

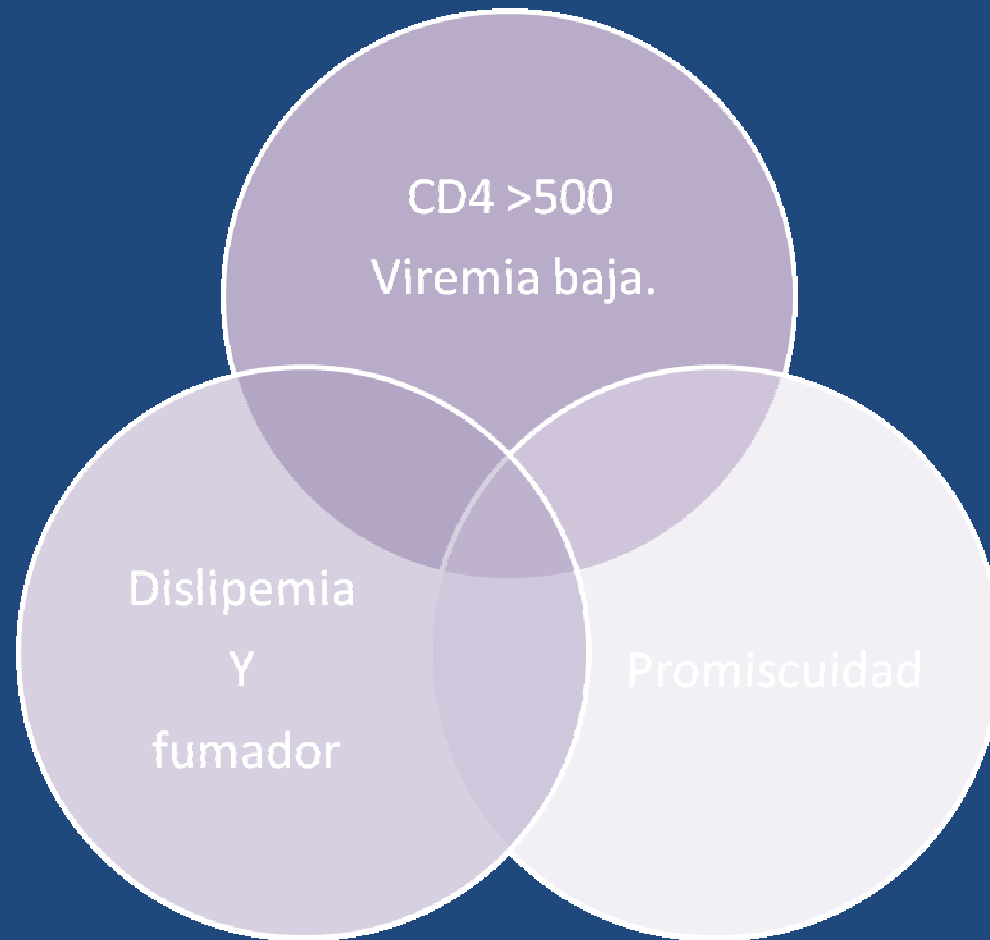
# CONTROVERSIAS EN VIH

## Tratamiento temprano

Dra. Soledad López Calvo (C.H.U. A Coruña)

**VI Curso de Biología Molecular para Clínicos: VIH y Hepatitis**  
Vigo, 3 y 4 de Febrero 2012

# Consideraciones de tratamiento



# Nuevo paradigma en VIH

La infección por VIH no es sólo una enfermedad que causa inmunosupresión. También produce inflamación y activación inmune.

La cifra de CD4 baja no es el único determinante del TAR.

La viremia sin control es causa de morbilidad y mortalidad.

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 2012)



## Recomendaciones

- Si el número de linfocitos CD4 es mayor de 500 células/ $\mu$ L se desconoce actualmente si es mejor iniciar el TAR o diferirlo; sin embargo debe ser **recomendado** en los pacientes con comorbilidades (cirrosis hepática, hepatitis crónica por virus C, CVP  $>10^5$  copias/mL, proporción de CD4  $<14\%$ , edad  $>55$  años, **riesgo cardiovascular elevado** y trastornos neurocognitivos, entre otras) **(C-III)**

En pacientes asintomáticos e independientemente del número de CD4, se recomendará inicio del TAR

- En parejas serodiscordantes con alto riesgo de transmisión por vía sexual para reducir el riesgo **(A-I)**. En ningún caso ello debe suponer la abstención de otras medidas para impedir la transmisión del VIH-1 **(A-II)**

## Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH sin TAR previo<sup>(i)</sup>

Las recomendaciones están clasificadas teniendo en cuenta el grado de progresión de la enfermedad VIH y la presencia o el alto riesgo de experimentar diversos tipos de procesos (comorbilidades)

PROCESO	Nivel de linfocitos T CD4+ <sup>(ii,iii)</sup>	
	350-500	> 500
Infección por VIH asintomática	C	D
Infección por VIH sintomática (subgrupos CDC B y C), incl. la tuberculosis	R	R
Infección primaria por el VIH	C	C
Embarazo (antes del tercer trimestre)	R	R
Enfermedades asociadas (probable o posiblemente) con el VIH, diferentes de los subgrupos CDC B y C:		
Nefropatía asociada al VIH	R	R
Deterioro neurocognitivo asociado al VIH	R	R
Linfoma de Hodgkin	R	R
Cáncer asociado al VPH	R	R
Otros cánceres no asociados al VIH que precisen quimioterapia o radioterapia	C	C
Enfermedades autoinmunitarias	C	C
<b>Alto riesgo de ECV (riesgo a 10 años &gt; 20%) o antecedentes de ECV</b>	<b>C</b>	<b>C</b>

# Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

October 14, 2011



Developed by the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines  
and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS  
Advisory Council (OARAC)

For patients with CD4 counts  $>500$  cells/mm<sup>3</sup>, 50% of the Panel members favor starting ART (B); the other 50% of members view treatment as optional (C) in this setting (B/C-III).

# Beneficios del TAR temprano

## Reducción de la Mortalidad.

- SMART trial<sup>[1]</sup>
  - Reduced risk of both opportunistic disease and serious non-AIDS events observed in patients who initiated and remained on antiretroviral therapy at CD4+ cell counts > 350 cells/mm<sup>3</sup>
- ART-CC<sup>[2]</sup>
  - Smaller absolute risk of AIDS or death seen for patients starting ART at CD4+ cell counts > 350 cells/mm<sup>3</sup> vs ≤ 350 cells/mm<sup>3</sup>
- NA-ACCORD<sup>[3]</sup>
  - Survival benefit with earlier vs deferred ART
    - Risk of death 69% higher for patients deferring ART until CD4+ cell count ≤ 350 cells/mm<sup>3</sup> vs 351-500 cells/mm<sup>3</sup>
    - Risk of death 94% higher for patients deferring ART until CD4+ cell count ≤ 500 cells/mm<sup>3</sup> vs > 500 cells/mm<sup>3</sup>

1. Emery S, et al. J Infect Dis. 2008;197:1133-1144. 2. When to Start Consortium. Lancet. 2009;373:1352-1363. 3. Kitahata MM, et al. N Engl J Med. 2009;360:1815-1826.

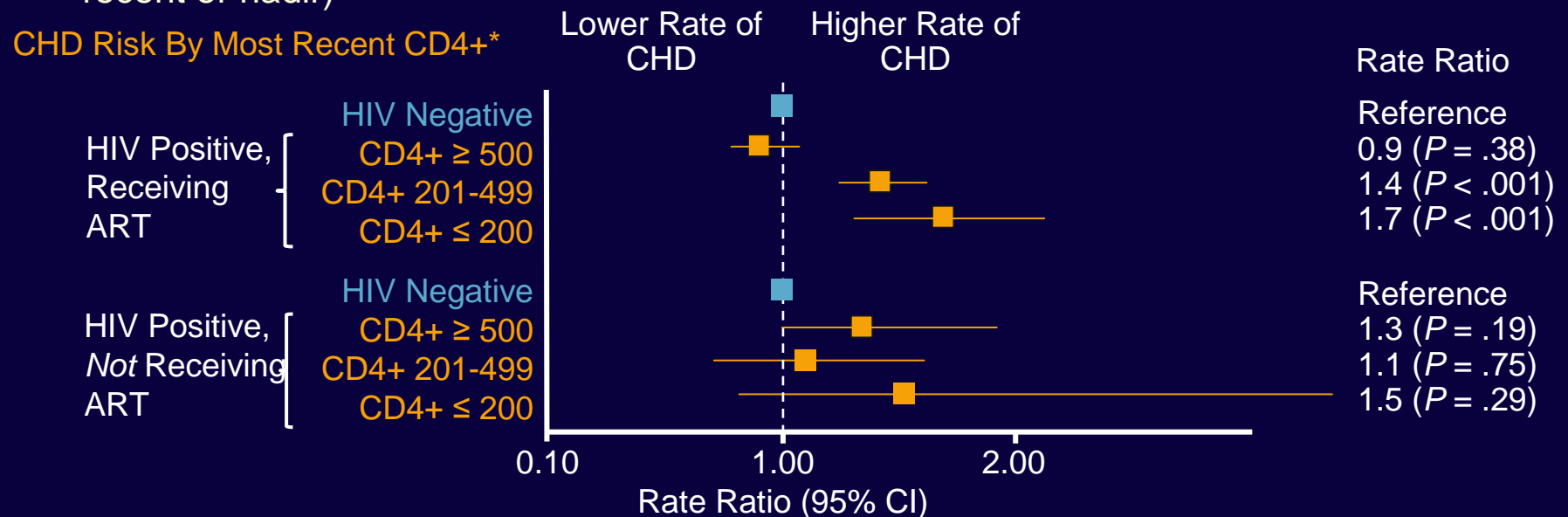


# Reducción de la morbilidad no asociada a SIDA

- Low CD4+ nadir associated with
  - Increased rates of HIV-associated neurocognitive disorders<sup>[1]</sup>
  - Arterial stiffness contributing to CV risk<sup>[2]</sup>
  - Increased risk of fracture <sup>[3]</sup>
  - Increase risk of non-AIDS malignancy <sup>[4]</sup>

# Reducción del Riesgo Cardiovascular

- Cohort study of HIV+ and HIV- Kaiser Permanente members
- Overall, increased risk of CHD ( $P < .001$ ), MI ( $P < .001$ ) in HIV+ vs HIV- patients
- No increased risk of CHD in treated HIV+ patients with CD4+  $\geq 500$  cells/mm<sup>3</sup> (most recent or nadir)



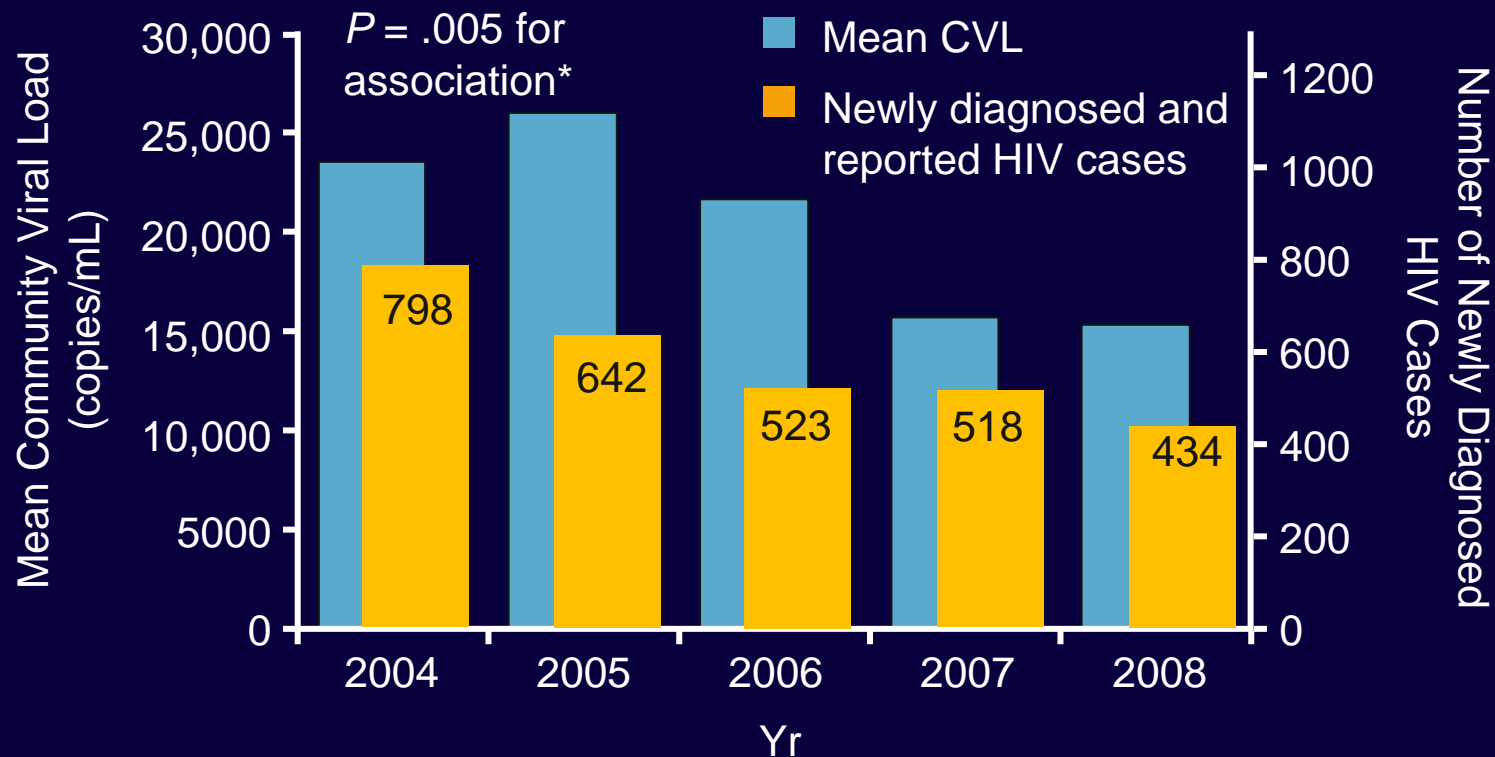
\*Adjusted for age, race, sex, tobacco use, alcohol/drug abuse, obesity, diabetes, and use of lipid-lowering and antihypertensive therapy. The following factors were time varying in the analysis: ART, CD4+ count, age, diabetes, lipid-lowering therapy, antihypertensive therapy, remaining factors were fixed variables.

Klein D, et al. CROI 2011. Abstract 810.

# Reducción de la transmisión del VIH

## “tratamiento como prevención”

- Retrospective analysis of relationship between community viral load (CVL; mean of summed individual HIV-1 RNA results per yr) and new HIV diagnoses

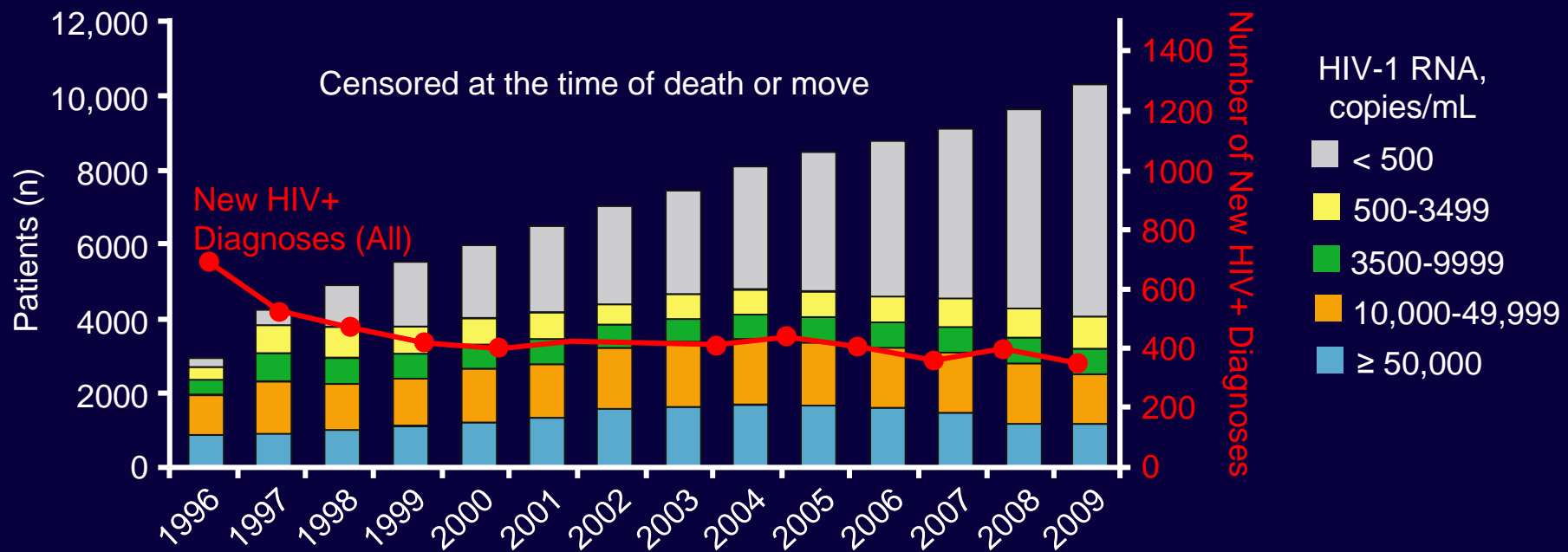


\*Data insufficient to prove significant association with reduced HIV incidence.

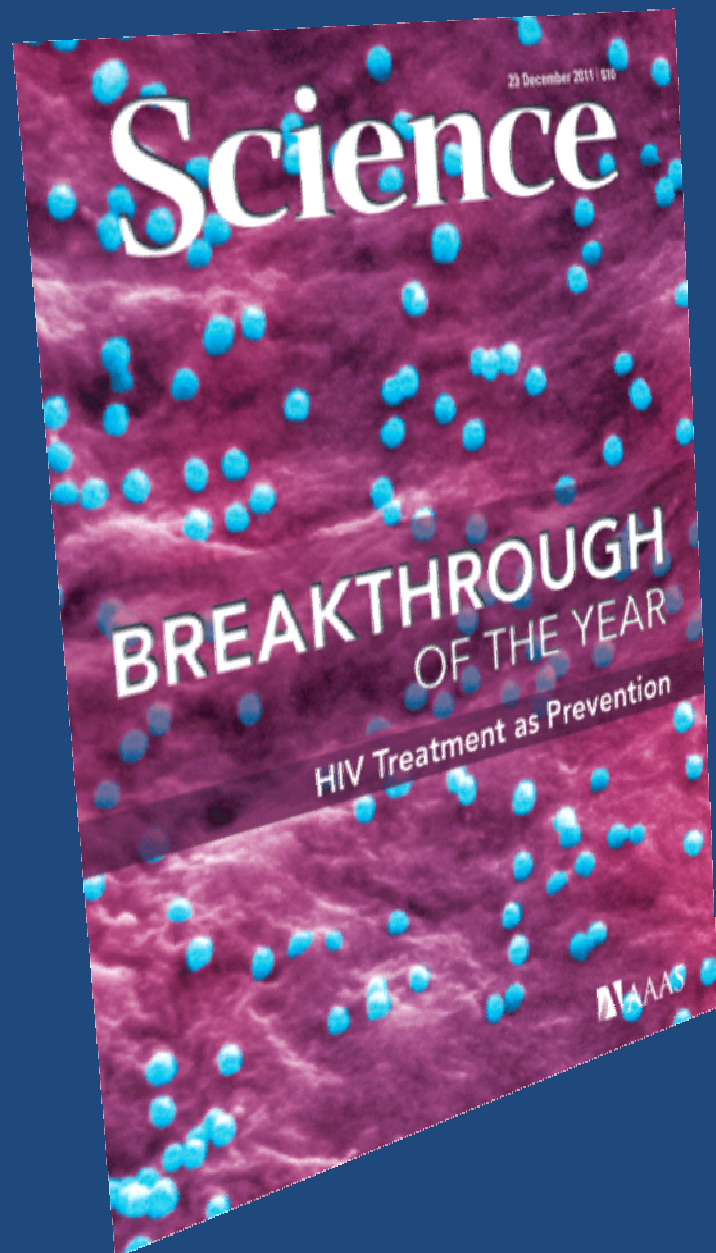
Das-Douglas M, et al. CROI 2010. Abstract 33. Reproduced with permission.

# Reduction in New HIV Diagnoses in BC: Testing, ART, and Community VL

- Period of declining new HIV diagnoses in BC coincident with increased HIV testing rates, increased uptake of antiretroviral therapy, and decrease in community viral load (1996-2008)
  - Decline in new HIV diagnoses despite increases in syphilis, gonorrhea, chlamydia



Montaner J, et al. CROI 2010. Abstract 88LB. Reproduced with permission.

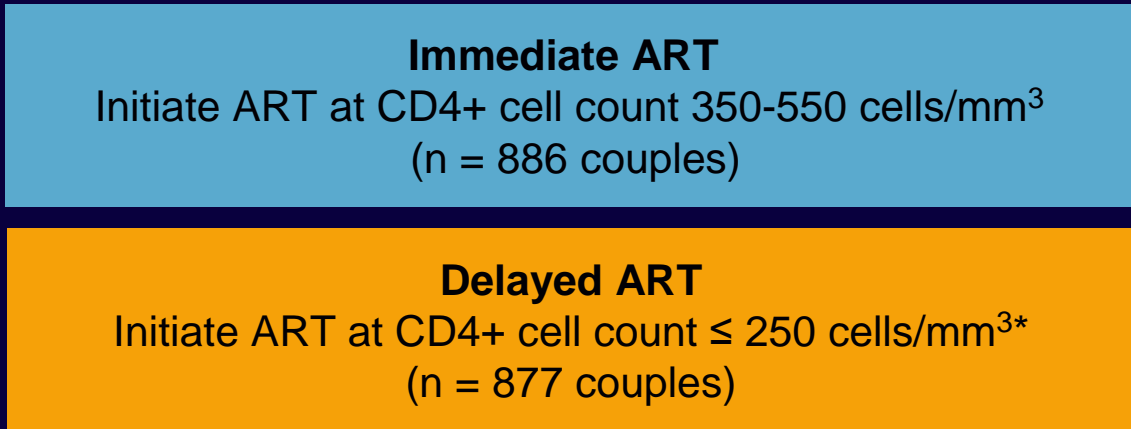


**HPTN 052, el tratamiento para evitar la transmisión del VIH es el avance científico de 2011**

**La revista Science lo coloca a la cabeza de los grandes acontecimientos del año**

# HPTN 052: Immediate vs Delayed ART in Serodiscordant Couples

HIV-infected, sexually active serodiscordant couples; CD4+ cell count of the infected partner: 350-550 cells/mm<sup>3</sup>  
(N = 1763 couples)

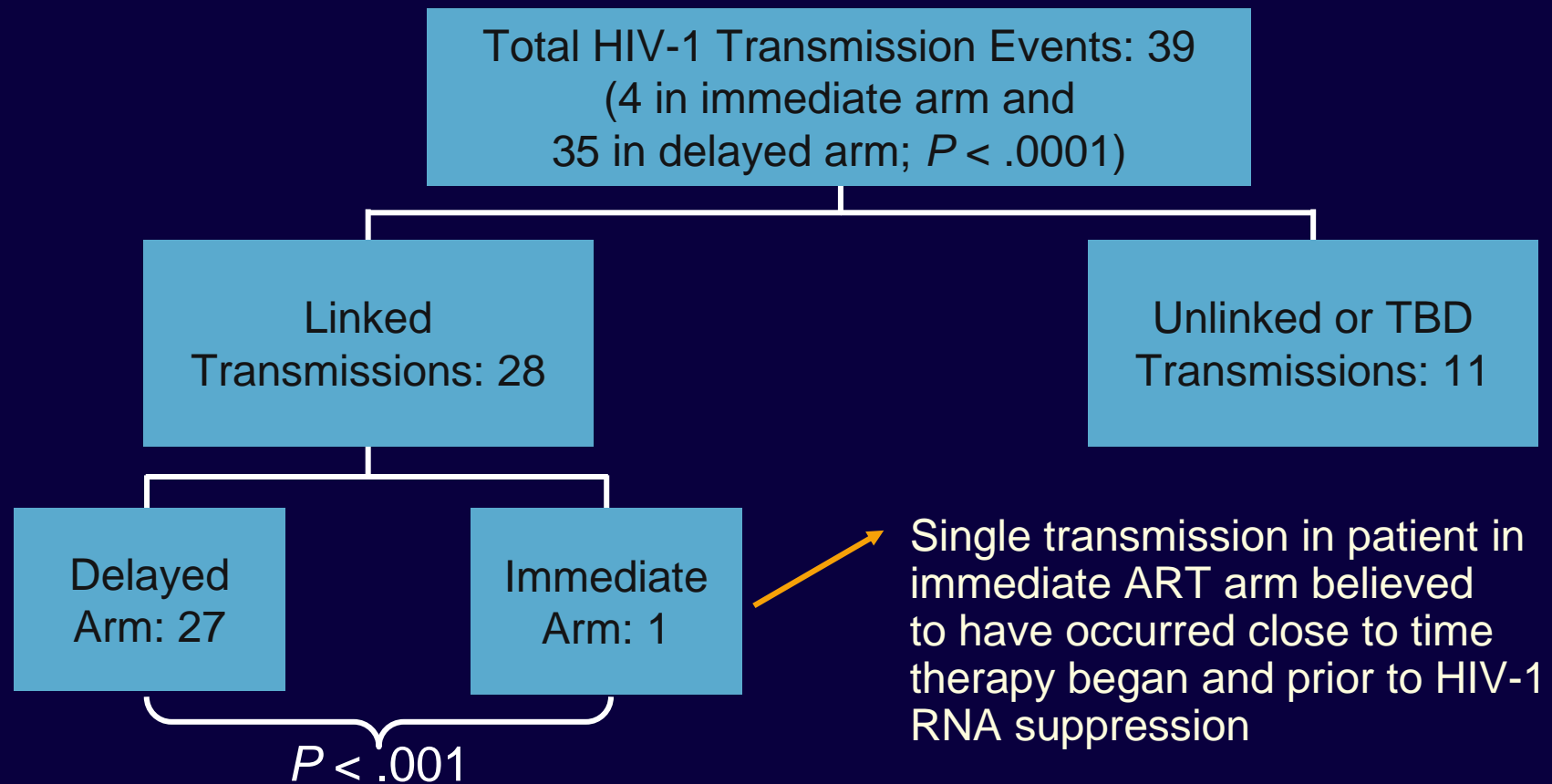


\*Based on 2 consecutive values ≤ 250 cells/mm<sup>3</sup>.

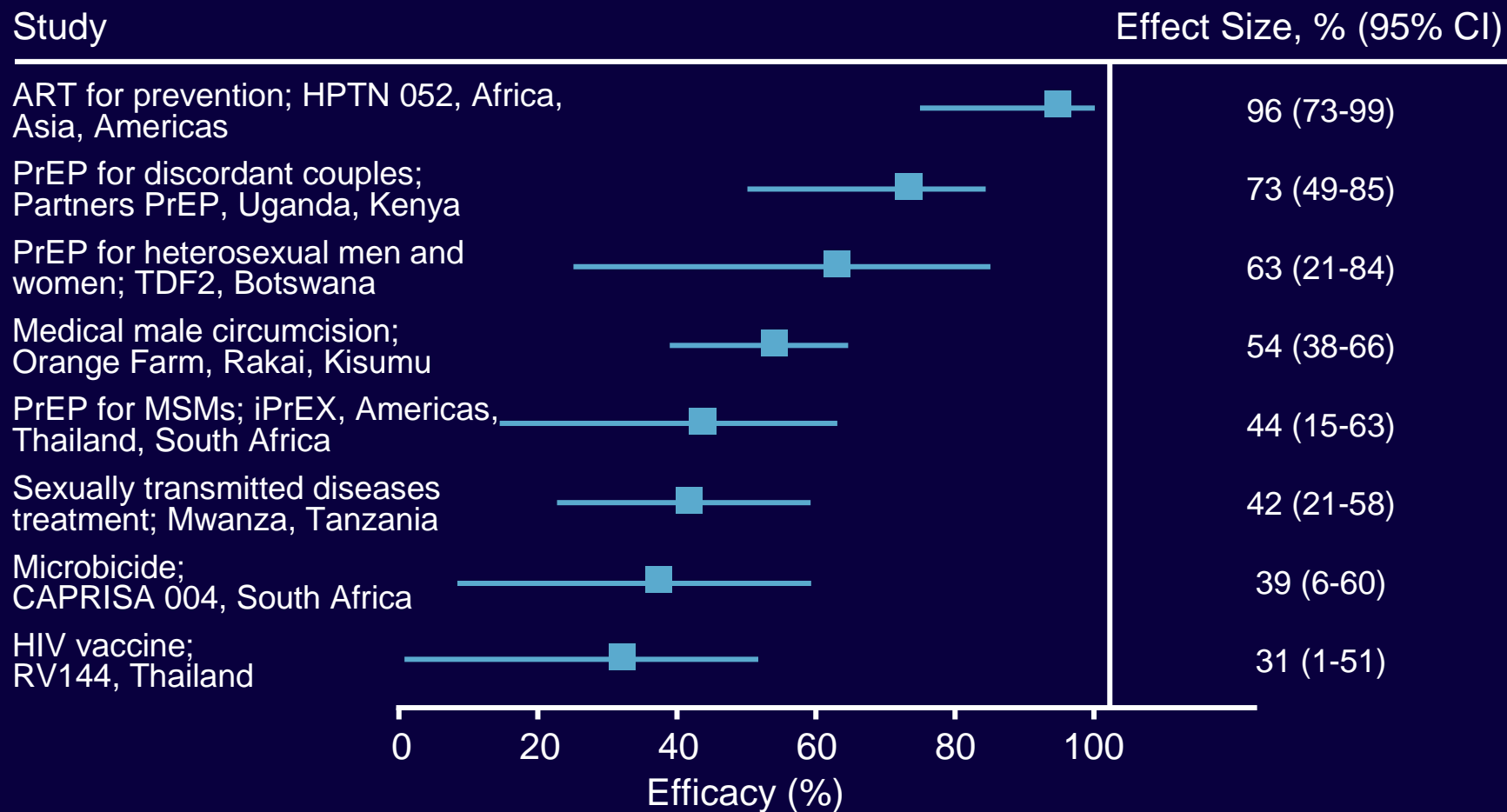
- Primary efficacy endpoint: virologically linked HIV transmission
- Primary clinical endpoints: WHO stage 4 events, pulmonary TB, severe bacterial infection and/or death
- Couples received intensive counseling on risk reduction and use of condoms

*DSMB recommended release of results as soon as possible following April 28, 2011, review; follow-up continues but all HIV-infected partners offered ART after release of results*

# HPTN 052: HIV Transmission Reduced by 96% in Serodiscordant Couples



# Efficacy of HIV Prevention Strategies From Randomized Clinical Trials



Abdool Karim SS, et al. Lancet. 2011;[Epub ahead of print].



# Evolución del foco de atención

TIEMPO



EO

CMV

Pn jirovecii

MAI

Toxoplasmosis

Candidiasis

SK

E. Adversos  
TAR

Enf. Cardiovascular

Renal

Hepática

Neurológica

Osea

Morbilidades  
No-SIDA

IAM

Ictus

Fallo renal

Fallo hepático

Malignidades

Transmisión

TAR como  
prevención

# Razones para tratar

¿NO?

SI

Fumador

Dislipemia

CD4 y CV

Promiscuo

