento de diagnóstico de VIH durante el embarazo fue de 24.1 años, las pacientes que conocían su diagnóstico de VIH previo al embarazo tenían 25.4 años siendo más jóvenes las pacientes con VIH de transmisión vertical con 19 años. La TARV más usada en mujeres con diagnóstico de VIH por escrutinio de embarazo fue RAL+TDF/FTC y en las pacientes con VIH crónico ATV/RTV+TDF/FTC, todas las pacientes verticales tenían LPV/RTV en sus esquemas de tratamiento. La edad de las pacientes presentadas en este estudio fue semejante a nuestra población. La edad gestacional al momento del diagnóstico de VIH fue más temprano en las pacientes del estudio presentado comparado con nuestra población en la cual el diagnóstico de VIH por escrutinio de embarazo fue a las 25.7 semanas de gestación (D.E. 8.1). Esto probablemente se debe a que en Colombia la prueba de detección de VIH es obligatoria en todas las mujeres embarazadas, en nuestro país la NOM indica debe ser solicitada, pero requiere consentimiento informado previo, así como consejería, lo cual puede ser una barrera para su realización. Care Model for HIV-positive pregnant women. Abstracts of the HIV & Hepatitis in the Americas. Journal of the International AIDS Society 2016

Declining trend of HIV mother-to-child transmission in Brazil: A novel estimation method based on programmatic data. Lino Neves da Silveira, Brazilian Ministry of Healt

En Brasil el TARV fue instituido para todas las personas VIH en el año 2013. La prevención de la transmission vertical ha sido prioritaria en Brasil. Ya que el desafío sigue siendo tener indicadores específicos para guiar mejor las políticas de salud pública, el objetivo fue presentar un método novedoso para estimar la tasa de transmisión vertical. En Brasil cuentan con diferentes sistemas de información para la obtención de los datos: SINAN (donde notifican embarazadas con VIH, niños expuestos y niños VIH), SISCEL (laboratorio de CV y CD4/CD8), SISGENO (Genotipos), SICLOM (sistema nacional computarizado de dispensación de la TARV). El estudio estimo la transmisión vertical en el periodo de 2010 a 2017 mediante un método utilizando las siguientes fórmulas y criterios.

Criterios. Realizaron una búsqueda en el sistema nacional de los niños menores a 1 año expuestos a VIH, con al menos una prescripción de TARV o tener una primera CV >10,000 c/ml o tener dos CV >5,000 c/ml o una CV que fuera >5000 c/ml o niños menores de 10 años no clasificados como infectados pero que tuvieran al menos una prescripción de TARV.

Resultados: Formulas utilizadas en el estudio:

Estimación del número de niños expuestos al VIH=

Embarazadas VIH – Perdidas gestacionales= 107,734

Tasa de transmisión vertical= Niños VIH / Niños expuestos al VIH= 4,765 La tasa de TV fue de 4.4%.

Table 1: Number of infected-children, exposed children and mother to child transmission rate by year of birth. Brazil, 2010-2018

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Infected-children	684	651	607	602	556	517	507	361
Exposed	11.354	11.503	11.654	11.807	11.962	12.119	12.278	12.454
MTCT rate	6,0%	5,7%	5,2%	5,1%	4,6%	4,3%	4,1%	2,9%

15% decline 38% decline

MTCT rate decreased 52% p-value<0.001

El número de niños infectados disminuyo de 684 en el año 2010 a 261 en el año 2017 (p>0.001). la tasa de TV disminuyo 52% durante el periodo analizado llegando a 2.9% en el año 2017. La tasa de TV disminuyo de 15% en los años 2010 a 2013 y 38% en lo años 2014 a 2017, lo cual conincide con la TARV universal en Brasil que inicio en el año 2013.

Conclusión: El método presentado fue sensible para estimar la tasa de TV, puede ser útil para monitorear y guiar las políticas de prevención de la TV. Desde el año 2013 con la implementación del TARV universal hubo un importante decremento en la TV. Se observo una tendencia decreciente de la TV, por lo que la eliminación de la TV es posible en Brasil.

Comentario: La TV constituye la vía de infección más frecuente en el paciente pediátrico, por lo que en este estudio incluyeron a niños menores de 10 años no clasificados como infectados pero que tuvieran al menos una prescripción de TARV. En ausencia de cualquier intervención de un 15 a un 45% de los niños nacidos de una mujer infectada por el VIH resultarán infectados. El factor de riesgo de mayor relevancia para la TV del VIH en todos los periodos es la carga viral plasmática materna.

Prevention of mother-to-child-transmission (PMTCT) of HIV in Khayelitsha, South Africa: A contemporary review of the service 20 years later

Florence Phelanyane, University of Cape Town

El primer programa piloto de prevención de la TV se realizó en la provincia del Cabo Occidental (una de las nueve provincias de Sudáfrica, la capital es Ciudad del Cabo), se lanzó en Khayelitsha en 1999, todos los establecimientos de salud pública en el Cabo Occidental compartían un identificador de paciente que enlazaba en todos los sistemas electrónicos de salud a través del centro provincial de datos de salud del Cabo Occidental. El objetivo fue describir la prevención de la TV, los factores de riesgo asociados a TV a través de los datos de los sistemas.

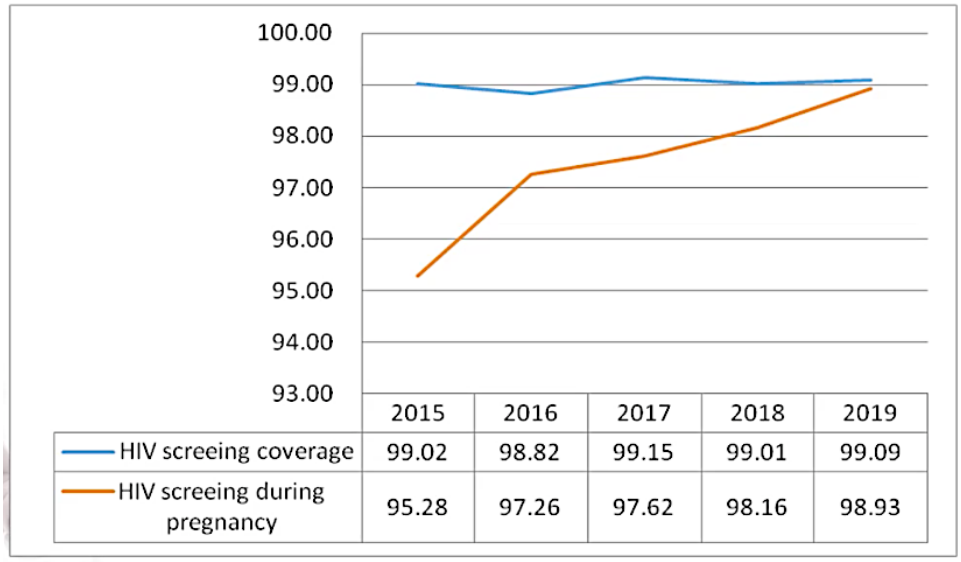
Se realizó un análisis de una cohorte observacional, análisis retrospectivo se analizaron a todos los recién nacidos hijos de madre VIH que recibieron atención prenatal en Khayelitsha en el año 2017, se incluyeron 2576 madres e infantes en el análisis. Dato cultural Khayelitsha es un barrio de Ciudad del Cabo en Sudáfrica, fundado en 1984 y cuenta con 406 779 habitantes. Análisis sobre la cascada de atención, la implementación de la CV materna y el diagnóstico temprano en el infante. La regresión logística cuantifico los factores de riesgo asociados a transmisión vertical y asociaciones con fracaso virológico materno. Se excluyeron mujeres VIH (-), abortos espontáneos, óbitos. La prevalencia prenatal de VIH en la cohorte fue de 31.3%. La tasa de TV en Khayelitsha fue de 1.8%. El 88.3% de las mujeres conocían su diagnóstico de VIH en la primera consulta prenatal de las cuales 77.9% se encontraban en TARV. El 74.9% de las pacientes que ingresaron a la cohorte recibieron una prueba de carga viral cercana a la fecha de nacimiento de su hijo (a) y hasta 3 meses después del

parto, 70.1% se encontraban en supresión virológica. El diagnóstico temprano de los niños fue subóptimo con PCR al nacimiento dentro de los 7 días posteriores al nacimiento con una cobertura del 78.1% y una proporción menor, solo un 64.5% de los bebes que obtuvieron la primera prueba negativa, tuvieron una segunda prueba alrededor de la semana 10 de vida extrauterina. La mayor edad materna fue protectora contra la TV un aumento de 10 años en la edad redujo la TV un 15%. La edad menor a 25 años duplico el riesgo de fracaso virológico. Las mujeres en su segundo embarazo o posterior tuvieron un riesgo 20% mayor para TV. El inicio de la TARV postparto en comparación con el inicio prenatal aumento el riesgo de TV 7 veces. Las mujeres que no lograron supresión virológica antes de la resolución del embarazo tuvieron 5 veces mayor TV en comparación con las mujeres que si lograron supresión virológica. La TV fue de 1.6%. 4 niños fueron VIH (*¡pero sus madres eran negativas!!, por lo que dicen que investigarían que ocurrió). Sin resultado de VIH en 249 lactantes (<10% de valores faltantes). **Conclusiones**: Aunque la mayoría de las mujeres se presentó para atención prenatal conociendo su diagnóstico de VIH, el inicio de TARV y el aceptar las pruebas de carga viral podrían mejorar. El estimar la TV solo con una PCR en los niños subestima el diagnóstico de VIH. Se requiere investigar si las mujeres que iniciaron TARV después del parto hicieron seroconversión después del mismo o bien, no se vincularon a TARV durante el embarazo. **Comentario:** Uno de los problemas principales en los estudios es la perdida en el seguimiento lo cual impide estimar la TV real. Hay evidencia que demuestra que la TV puede producirse a través de la circulación placentaria en cualquier momento de la gestación, se ha aislado el VIH en tejido fetal de 12 semanas de gestación. La positividad de las pruebas virológicas en las primeras 48 horas de vida del recién nacido traduce una infección que se ha producido in útero, sin embargo, no siempre se cuenta con este tipo de pruebas lo cual nos permitiría diagnosticar de forma más temprana algunos casos de TV y por tanto crear conciencia para tratar de evitar la pérdida del seguimiento.

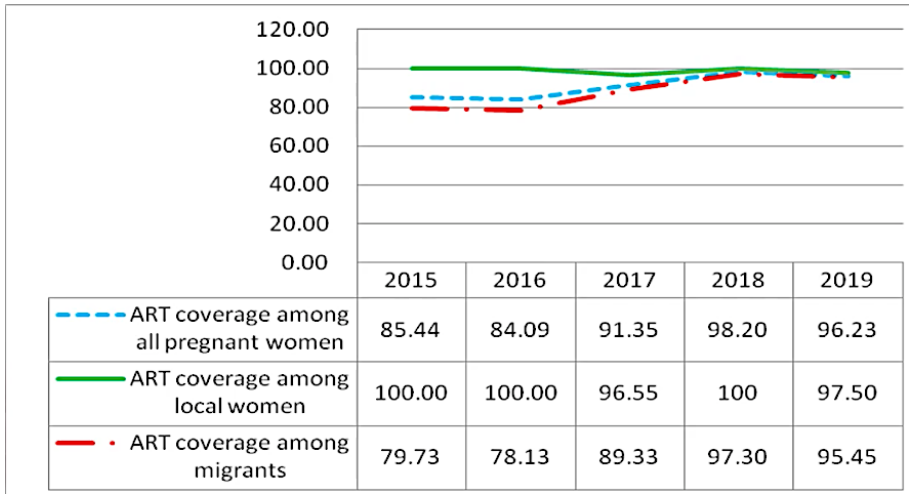
Elimination of mother to child transmission of HIV: Practice and progress in Zhejiang province, China. Xiaohui Zhang, Women's hospital Zhejiang University

Desde el año 2004 China inicio el programa de prevención de la TV de VIH, en el año 2015 se integró la detección de VIH, Sífilis y VHB. Zhejiang fue una de las ciudades piloto para el programa. El estudio describe el progreso en la práctica de la prevención de la TV en la provincia de Zhejiang. El screening de VIH, sífilis y VHB se realizaba en la primera visita antes de las 12 semanas de gestación (SDG) a todas las embarazadas. Antes de que el embarazo llegara a término todas las embarazadas deberían tener estas detecciones. Todas las embarazadas diagnosticadas con infección por VIH recibieron triple terapia ARV así como, vigilancia de la CV y conteo de CD4. La finalización del embarazo se realizó en el hospital y llama la atención que mencionaron en un cuarto aislado. No se proporcionó lactancia, la alimentación fue mediante fórmula.

Se determino realizar un diagnóstico temprano del niño por lo que se les realizó PCR VIH a los 42 días de vida y a los 3 meses. Y se les realizo Ab VIH a los 12 y 18 meses para excluir el diagnóstico de VIH. Además, se les realizo a todos los niños examen físico y psicológico. El seguimiento fue en los meses: 1,3, 6, 9, 12 y 18 meses. La TARV (profilaxis) en niños se otorgó con AZT o NVP las primeras 6-12 horas de vida extrauterina. Se integraron hospitales públicos y privados, institutos de cuidados prenatales, laboratorios, personas voluntarias, laboratorios. Realizaron promoción para la prevención de la TV en transporte público, televisión, centros comerciales y otros. El screening se realizó a 3 millones de embarazadas del año 2015 al 2019

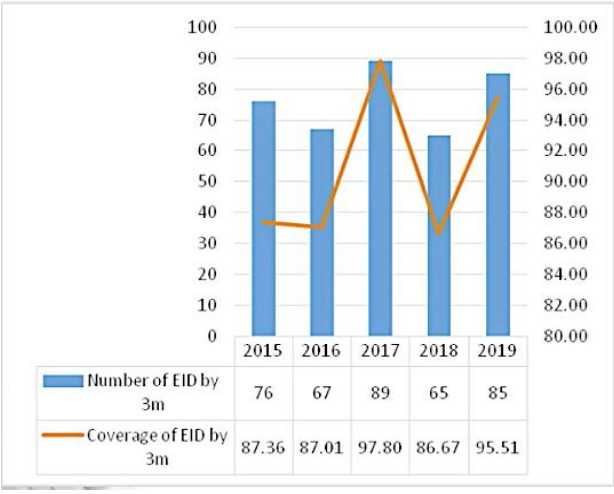


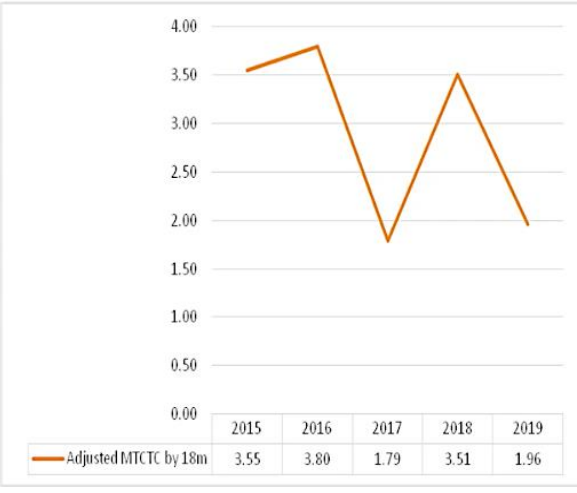
Estas acciones mejoraron la detección de VIH en embarazadas, llegando a una cobertura en la detección de VIH de 98.9 en el año 2019.



Hubo incremento en la cobertura de TARV ($p<0.001$) inicialmente hubo disparidad en cuanto a la cobertura en la población migrante, sin embargo, se logró la cobertura en esta población.

Todos los niños recibieron profilaxis





Durante los años 2015 a 2019, la cobertura de detección incremento de 87.4% a 95.5% y la transmisión vertical disminuyo un 45%. La TV disminuyo de 4.4% en el año 2016 a 1.1% en 2019.

La incidencia de VIH en embarazadas fue de 0.02%. la amplia movilización social jugo un papel crucial en la prevención de la TV. Conclusiones: con el incremento en la cobertura de la TARV, el mejorar el apoyo social disminuye la tasa de TV, así como un ambiente social amigable para las pacientes y sus hijos.

Comentario: La suma de la sociedad para ayudar a prevenir y concientizar sobre la TV es sumamente importante para acercar a las pacientes a los servicios de salud, los aspectos sociales y culturales son importantes pues pueden influir en que la paciente se vea obligada a otorgar lactancia materna. En este estudio realizado en China, así como en muchos otros países se indica suspender la lactancia materna para evitar la TV mediante esta vía. La lactancia materna es una vía de transmisión del VIH con un riesgo directo de transmisión del 10-16% y que de forma natural sería responsable de 42-44% de las infecciones en el niño en poblaciones con lactancia materna universal. Según la OMS, debe recomendarse la lactancia artificial exclusiva en aquellos países en que esta estrategia sea viable, segura, aceptable, asequible y sostenible para evitar la TV del VIH por esta vía. desafortunadamente países con altos índices de pobreza, por ejemplo, países del continente africano no pueden asegurar lactancia artificial por lo que la guía de la OMS indica que de no ser posible cumplir estos criterios para lactancia artificial se deberá otorgar lactancia materna.

La eliminación de la TV es un objetivo sostenible, garantizar la disponibilidad de los servicios de detección de VIH, el diagnóstico temprano de los niños y la TARV. Aún existen desafíos en algunos entornos por lo que, todavía se necesitan más esfuerzos para reducir la transmisión vertical.

El último país que se anunció ha logrado la eliminación de la TV es Sri Lanka, informaron que en el año 2018 todas las mujeres embarazadas diagnosticadas con VIH comenzaron TARV y 97% de las embarazadas con diagnóstico de sífilis recibieron tratamiento. El país no ha informado ningún caso de TV desde 2017 y la tasa de sífilis se ha reducido a menos de 50 casos por cada 100,000 nacidos vivos en 2017 y 2018. Sri Lanka es el cuarto país de la región Asia y el Pacífico después de Tailandia, Malasia y Maldivas en ser validado para eliminar la TV del VIH y sífilis congénita. En nuestro continente los países que han eliminado la TV son: Anguilla, Antigua y Barbuda, Bermuda, las Islas Caimán, Cuba (ya fue revalidada), Monserrat y San Cristóbal y Nieves.

*Fuente: UNAIDS 2019 y ONUSIDA 2020 (Avanzando hacia las metas 2020: Progreso en América Latina y el Caribe)

VARIABLES NEUROPSIQUIÁTRICAS Y VIH EN LA AIDS CONFERENCE 2020

Por: Dr. Víctor Rodríguez P. Clínica de Adherencia a Antirretrovirales y Polifarmacia. Clínica Especializada Condesa.

Los principales estudios presentados en el AIDS Conference 2020 en el área neuropsiquiátrica, estuvieron enfocados en el inicio de TARc en pacientes con y sin antecedentes de enfermedad neuropsiquiátrica, el efecto de la terapia cognitivo-conductual en la adherencia y los síntomas depresivos, la presencia de síntomas de depresión en pacientes con inicio rápido de TARc, así como evidencia de alteraciones morfológicas en el sistema nervioso central asociadas al VIH de transmisión vertical. A continuación, describo los principales hallazgos.

Bushen y cols., (2020), evaluaron la eficacia y la seguridad de DRV/cobi /FTC /TAF (800/ 150/ 200/ 10mg) a 96 semanas en pacientes con y sin antecedentes de enfermedad neuropsiquiátrica (ENP) asignados al ensayo clínico AMBER a pacientes naïve y en el EMERALD a pacientes virológicamente suprimidos, aleatorizados para ajuste a DRV/cobi /FTC /TAF desde un esquema basado en IP potenciado. Los antecedentes de ENP se dividieron en neurológicos y psiquiátricos, según la clasificación de MedDRAv22. La eficacia fue evaluada por indetectabilidad (<50 copias) en la semana 96.

Encontraron que 88 de 362 de AMBER y 294 de 763 de EMERALD, tuvieron ENP basal y las comorbilidades psiquiátricas fueron más frecuentes que las neurológicas, como se indica:

Table. Virologic Response and Summary of Adverse Events With D/C/F/TAF (Week 96)

	AMBER		EMERALD	
	With NPCs	Without NPCs	With NPCs	Without NPCs
N	88	274	294	469
NPCs at baseline				
Neurologic*,†	38 (43)	0	125 (43)	0
Psychiatric‡,§	56 (64)	0	241 (82)	0
ITT-FDA snapshot, n (%) [95% CI]				
Virologic response (HIV-1 RNA <50copies/mL)	70 (80) [70; 87]	238 (87) [82; 91]	267 (91) [87; 94]	425 (91) [88; 93]
Virologic failure	8 (9) [4; 17]	12 (4) [2; 8]	5 (2) [1; 4]	4 (1) [0; 2]
HIV-1 RNA ≥50copies/mL	2 (2) [0; 8]	4 (1) [0; 4]	2 (1) [0; 2]	3 (1) [0; 2]
Leading to study discont	2 (2) [0; 8]	3 (1) [0; 3]	0	0
Discont due to other reasons with last available HIV-1 RNA ≥50copies/mL	4 (5) [1; 11]	5 (2) [1; 4]	3 (1) [0; 3]	1 (<1) [0; 1]
No viral load data	10 (11) [6; 20]	24 (9) [6; 13]	22 (7) [5; 11]	40 (9) [6; 11]
AEs, n (%)				
Any related	39 (44)	103 (38)	52 (18)	113 (24)
Any related serious	0	1 (<1)	0	2 (<1)
≥Grade 2 related	13 (15)	43 (16)	18 (6)	56 (12)
≥1 related leading to discont of study drug	2 (2)	6 (2)	2 (1)	10 (2)‖
≥1 neurologic*	25 (28)	50 (18)	73 (25)	89 (19)
Related	4 (5)	13 (5)	7 (2)	16 (3)
≥Grade 2	0	2 (1)	2 (1)	5 (1)
≥1 psychiatric‡	26 (30)	33 (12)	54 (18)	59 (13)
Related	1 (1)	9 (3)	6 (2)	8 (2)
≥Grade 2	0	1 (<1)	2 (1)	4 (1)

ITT, intent-to-treat; CI, confidence interval; discont, discontinuation. *System organ class of nervous system disorders. †The most common (≥10%) neurologic comorbidity at baseline was headache, in both AMBER (20%) and EMERALD (13%). ‡System organ class of psychiatric disorders (the following high level group terms were excluded from the analysis: sexual dysfunctions, disturbances, and gender identity disorders, and eating disorders and disturbances). §The most common (≥10%) psychiatric comorbidities at baseline in AMBER were depression (35%) and anxiety (18%), and in EMERALD were depression (43%), insomnia (34%), and anxiety (28%). ‖One patient discontinued due to a neurologic AE and 1 patient discontinued due to a psychiatric AE.

Se observó una alta eficacia virológica (80 a 91%) en la semana 96, independientemente de los antecedentes de ENP. Hubo una mínima diferencia en el AMBER entre los pacientes con y sin ENP con carga viral ≥ 50 copias. No hubo resistencia emergente al ARV entre los pacientes del AMBER con NPC. En ambos ensayos, la mayoría de los EA fueron de grado 1 y las tasas de interrupción debido a EA fueron bajas y similares para pacientes con y sin ENP. En ambos estudios, los pacientes con ENP basal, tuvieron mayor frecuencia de EA neurológicos / psiquiátricos; sin embargo, éstos fueron independiente de la ENP basal. Concluyeron que los pacientes con y sin ENP que inician DRV/c/FTC /TAF, a más de 96 semanas tuvieron altas tasas de respuesta virológica y bajas tasa de interrupción, indicando que los pacientes con ENP que inician este esquema, no tuvieron carga adicional relacionada con el sistema nervioso central.

Safren y cols., (2020) hicieron un ensayo clínico controlado aleatorizado sobre el efecto de la terapia cognitivo conductual en la adherencia y síntomas depresivos en clínicas de VIH en Kayelitsha, Sudáfrica. Aleatorizaron a 161 pacientes sin supresión viral y depresión, para recibir terapia cognitivo conductual para la adherencia y la depresión (TCC-AD) administrada por enfermeras (supervisada) o para recibir consejería y apoyo estándar para la adherencia (CEA). La escala de Depresión de Hamilton (HAMD) se aplicó de manera basal y a 4 meses, por un evaluador independiente cegado, y se hizo un monitoreo electrónico semanal de la adherencia (Wisepill). La TCC-AD mostró superioridad en ambos resultados. Ambos grupos mejoraron en depresión, pero la TCC-AD mejoró en un estimado de 4.88 puntos (CI: 7.86, 1.87, p = .0016) más que la CEA. El uso de Wisepill fue poco constante y la TCC-AD mantuvo por más tiempo la adherencia. Concluyeron que la TCC-AD administrado por una enfermera fue eficaz para mejorar la depresión y la adherencia en pacientes sin control virológico, a cuatro meses de inicio de tratamiento.

Jomja y cols., (2020) determinaron la prevalencia de depresión y su asociación con la decisión de aceptar o rechazar el inicio rápido de tratamiento (SDART). Un total 879 pacientes en protocolo de SDART, respondieron la versión tailandesa del cuestionario de depresión PHQ-9 (0-4 sin depresión, 5-8 depresión leve, 9-14 depresión moderada, 15-19 depresión de moderada a severa y ≥20

representa depresión severa). Encontraron que el 74.7% eran HSH, 10.8% mujeres de cisgénero, 9.3% hombres heterosexuales y 5.1% mujeres transgénero. La mediana de edad fue 29 (24 a 36). Un total de 859 aceptaron el SDART. De 833 clientes que completaron el PHQ-9 tailandés, 56.5% no tenían depresión, 26.1% depresión leve, 14.3% depresión moderada, 2.6% depresión moderada a severa y 0.5% depresión severa. Entre los pacientes con puntajes indicativos de depresión moderada, de moderada a severa o severa, solo 1.4% rechazaron SDART. No hubo correlación entre la presencia de depresión moderada a severa y la decisión de aceptar el SDART (p = 0.688). Las razones más comunes para rechazar el SDART fueron: 1) dificultad para viajar a la unidad de atención médica (33.3%), 2) miedo a los EA del TARc (27.3%) y 3) tenían un trabajo que impide tomar TARc en horarios regulares (21.4%). Concluyen que la aceptabilidad del SDART fue alta, y aunque la gravedad de la depresión no impactó esa decisión, encontraron que casi el 50% tenía un nivel de depresión leve o mayor, por lo que el diagnóstico del VIH podría ser una oportunidad para el diagnóstico concomitante de depresión y sugieren hacer tamizaje regular de depresión.

Hoare y cols., (2020) estudiaron longitudinalmente los trastornos neurocognitivos (TNC) y cambios cerebrales estructurales asociados al VIH en adolescentes infectados perinatalmente (PHIV) de la Cohorte de Ciudad del Cabo, con > 6 meses de TARc y 3 evaluaciones de seguimiento anuales. Fueron evaluados con una batería de 10 dominios neurocognitivos y utilizaron los criterios de diagnóstico de TNC asociados a VIH. Mediante resonancia magnética cerebral estructural se determinó la anisotropía fraccional (FA), la difusividad media (MD), volúmenes de materia gris y blanca, grosor cortical y área de superficie cortical. Se estudiaron los cambios durante un período de 3 años en los TNC y las medidas neuroestructurales comparados con controles pareados de acuerdo con edad y sexo. De un total, 122 adolescentes PHIV de 9 a 12 años (promedio de carga viral <50 y CD4 953), el 48% de PHIV tenía un TNC al inicio y el 60% en el seguimiento. El diagnóstico de TNC fue estable con el tiempo en el 49% de los participantes, 18% mejoró su estado de TNC y 33% lo empeoró. Los PHIV con más TNC mostraron la mayor MD del cerebro completo (p = .007); y en el seguimiento en todo el cerebro (p = .004), así como menores volúmenes de materia gris y blanca (p = .032). Incremento de la MD sugiere inflamación y pérdida de mielina. Los cambios estructurales a lo largo del tiempo se observaron principalmente en área cortical del orbitofrontal bilateral, cingulado anterior, orbitofrontal medial, frontal medio, temporal superior, circunvolución temporal transversa y la ínsula (todas p <.05). Concluyen que las alteraciones estructurales del TNC y el cerebro en los adolescentes PVIH sugieren un patrón de neurotropismo distinto al observado al VIH adquirido por vía sexual en adultos.

Robbins et al., (2020) evaluaron el funcionamiento neurocognitivo entre adolescentes y adultos jóvenes (AYA) con PVIH en Tailandia, mediante la aplicación NeuroScreen. Se estudió si una evaluación neurocognitiva nueva, electrónica mediante tabletas (NeuroScreen) adaptado para Tailandia podría detectar diferencias de rendimiento de prueba entre AYA con PVIH y AYA no VIH. La NeuroScreen consta de 12 pruebas de velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, funcionamiento ejecutivo, aprendizaje, memoria a largo plazo y velocidad del motor y se sometió a un proceso de adaptación cultural. Se aplicó la NeuroScreen a 50 AYA PVIH y a 49 AYA negativos. La mediana de edad fue de 18 años (16-20), 60% mujeres. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el sexo o edad. Los AYA PHIV tuvieron un rendimiento peor en: velocidad de procesamiento, una de dos pruebas de memoria de trabajo, y la única prueba de funcionamiento ejecutivo (ver tabla 1). Concluyen que la batería NeuroScreen detecta diferencias en los dominios neurocognitivos que se sabe que son vulnerables al PVIH y que es de fácil aplicación al ser sistematizada.

Table 1. NeuroScreen Test Performance by HIV status

		PHIV		HIV-		
Domain	**Test**	Mean	SD	Mean	SD	*p*
Processing Speed	Trail Making 1	21.34	7.04	18.75	4.55	0.04
	Trail Making 3	10.34	11.14	8.42	4.09	0.26
	Visual Discrimination 1	17.92	4.35	22.12	4.39	0.00
	Visual Discrimination 2	30.60	5.16	36.86	6.34	0.00
	Number Speed	28.39	5.26	23.89	6.25	0.00
Executive Functioning	Trail Making 2	22.52	5.97	19.84	4.92	0.03
Working Memory	Number Span Forwards	5.43	0.97	5.68	1.41	0.30
	Number Span Backwards	2.99	1.48	3.67	1.29	0.02
Motor Speed	Tapping (dominant hand)	276.32	38.82	284.00	30.70	0.28
	Tapping (nondominant hand)	250.86	46.07	258.67	29.90	0.32
Learning	Verbal Learning Total	9.38	0.73	9.51	0.65	0.35
Delayed Recall	Verbal Delayed Recall	4.42	0.91	4.65	0.72	0.16

Referencias:
23rd International AIDS Conference Abstract Supplement Journal of the International AIDS Society 2020, 23(S4): e25547.
http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25547/full | https://doi.org/10.1002/jia2.25547.

Coinfección Virus de Hepatitis C y VIH
Dra. Diana Magdalena Molina Martínez. Médico Internista. Clínica Especializada Condesa.

Riesgo de reinfección de 40% en HSH VIH+ en Holanda 5 años después del aclaramiento

Una cuarta parte de los HSH, VIH positivos en Holanda incorporados en una cohorte observacional llegaron a reinfectarse con virus de hepatitis C (VHC) dentro de los siguientes 2.5 años después del aclaramiento de hepatitis. Cinco años después del aclaramiento inicial, el 40% de los HSH tuvo infección por VHC nuevamente. El comportamiento sexual fue un predictor fuerte de reinfección.

El estudio se llevó a cabo con los Servicios de Salud Pública de Amsterdam y otros centros; se realizó un mapeo de la incidencia de reinfección por VHC en HSH después del aclaramiento espontáneo o la terapia exitosa para determinar los factores de riesgo clínicos de y comportamiento para la reinfección.

El análisis incluyó a participantes de la cohorte MOSAIC. Se seleccionaron HSH, VIH positivos con infección aguda por VHC de 2002-2017. Se le aplicó un cuestionario sobre comportamiento de riesgo y aclaramiento del VHC.

Se estudiaron 122 HSH, 28 (23%) llegaron a reinfectarse con VHC al final del seguimiento. La mediana de edad fue 43.2 en hombres reinfectados y 45.7 en hombres sin reinfección. La mediana del año de cura de hepatitis C fue en 2011 en los hombres reinfectados y 2013 en el resto de los pacientes. El total de años-persona de seguimiento fue de 65.7 en HSH reinfectados y 229.7 en hombres no reinfectados. La mediana del tiempo de seguimiento medido fue 1,6 años en hombres reinfectados y 1.2 años en hombres no reinfectados.

Los 28 hombres reinfectados tuvieron 34 reinfecciones para una incidencia global de 11.5 por 100 persona año. La incidencia de la primera reinfección fue de 8.0 por 100 personas-año y la incidencia de una segunda, tercera y cuarta reinfección fue de 38.3 por 100 personas-año. La incidencia de la

infección acumulada de reinfección a los 2.5 años desde el aclaramiento fue 25% (IC 95%, 17 – 36). La incidencia acumulada a los 5 años después del aclaramiento llegó a ser de 40% (IC 95%, 28-54). La mediana de tiempo de reinfección medida fue de 1.3 años (rango intercuartil 0.6 a 27).

En el análisis Bayesiano de regresión univariado se identificaron 7 predictores de reinfección nadir de linfocitos TCD4 menor de 200 células, cantidad actual de linfocitos TCD4 menor de 500 células, contacto sexual anal receptivo sin condón, compartir juguetes sexuales, sexo grupal, enemas antes del sexo anal, 10 o más parejas sexuales casuales.

Los investigadores concluyeron que la reinfección en hombres con VIH está fuertemente asociada al comportamiento sexual de riesgo. Ellos sugieren que los factores de riesgo que pudieron identificar pueden ayudar a los profesionales a desarrollar intervenciones que reduzcan el riesgo, así como identificar a los hombres con alto riesgo de reinfección quienes pueden necesitar test de RNA HCV más frecuentes.

Mayor carga global de HCV en HSH, específicamente hombres VIH+: meta-análisis

AIDS 2020: 23rd International AIDS Conference Virtual, July 6-10, 2020
Jin F, Dore GJ, Matthews G, et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in men who have sex with men: a global systematic review. AIDS 2020: 23rd International AIDS Conference Virtual. July 6-10, 2020. Session: Time to move beyond HIV: securing personcentered approaches to health with and for key populations.

Este meta-análisis indicó que los HSH, especialmente VIH+, llevan la mayor carga de HCV en la población general. La incidencia de VHC es también mayor en HSH VIH negativos que se encuentran en profilaxis preexposición para VIH (PrEP).

Los investigadores de la Universidad de New South Wales junto con la Organización Mundial de Salud (OMS) colaboraron para realizar una revisión sistemática y un meta-análisis enfocándose en HSH y específicamente en estimar la prevalencia e incidencia de VHC.

La prevalencia global de VHC se situó en 45.5% (IC95% 21.6 A 70.7) entre HSH que usan activamente drogas inyectadas, 30.2% (IC 95% 22.0 a 39.0) en HSH que alguna vez usaron drogas inyectadas y 2.7% (IC 95% 1.9 a 3.7) en HSH quienes nunca han usado drogas inyectadas. Estas mismas frecuencias en la región de las Américas, la cual aportó la mayor parte de los datos analizados fue 65.3% (95% CI 13.8 a 100), 28.4% (95% CI 19.2 a 38.6) y 1.7% (95% CI 0.9 ta 2.6).

Comparado con la población general, la prevalencia de VHC fue significativamente mayor en el total de HSH (razón de prevalencia {RP] 3.0, 95% CI 2.5 a 3.4) en HSH VIH positivos (RP 6.4, 95% CI 5.3 a 7.5) y en HSH VIH negativos (RP 1.5, 95% CI 1.1 a 1.9).

La incidencia de VHC en HSH VIH negativos que no utilizaban PrEP fue estimada en 0.12 infecciones por 1000 personas año. Se demostró que la incidencia de VHC fue notablemente más alta en HSH que usaban PrEP en 14.8 infecciones por 1000 personas-año. La incidencia de VHC en HSH sin antecedente de uso de drogas inyectadas se reportó en 5.84 infecciones por 1000 personas-año.

Finalmente, los investigadores sugieren tres factores impulsores relevantes de VHC en HSH: mayor riesgo de uso de drogas inyectadas, mayor prevalencia de VIH y otras infecciones de transmisión sexual y deficiencia de servicios de salud específicamente para HSH en países de medianos y bajos ingresos. Ellos atribuyeron una alta incidencia de VHC en HSH VIH negativos en PrEP debido al alto riesgo de VHC antes de iniciar PrEP en algunos hombres, contactos sexuales mezclados con HSH VIH positivos y la realización de pruebas de VHC con mayor frecuencia.

Factores asociados a la práctica de pruebas de hepatitis C en una población de personas con VIH con seguro comercial, en Estados Unidos de 2008 – 2016. Open Forum Infectious Diseases

La prevalencia global de pruebas de hepatitis C en personas recientemente diagnosticadas con VIH fue 50% dentro del primer año del diagnóstico. Las mujeres tuvieron menor probabilidad de tener una prueba de hepatitis C que los hombres (RR 0.79; IC 0.77-0.81); también hubo diferencia en as personas de 50 a 59 años comparados con aquellos de 20 a 29 años: 40% vs 56%. En las áreas rurales la probabilidad de tener una prueba de VHC es mas baja (RR, 0.85; 95% CI, 0.80-0.91).

Este estudio se analizó del 2008 a 2016 un total de 46 277 personas con seguro comercial fueron identificadas como diagnósticos nuevos de VIH a través de la base de datos MerketScan. La frecuencia de nuevos diagnósticos de VIH fue variable, de 728 pacientes de año en año. El número de nuevos diagnósticos de VIH osciló de 6,838 en 2011 a 3,464 pacientes en 2016. Entre los casos identificados a través de los años, el 64% fueron hombres. La mayoría de los pacientes tuvieron un rango de edad de 30 a 49 años (50%), la media y la mediana de edad fue de 38 años. La mayoría de las personas diagnosticadas con VIH vivía en la región Sur de E.U. (39%), seguido de la región Noreste (32%). Solo el 15% de los pacientes eran de la región Medio Oste y 14% pertenecían en el Oeste. La mayoría de los pacientes recibían atención en las áreas urbanas (95%).

COMENTARIO FINAL

Se trato en general de una conferencia de gran trascendencia para todos aquellos que somos médicos tratantes de VIH, con temas altamente relevantes que sin duda impactaran en los siguientes meses y quizás años, en la atención de las personas con infección con VIH/SIDA. Ahora que nos estamos adentrando a la nueva normalidad que vamos a estar viviendo, tanto a nivel nacional como Internacional, este ensayo de Conferencia Internacional totalmente On-line nos deja sumamente satisfechos, dado que se pudo accesar a las conferencias tanto de forma sincrónica (Plenary Session, Direct), como de forma asincrónica (Session on demand), mejorando sin duda el mismo aprovechamiento de la mayoría de las sesiones. Se vieron nuevos fármacos, nuevas terapias, nuevos mecanismos de acción, donde sin duda parte de lo mas llamativo que pudimos observar fue los fármacos de acción prolongada que van posicionándose como excelentes opciones de tratamiento a mediano plazo, búsqueda de exhaustivas de mecanismos de cura, vacunas y ahora incluso pudimos ver que podemos esperar con nuestros pacientes si llegaran a enfermar de Covid19. La Asociación Médica Mexicana de VIH desea que sea un documento que pueda servir para consulta rápida de temas que consideramos son relevantes para los médicos que día a día tratamos personas con VIH/SIDA.

******** Algunas de las Imágenes utilizadas en este documento se obtuvieron de la página Clinical Care Options HIV, siempre tomando en cuenta que este documento no tiene ninguna intención de índole comercial, sino únicamente académica.***
https://www.clinicaloptions.com/hiv