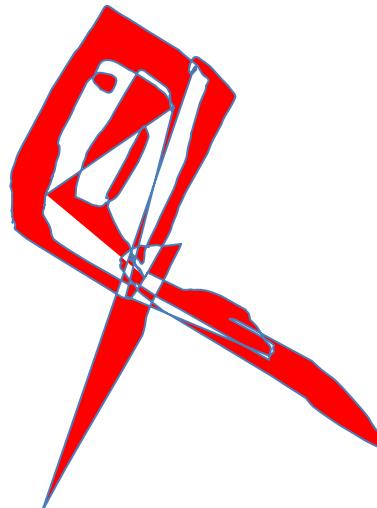


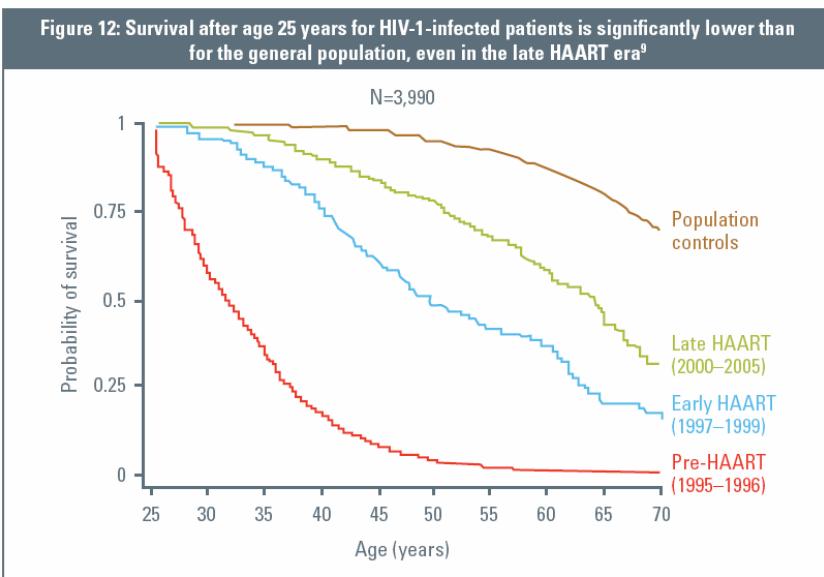
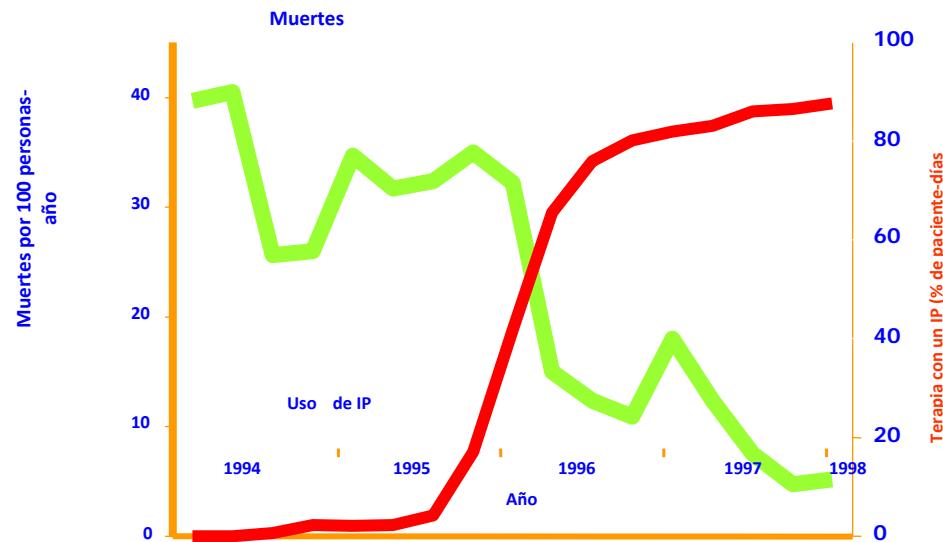
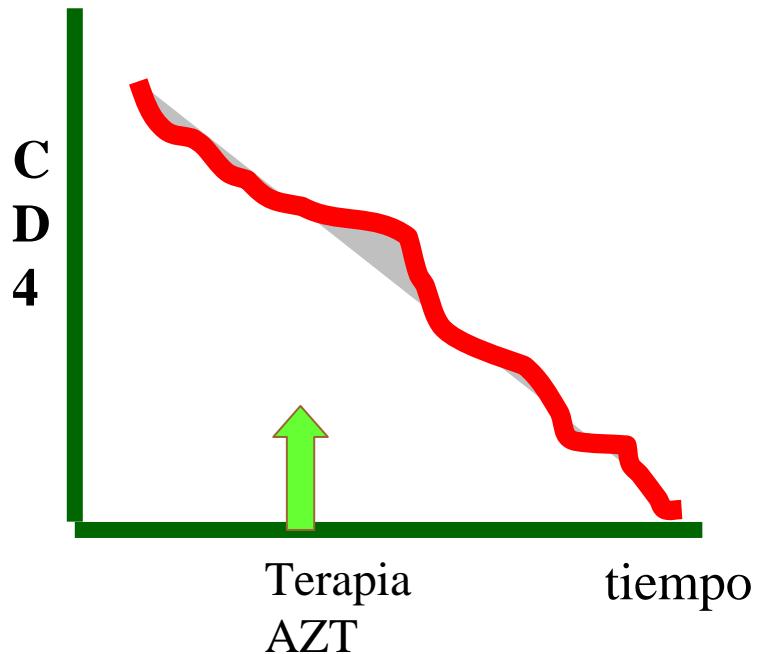
VII CURSO AVANCES EN INFECCION VIH Y HEPATITIS VIRALES

Terapia antirretroviral: ¿Que pacientes **no** debemos tratar?

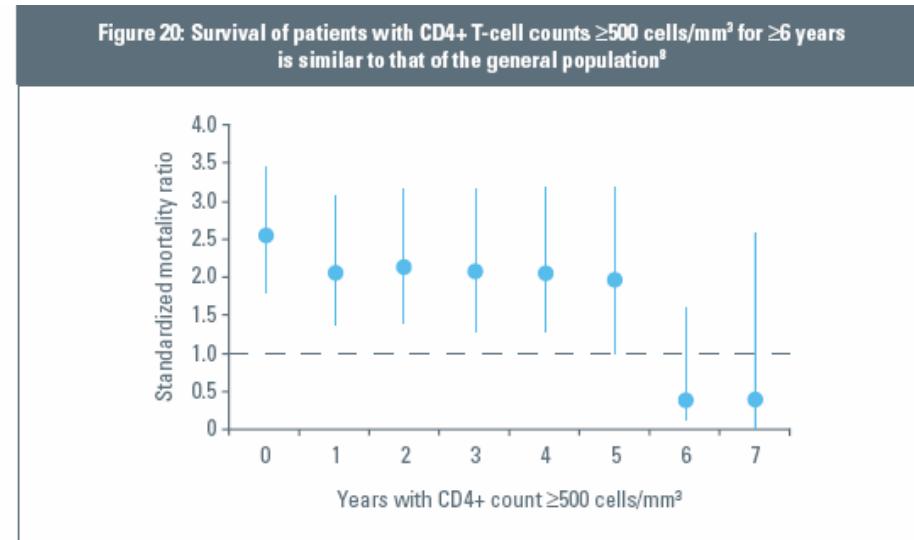
Antonio Ocampo
CHUVI



A Coruña, 1 y 2 de Febrero 2013

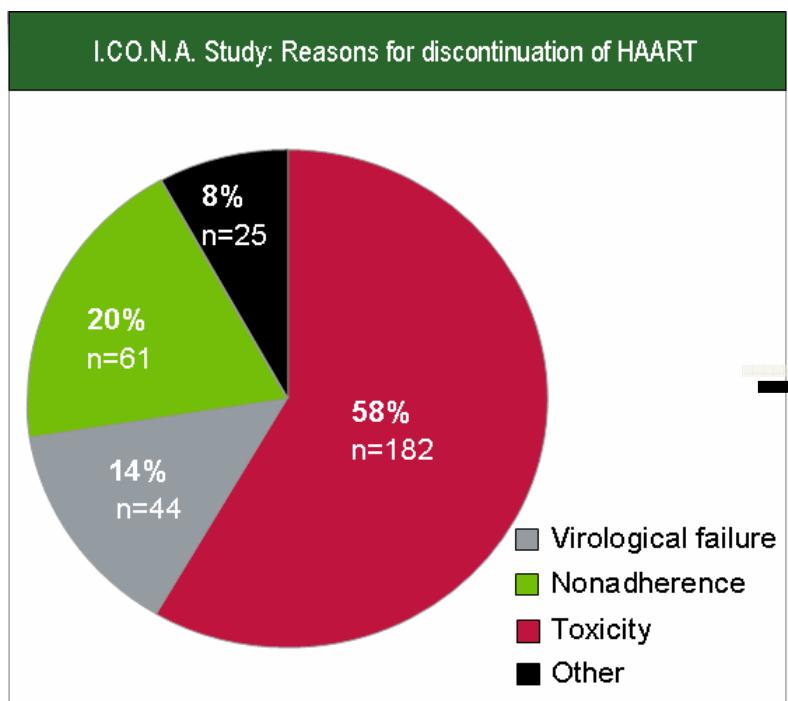
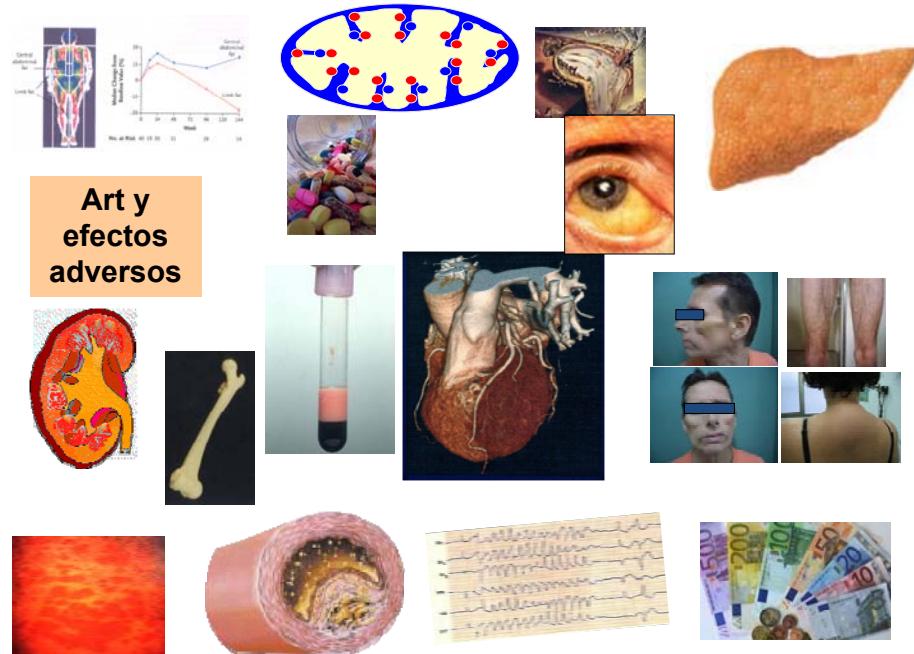


Adapted from Lohse N, et al. Ann Intern Med 2007; 146:87–95.⁹

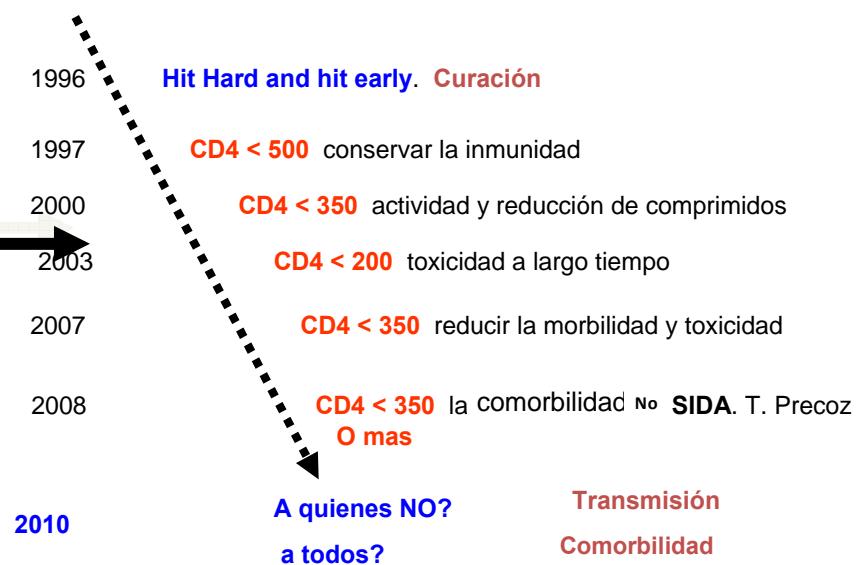


Standardized mortality ratio calculated by dividing mortality in HIV-infected patients (observed deaths) by mortality in the general population (expected deaths), after adjusting for age and gender.⁸

- Efectos adversos frecuentes ¿eran ?
- Medicación a por vida
- Interacciones
- No curación
- Fracaso= resistencias
- Alto coste

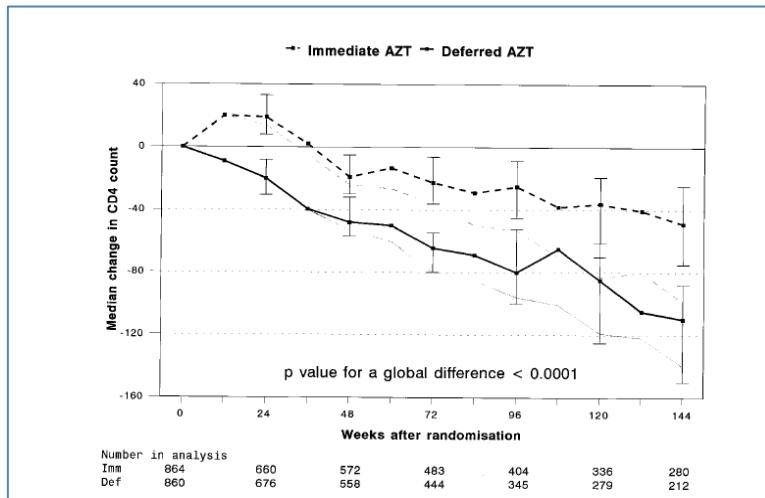


El recuento de CD4 y los dogmas de inicio ART



Año 1990..... 2013

Que ha cambiado en la razones de tratar



Que no ha cambiado en la razones de no tratar



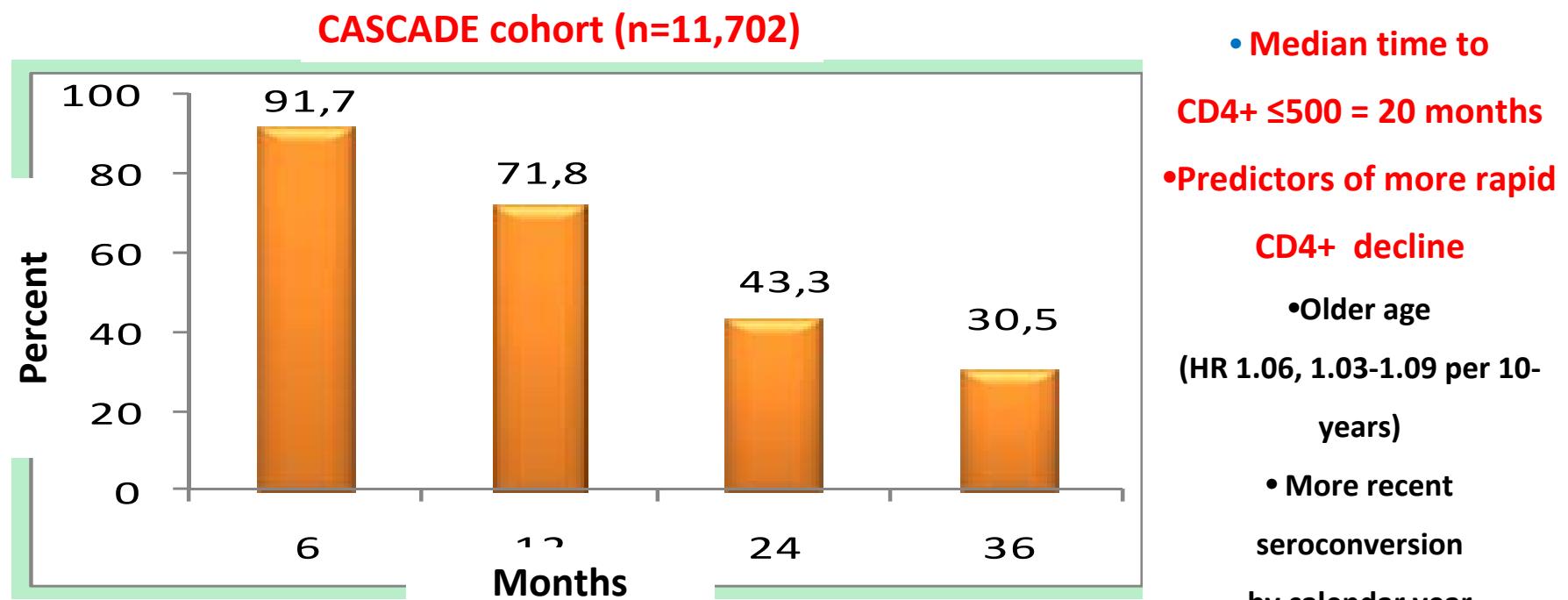
- Mayor eficacia
- Menor Efectos secundarios y Pautas mas cómodas
- Mayor tolerancia **mayor adherencia**
- Menor resistencias
- Aumento de nuevas infecciones por no diagnosticados

- Coste
- El rechazo del propio paciente
- Arsenal finito
- Estudios en determinados escenarios

¿A quienes no tratar?

- Se trata de un enfermedad infecciosa
- Potencial de contagio
- Su evolución es hacia la inmunosupresión

Proportion with CD4+ >500 cells/mm³ by time after seroconversion

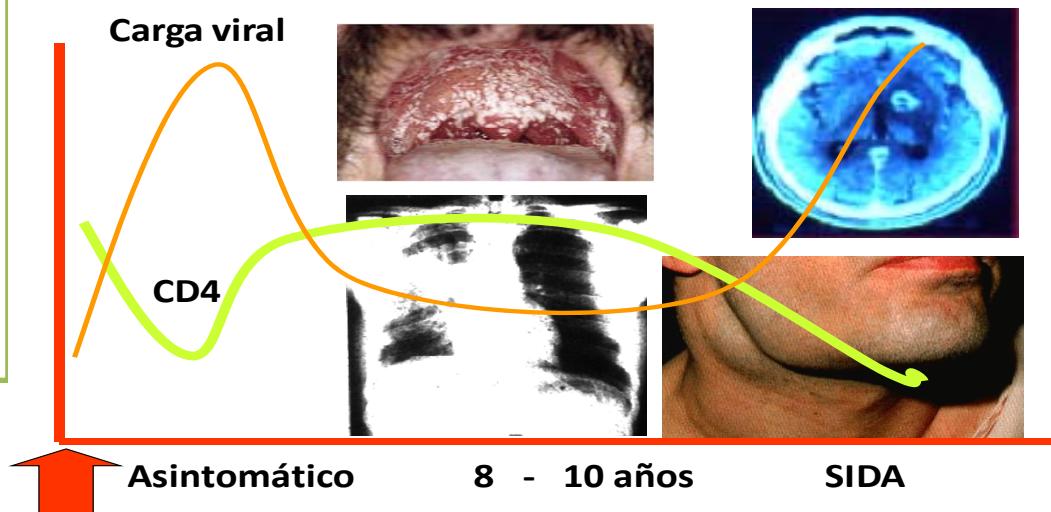


Postulados de Koch:

1. El organismo causante de la enfermedad debe estar siempre presente en los que sufren la enfermedad **y no en individuos sanos**.
2. El organismo debe **cultivarse** en cultivo axénico o puro fuera del cuerpo del animal.
3. Cuando dicho cultivo se inocula a un animal susceptible, debe iniciar en él los síntomas característicos de la enfermedad.
4. El organismo debe **aislarse** nuevamente de estos animales experimentales y cultivarse de nuevo en el laboratorio, tras lo cual debe mostrar las mismas propiedades que el organismo original.

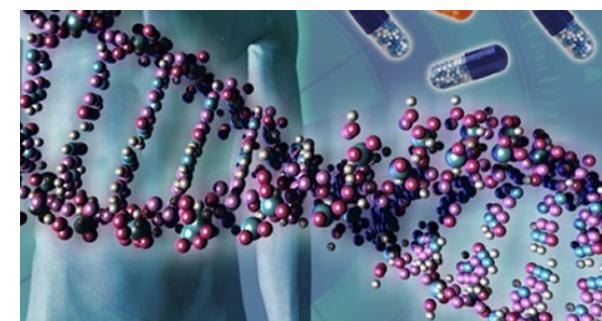
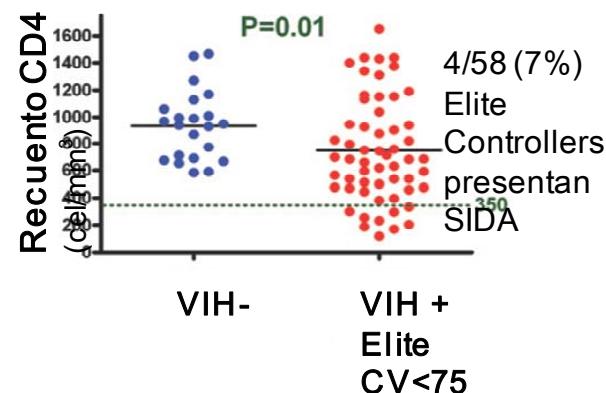
PATOGENICIDAD

se refiere a la capacidad de un organismo parásito de **causarle daño al huésped**, **VIRULENCIA** es el grado de **patogenicidad**.



La **INFECCIÓN** es la **invasión o colonización** del organismo por parte de **microorganismos patógenos** lo cual **puede producir o no daño al huésped, ENFERMEDAD** se presenta cuando el huésped es dañado de alguna forma por la presencia del agente infeccioso

Marcadores genéticos de progresión



HLA-B*5701, CCR5Δ35 and rs9264942

A. Rodriguez, D. Valverde, M. Girondo, A. Ocampo et

Establecer criterios de inicio antirretroviral

Inicio precoz

A favor

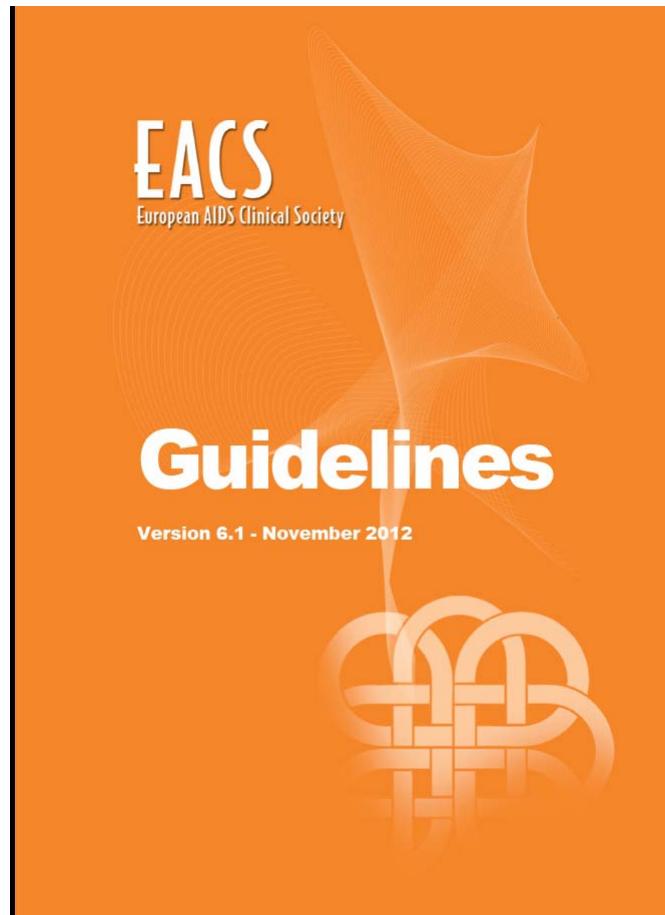
- Evitar deterioro inmunitario
- Prevenir progresión enfermedad
- Disminuir transmisión
- Evitar replicación vírica

En contra

- Aparición de efectos adversos
- Problemas de cumplimiento
- Aparición de resistencias
- Disminución calidad de vida
- Gasto económico



Que nos dicen las guías



Recommendations for initiation of ART in HIV-positive persons without prior ART exposure ⁱ

Recommendations are graded while taking into account both the degree of progression of HIV disease and the presence of or high risk for developing various types of (co-morbid) conditions

Condition	Current CD4+ lymphocyte count (μ L)	
	350-500	> 500
Asymptomatic HIV infection	C	D
Symptomatic HIV disease (CDC B or C conditions) incl. tuberculosis	R	R
Primary HIV infection	C	C
Pregnancy (before third trimester)	R	R
Conditions (likely or possibly) associated with HIV, other than CDC stage B or C disease:		
HIV-associated kidney disease	R	R
HIV-associated neurocognitive impairment	R	R
Hodgkin's lymphoma	R	R
HPV-associated cancers	R	R
Other non-AIDS-defining cancers requiring chemo- and/or radiotherapy	C	C
Autoimmune disease – otherwise unexplained	C	C
High risk for CVD (> 20 % estimated 10-yr risk) or history of CVD	C	C
Chronic viral hepatitis		
HBV requiring anti-HBV treatment	R	R
HBV not requiring anti-HBV treatment	C/R ^(iv)	D
HCV for which anti-HCV treatment is being considered or given	R ^(v)	D ^(vi)
HCV for which anti-HCV treatment not feasible	R	C

i The consideration to start ART should be individualized regardless of CD4-count and plasma HIV RNA level, especially if a patient is requesting ARV therapy and ready to start, and/or for any other personal reasons. In serodifferent partners, early initiation of ART as one aspect of the overall strategy to reduce HIV transmission to the seronegative partner should be strongly considered and actively discussed.

Time should be taken to prepare the patient, in order to optimize compliance and adherence.

Genotypic resistance testing and subtype determination is recommended prior to initiation of ART; ideally at the time of HIV diagnosis, otherwise before initiation of ART. If genotypic testing is not available, it is recommended to include a ritonavir-boosted PI in the first-line regimen.

Before starting treatment, the HIV RNA level and CD4-count should be repeated to obtain a baseline to assess subsequent response.

ii ART is always recommended in any HIV-positive person with a current CD4-count below 350 cells/ μ L.

iii C=use of ART should be considered; for patients under these circumstances, some experts would recommend starting ART whereas others would recommend deferral of ART; this clinical equipoise reflects that whereas certain evidence supports starting ART, this needs to be balanced against the risk of known or undiscovered adverse drug reactions from use of ART, and hence the risk/benefit ratio for use of ART under these circumstances has not yet been well defined.

D=defer initiation of ART.

R=use of ART is recommended.

iv Initiation of ART is recommended in those who are HBeAg-positive.

v Initiation of ART is recommended to optimize the outcome of HCV treatment.

vi HCV treatment to attempt eradication of HCV should be prioritized and ART deferred.

¿Cuándo empezar?

Recomendaciones de TARV de la IAS-USA (Julio-2012)

- El TARV se debería ofrecer independientemente de la cifra de CD4 (la fuerza de la recomendación se incrementa según disminuye la cifra de CD4).
 - CD4 < 500 cel/ μ L (Ala).
 - **CD4 > 500 cel/ μ L (BIII).**
 - Embarazo (Ala).
 - Hepatitis B crónica (Alla).
 - **VHC (se puede postponer hasta después de tratar el VHC si CD4 > 500) (CIII).**
 - Edad mayor de 60 (BIIa).
 - Nefropatía asociada a VIH (Alla).
 - **Fase aguda de la infección primaria por VIH, independientemente de la sintomatología (BIII).**

**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 2013)**

Tabla 3. Indicaciones de TAR en pacientes asintomáticos con infección crónica por VIH†

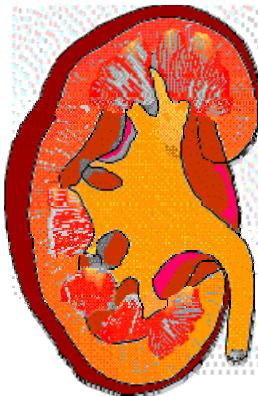
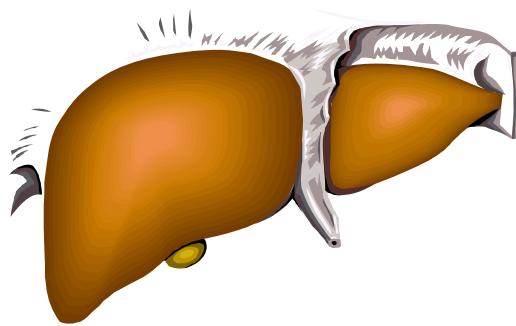
Linfocitos CD4	Indicación	Nivel evidencia
≤500	Recomendar	A-I/B-II*
>500	Considerar**	B-III

†Se recomendará siempre, independientemente de la cifra de linfocitos CD4+, en la mujer embarazada, en caso de parejas serodiscordantes con alto riesgo de transmisión, en la nefropatía por VIH y en la hepatitis B que requiera tratamiento

* A-I: si <350 CD4+/μL; B-I: si 350-500 CD4+/μL

** Algunos expertos recomiendan iniciar TAR en este estrato de CD4+, mientras que otros lo recomendarían solo en determinadas situaciones: cirrosis hepática, hepatitis crónica por VHC, carga viral plasmática $>10^5$ copias/mL, proporción de CD4+ <14%, edad >55 años, riesgo cardiovascular elevado y trastornos neurocognitivos

Situaciones especiales



- Si el número de linfocitos CD4 es mayor de 500 células/ μL se recomienda diferir el TARV en general. Sin embargo debe ser considerado en los pacientes con comorbilidades (cirrosis hepática, hepatitis crónica por virus C, hepatitis B con indicación de tratamiento, CVP $>10^5$ copias/mL, proporción de CD4 $<14\%$, edad >55 años, riesgo cardiovascular elevado y nefropatía VIH) (**nivel B**).

¿A quienes no tratar?



Caso:

- Paciente de 34 años, VIH desde hace 5 años.
Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.
- **Actitud:**
 - Control, vacunas, consejos.
 - ART ¿?.
 - Inclusión en un ensayo tipo START ¿?



- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Polipatología

Razones para Tratar o no Tratar

Recuperación inmunológica

Marcadores de activación

Adherencia

Transmisión VIH

coste

Criterios de la *Infectious Diseases Society of America*

Siempre (A) , Se ofrece en general (B) O la oferta sea opcional (C)
y ello basado en la calidad de los datos obtenidos a partir de:

*uno o más ensayos clínicos aleatorizados con resultados clínicos o de
laboratorio (I), de uno o más ensayos no aleatorizados o datos
observacionales de cohortes (II), o de la opinión de expertos (III).*

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para
Tratar o no
Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Pluripatología

Transmisión VIH

Recuperación inmunológica

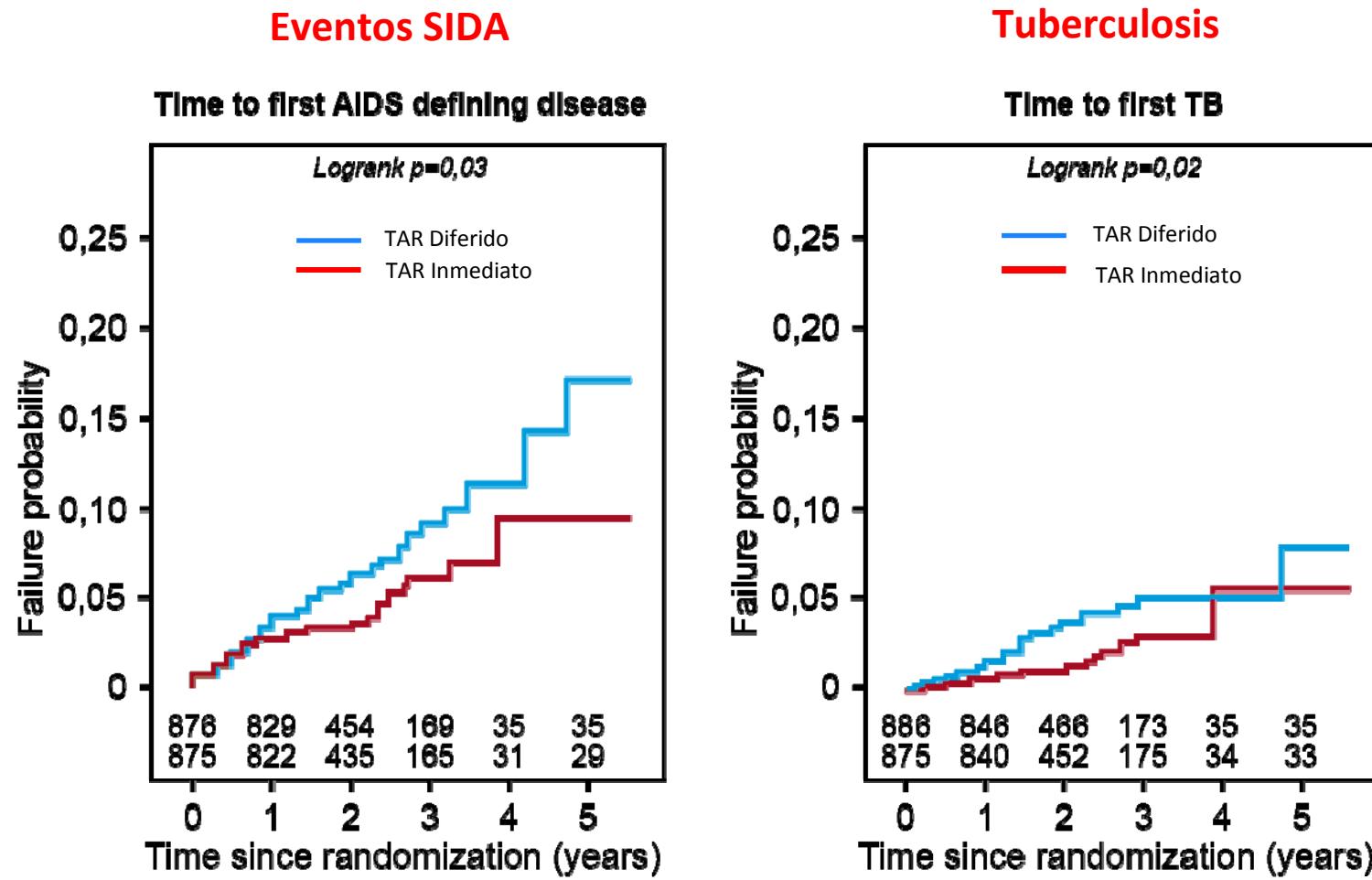
Marcadores de activación

Adherencia

Efecto del inicio inmediato o diferido del TARV sobre los eventos clínicos en el ensayo clínico aleatorizado HPTN 052

- Adultos VIH+ (CD4+350-550/ μ L) de África, Asia, y Sudamérica aleatorizados a iniciar inmediatamente el TARV (n=886) o a diferirlo hasta que los CD4 fuesen <250/ μ L o SIDA (n=875).
- Evento clínico primario:
 - Muerte.
 - Estadio 4 de la OMS.
 - Tuberculosis.
 - Infección bacteriana grave.
 - Eventos No-SIDA graves predefinidos.
 - Enfermedad cardiovascular/vascular grave, hepatopatía grave, insuficiencia renal terminal, tumores no-SIDA, diabetes mellitus.
- Mediana de seguimiento: 2,1 años (1,6 – 2,9).
- 213 sujetos (24%) de la rama de tratamiento diferido iniciaron TARV.

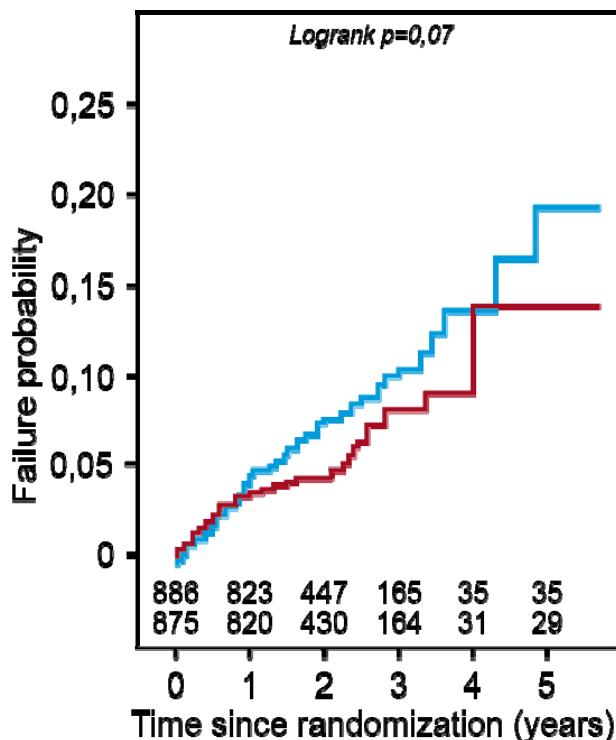
Efecto del inicio inmediato o diferido del TARV sobre los eventos clínicos en el ensayo clínico aleatorizado **HPTN 052**



Efecto del inicio inmediato o diferido del TARV sobre los eventos clínicos en el ensayo clínico aleatorizado **HPTN 052**

- Este es el primer ensayo clínico aleatorizado que examina los beneficios de iniciar TARV con CD4 ***entre 350 – 550 comparado con <250.***
- Hubo **una tendencia hacia un menor tiempo hasta un evento clínico primario (Definitorio o no de SIDA)** con el tratamiento diferido respecto al tratamiento inmediato (HR=1,4; p=0,07).
 - El tratamiento **diferido se asoció con un tiempo significativamente más corto a eventos SIDA y TB.**
 - **Los Eventos No-SIDA fueron escasos, con frecuencia similar en ambas ramas.**

HPTN 052



Los Eventos No-SIDA fueron escasos, con frecuencia similar en ambas ramas.

entre 350 – 550 comparado con <250.

•Conclusiones:

- El inicio precoz del TARV retrasa significativamente el tiempo a eventos definitorios de SIDA y TB, y disminuye significativamente la incidencia de eventos clínicos.
- Los autores concluyen que los beneficios combinados del TARV como tratamiento y prevención **apoyan el inicio precoz de tratamiento.**

Número de sujetos que presentan 1 o más eventos

	Diferido	Inmediato
Cualquier evento primario	77 (9%)	57 (6%)
Evento SIDA	61	40
Muertes	15	11
Asociadas al evento	4	1
Muertes por otras causas	11	10
Eventos No-SIDA	9	12
Diabetes mellitus	5	4
Tumores No-SIDA	3	3
Cardiovascular/Vascular	1	3
Hepatopatía grave	0	2
Insuficiencia renal terminal	0	0

CASCADE: Riesgo de Sida y muerte en función del recuento de CD4 al inicio del TAR

- Inicio TAR <500 CD4 parece reducir el riesgo respecto a diferir.
- Entre 350 y 499 CD4/mm³ :
 - NNT= 34 para prevenir 1 caso de Sida o muerte a los 3 años.
 - NNT= 71 para prevenir 1 caso de muerte a los 3 años.
 - Riesgo absoluto muy bajo a corto plazo (1 año).
- Entre 500 y 799 CD4/mm³ no beneficio de inicio de TAR.

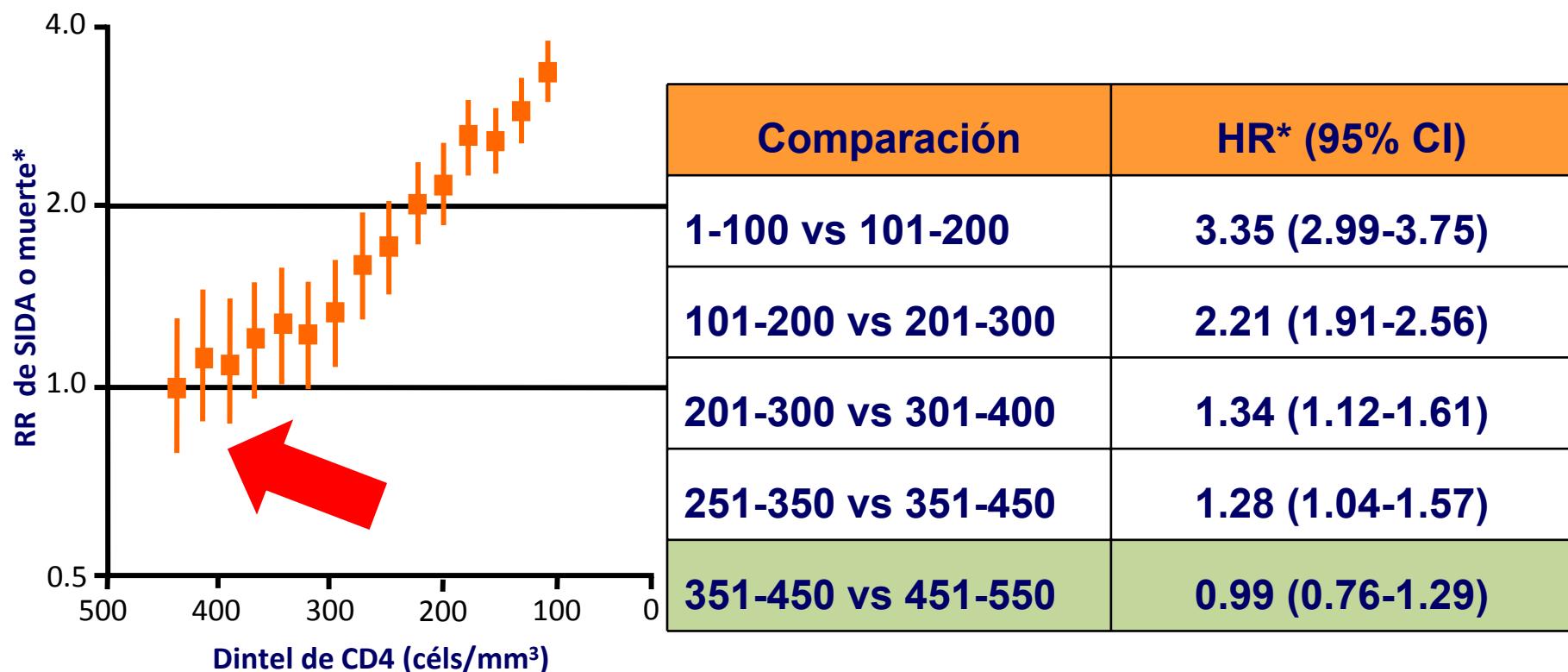
Recuento CD4	TI/1000 APS		RRI (IC 95%)	RRla (IC 95%)
	Diferir	Iniciar		
0-49	88,8	21,2	0,23 (0,12 – 0,46)	0,37 (0,14 – 0,95)
50-199	27,8	9,7	0,34 (0,24 – 0,50)	0,55 (0,28 – 1,07)
200-349	14,1	8,9	0,64 (0,50 – 0,83)	0,71 (0,44 – 1,15)
350-499	9,1	7,5	0,81 (0,57 – 1,14)	0,51 (0,33 – 0,80)
500-799	6,8	6,8	0,78 (0,51 – 1,20)	1,02 (0,49 – 2,12)

TI=tasa de incidencia; APS=años-persona de seguimiento.

RRI=razón de riesgos instantáneos a partir del modelo de riesgos proporcionales de Cox.

ART CC: apoya inicio de TAR con díntel de CD4 de 350 céls/mm³

- Análisis de 15 cohortes de USA y Europa (ART Cohort Collaboration)
- N = 24,444



HPTN 052

•Conclusiones:

- El inicio precoz del TARV retrasa significativamente el tiempo a eventos definitorios de SIDA y TB, y **disminuye significativamente la incidencia de eventos clínicos.**
- Los autores concluyen que los beneficios combinados del TARV como tratamiento y prevención **apoyan el inicio precoz de tratamiento.**

Los Eventos No-SIDA fueron escasos, con frecuencia similar en ambas ramas.

ART CC
Y CASCADE:

- Establece un dintel de 450 CD4



Se precisa estudios
aleatorizados
350- 500 vs > de 500
¿START ?

Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy
for HIV on Survival

- **NA-ACCORD, established in 2006, includes 22 HIV research cohorts**
 - Inclusion criteria: Patients with HIV infection who had not undergone previous therapy (**1996-2006**)
 - Stratified according to their CD4 + at baseline:
 - **351-500 cells/mm³: 8362 patients**
 - **> 500 cells/mm³: 9155 patients**
- Compared outcomes between **patients who started ART** within the given CD+ stratum with those who **waited until after the CD4+ count fell below the stratum**
- **Primary outcome: death from any cause**

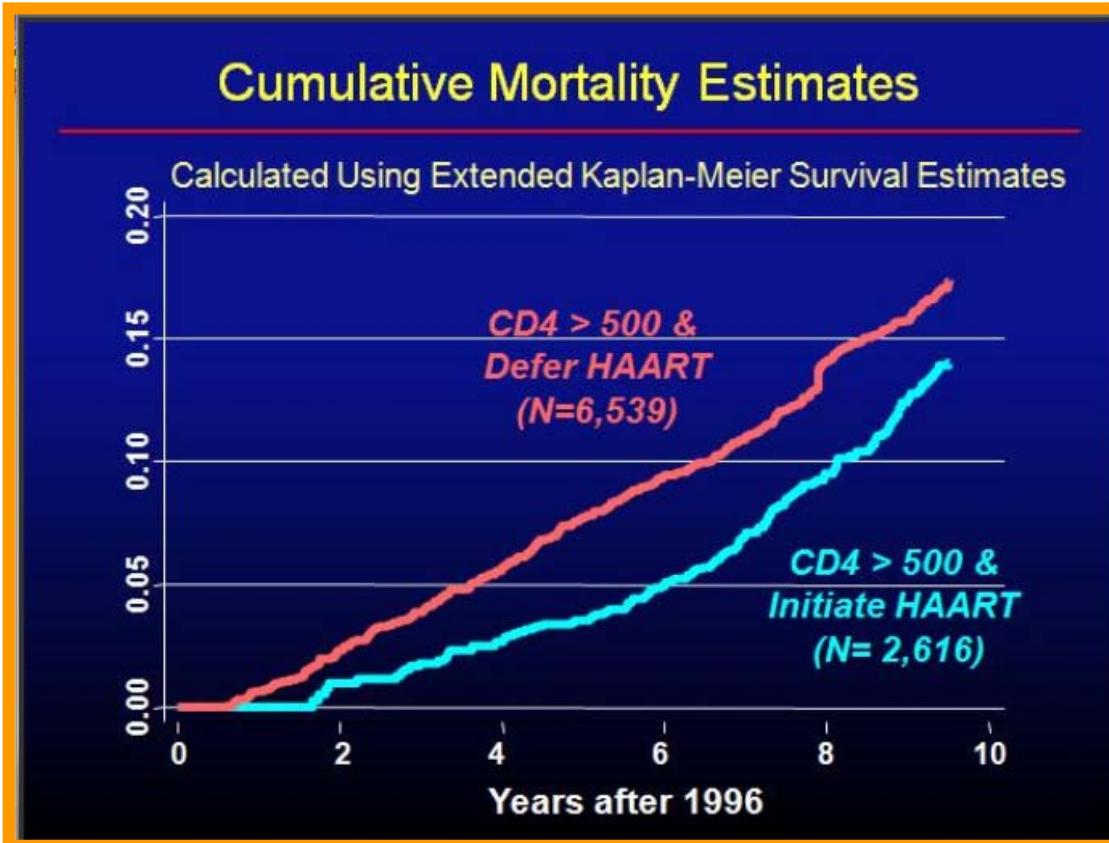
Table 3. Risk of Death Associated with Deferral of Antiretroviral Therapy, According to CD4+ Count at Baseline, with Adjustment for HIV RNA Level, Age, and Sex.*

Variable	N=8362		N=9155	
	351-to-500 CD4+ Count		More-Than-500 CD4+ Count	
	Relative Risk (95% CI)	P Value	Relative Risk (95% CI)	P Value
Without inclusion of HIV RNA data				
Deferral of antiretroviral therapy	1.69 (1.26–2.26)	<0.001	1.94 (1.37–2.79)	<0.001
Female sex	1.21 (0.89–1.64)	0.24	1.85 (1.33–2.59)	<0.001
Older age (per 10-yr increment)	1.68 (1.48–1.91)	<0.001	1.83 (1.62–2.06)	<0.001
Baseline CD4+ count (per 100 cells/mm ³)	1.13 (0.72–1.78)	0.59	0.93 (0.87–0.99)	0.03
With inclusion of HIV RNA data				
Deferral of antiretroviral therapy	1.63 (1.21–2.19)	0.002	1.85 (1.20–2.86)	0.006
Female sex	1.47 (1.02–2.12)	0.04	1.35 (0.85–2.15)	0.20
Older age (per 10-year increment)	1.89 (1.69–2.11)	<0.001	1.81 (1.58–2.07)	<0.001
Baseline CD4+ count (per 100 cells/mm ³)	0.74 (0.55–1.00)	0.06	0.97 (0.89–1.05)	0.45
Baseline HIV RNA level (per log ₁₀ copies/ml)	1.11 (0.96–1.28)	0.15	1.13 (0.96–1.33)	0.14

* The CD4+ count was measured in cells per cubic millimeter. Results were calculated with the use of Cox regression analyses with inverse probability-of-censoring weights. HIV denotes human immunodeficiency virus.

Tras ajuste por año de tratamiento, cohorte, y características clínicas y demográficas se halló un incremento **del riesgo de muerte del 69% comparando el grupo de tratamiento precoz** con el de tratamiento diferido (RR en el grupo de TAR diferido: 1,69; IC 95%: 1,26 a 2,26; p <0,001). En un segundo análisis con 9.155 pacientes, 2.220 (24%) iniciaron **TAR precozmente (más de 500 células/ μ L) y 6.935 (76%) difirieron el TAR**. Se halló un incremento del riesgo relativo de muerte en el grupo de TAR diferido del 94% (RR. 1,94; IC 95%: 1,37 a 2,79; p <0,001).

NA-ACCORD: Survival Benefit With Earlier vs Deferred HAART (at 500 cells/mm³)



A cohort study and not a randomized controlled trial

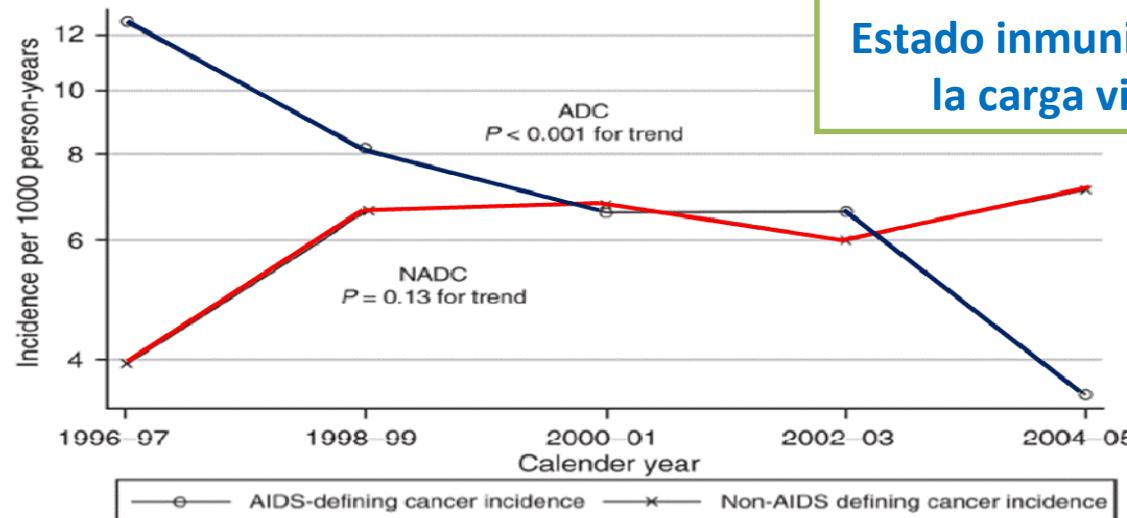
Up to 45% of patients in each CD4+ stratum did not initiate ART or did not have a CD4 decline.

Causes of death available for only 16% of the patients

Our results suggest that **350 cells** per μL should be the minimum threshold for initiation of antiretroviral therapy, and should help to guide physicians and patients in deciding when to start treatment

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.

TUMORES



ADC
Estado inmunitario y
la carga viral

NADCE
Edad
Tóxicos
Tiempo
Virus oncogénicos

Long JL et al. s. AIDS 2008; 22: 489-496.

El recuento de CD4 al diagnóstico

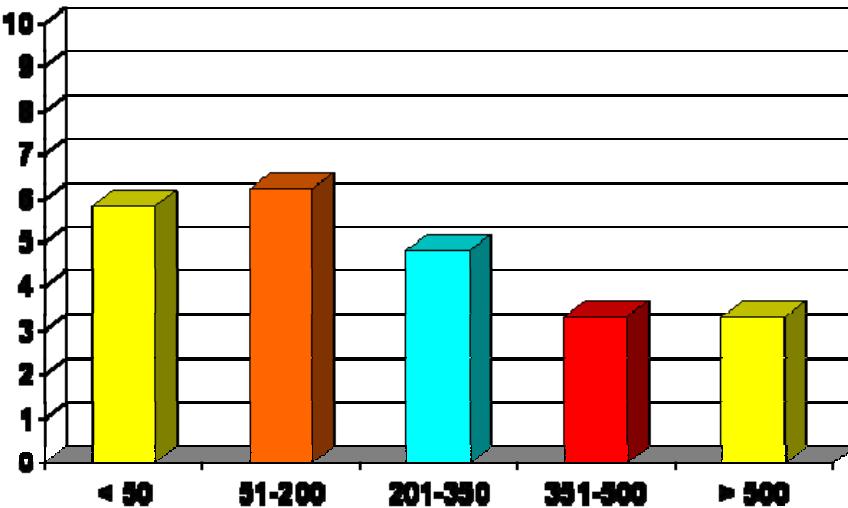
CD4 < 350/mm³ incrementa significativamente el riesgo

No Diferencias entre 350-500 vs

—Arviral therapy 11:813-825

Specific HIV protease inhibitors inhibit the ability of HPV16 E6 to degrade p53 and selectively kill E6-dependent cervical carcinoma cells *in vitro*

Lynne Hampson*, Henry C Kitchener and Ian N Hampson



Reekie J et al CROI 2009. Abs 860^a Cancer 2010; 15: 5306-15

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para
Tratar o no
Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Recuperación inmunológica

Eventos SIDA No SIDA

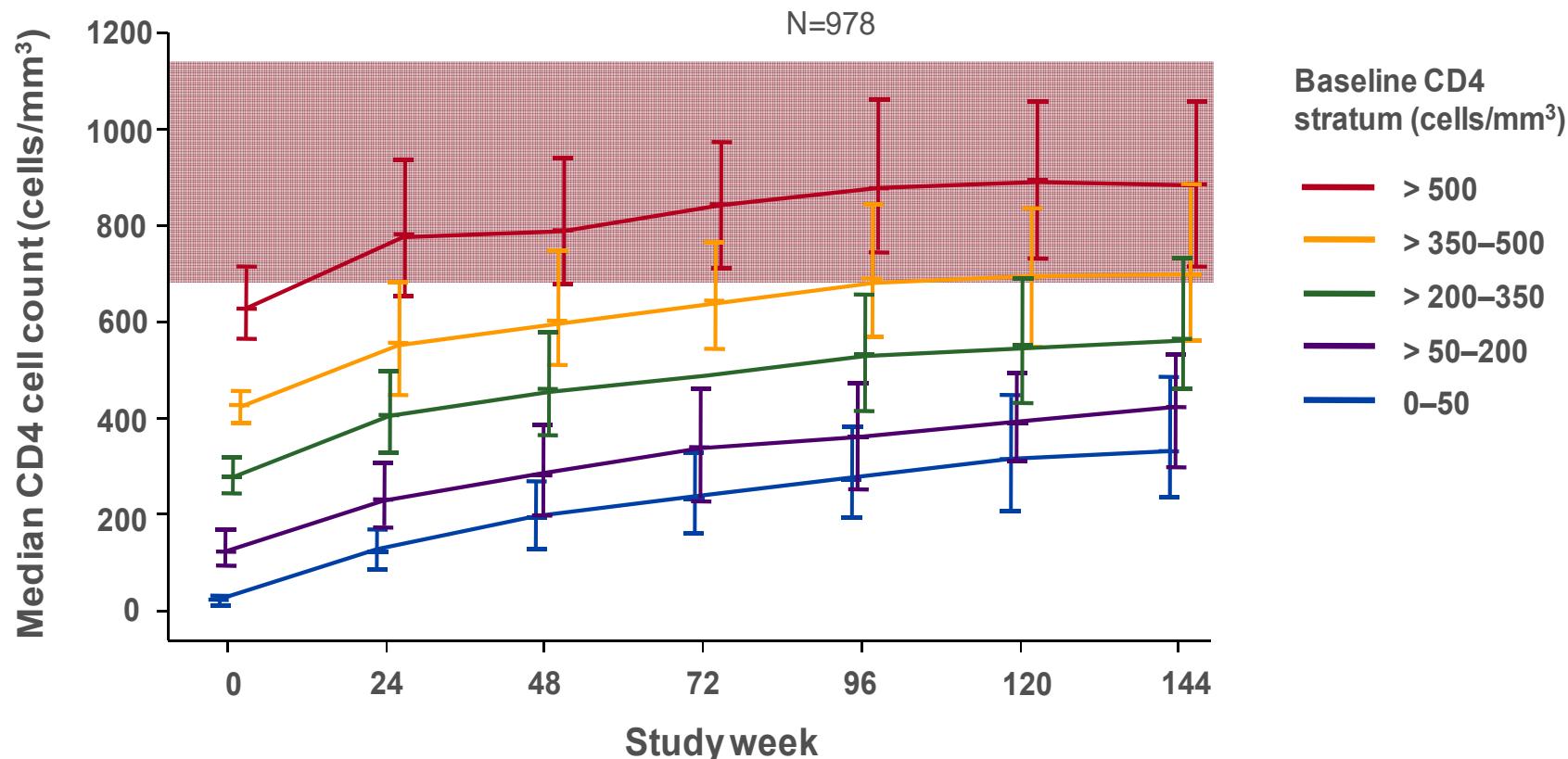
Marcadores de activación

Pluripatología

Adherencia

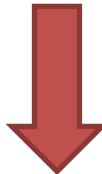
Transmisión VIH

ACTG 384: Immunological recovery over time



- After 3 years' follow-up, patients with baseline CD4 cell counts **>350 cells/mm³** approached those of uninfected reference individuals (pink box); patients with baseline CD4 <350 cells/mm³ generally did not regain normal counts

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para
Tratar o no
Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Polipatología

Transmisión VIH

Recuperación inmunológica

Marcadores de activación

Adherencia

Razones para Tratar o no tratar

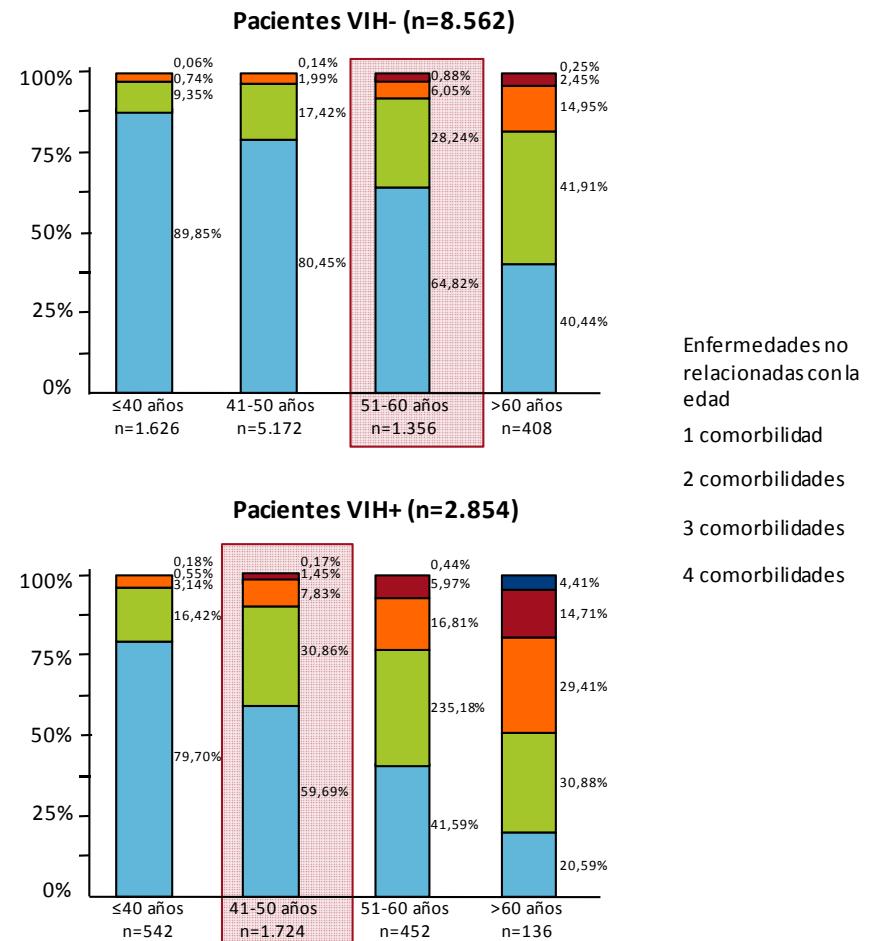
- Paciente VIH desde hace 5 años. HMX. Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.

3-Influencia sobre la polipatología

La polipatología fue mayor en casos que en controles para todos los estratos de edad ($p<0,001$).

Predictores independientes de polipatología:

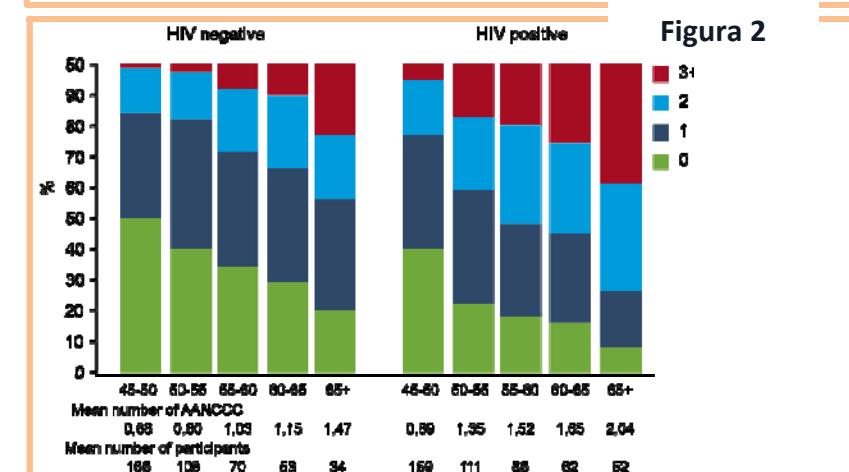
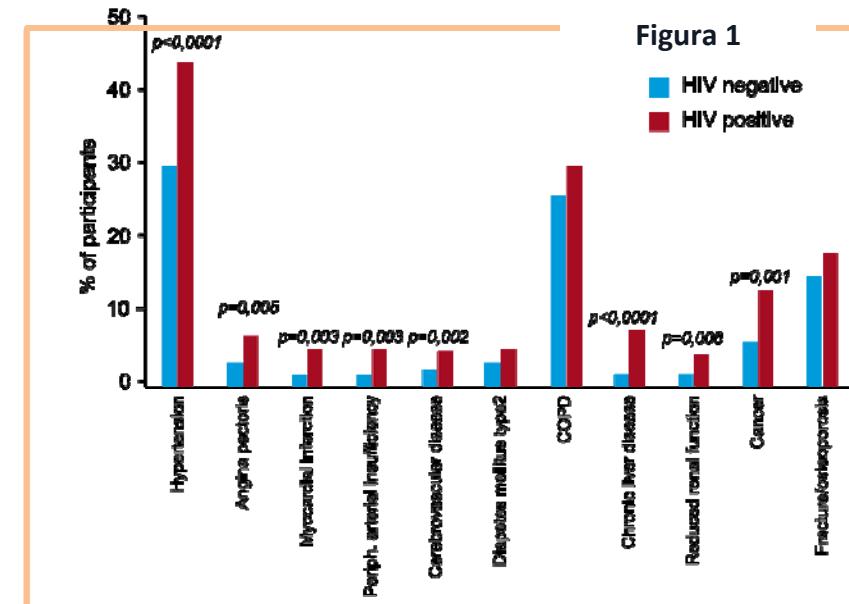
- Edad
- Sexo masculino
- CD4 nádir < 200 células/mL
- Exposición a ARVs



El estudio AGE: co-morbilidades y envejecimiento en pacientes VIH

- Estudio prospectivo, comparativo de cohortes.
- Objetivo: estudiar las comorbilidades **no infecciosas relacionadas con la edad y su riesgo en mayores de 45 años.**
- Sujetos: Con infección por VIH: pacientes externos del Academic Medical Center.
 - Sin infección por VIH: de la clínica sexual del Amsterdam Municipal Health Service y de estudios del Amsterdam Cohort Studies.
- Comorbilidades analizadas: **HTA, EPOC, DM, Función renal disminuida (FGe < 60 ml/min, CKD_EPI), osteoporosis (DXA T-score < -2,5 DS).**
- La prevalencia de comorbilidades en ambas poblaciones se muestra en la figura 1 y su perfil acumulado en la figura 2.
- AGE = productos finales glicosilados. Influenciados por la edad, tabaquismo, inflamación, DM y función renal.

Las comorbilidades no infecciosas fueron más prevalentes en pacientes VIH. Se asociaron a mayor duración del TAR y a acúmulo de AGE



- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para
Tratar o no
Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Polipatología

Recuperación inmunológica

Marcadores de activación
erradicación

Adherencia

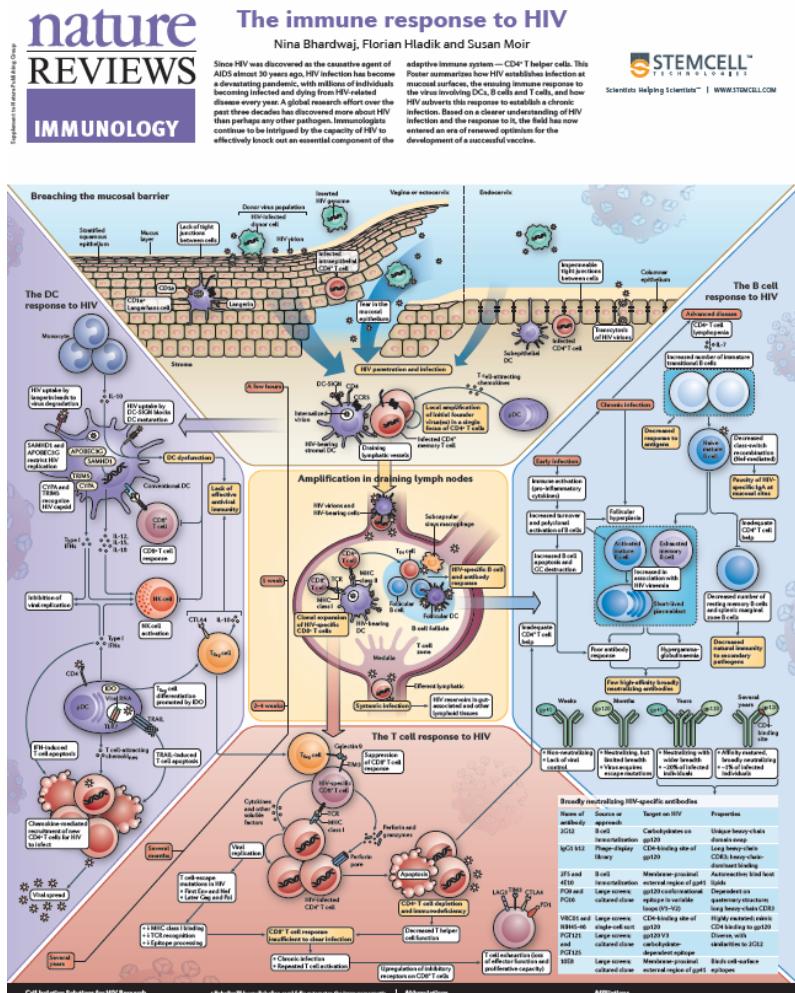
Transmisión VIH

A favor de plantearse no tratar

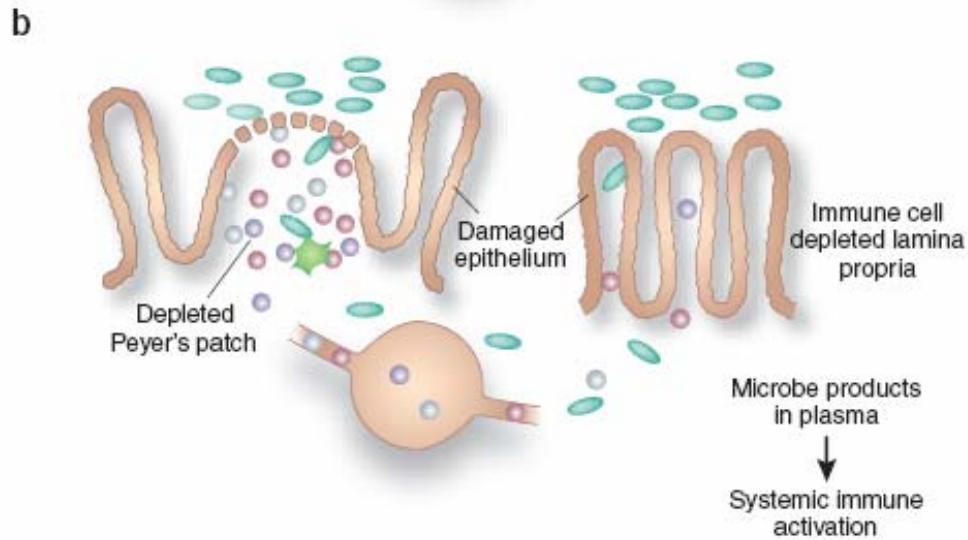
- Paciente VIH desde hace 5 años. HMX. Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.

2- Recuperación....Restauración del daño inmunológico

Incluso el TAR desde la **primoinfección no recupera** el tejido linfático asociado a mucosas (GALT)



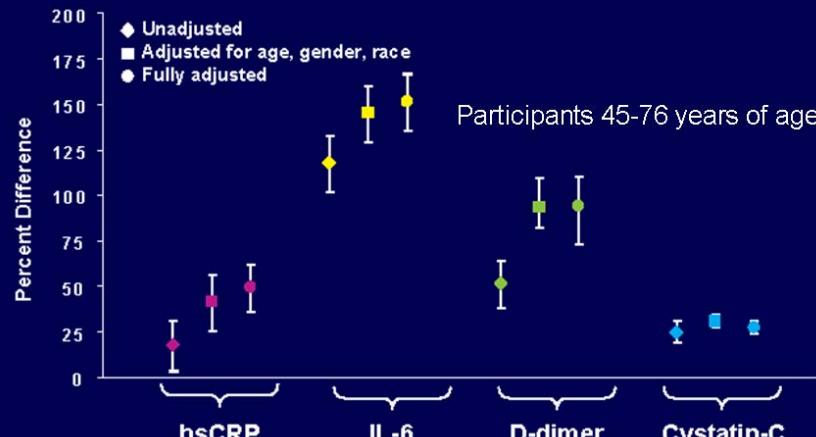
Translocación bacteriana



Lo que no consigue el TAR

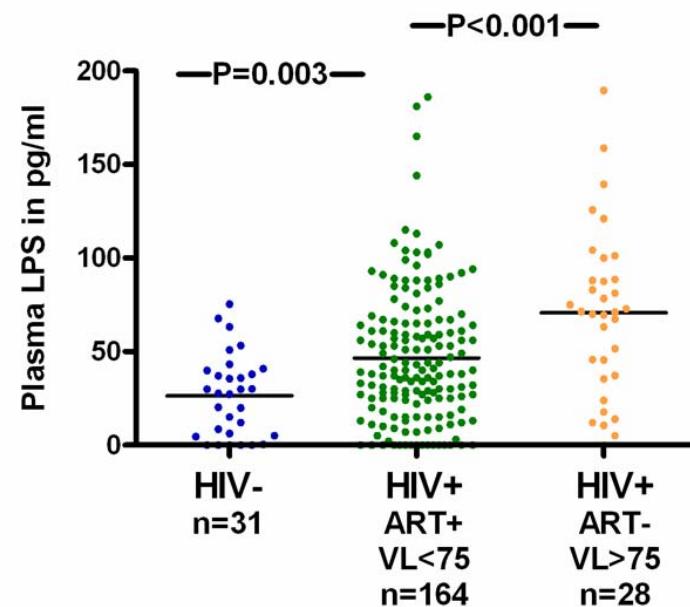
los marcadores inflamatorios están mas elevados que la población VIH con ATR vs VIH negativos

Inflammatory markers are higher in treated HIV disease compared with HIV seronegatives, adjusted for demographics and CV risk factors



Neuhaus J, et al. CROI 2009. Abstract 740. (also see: French, JID, 2009)

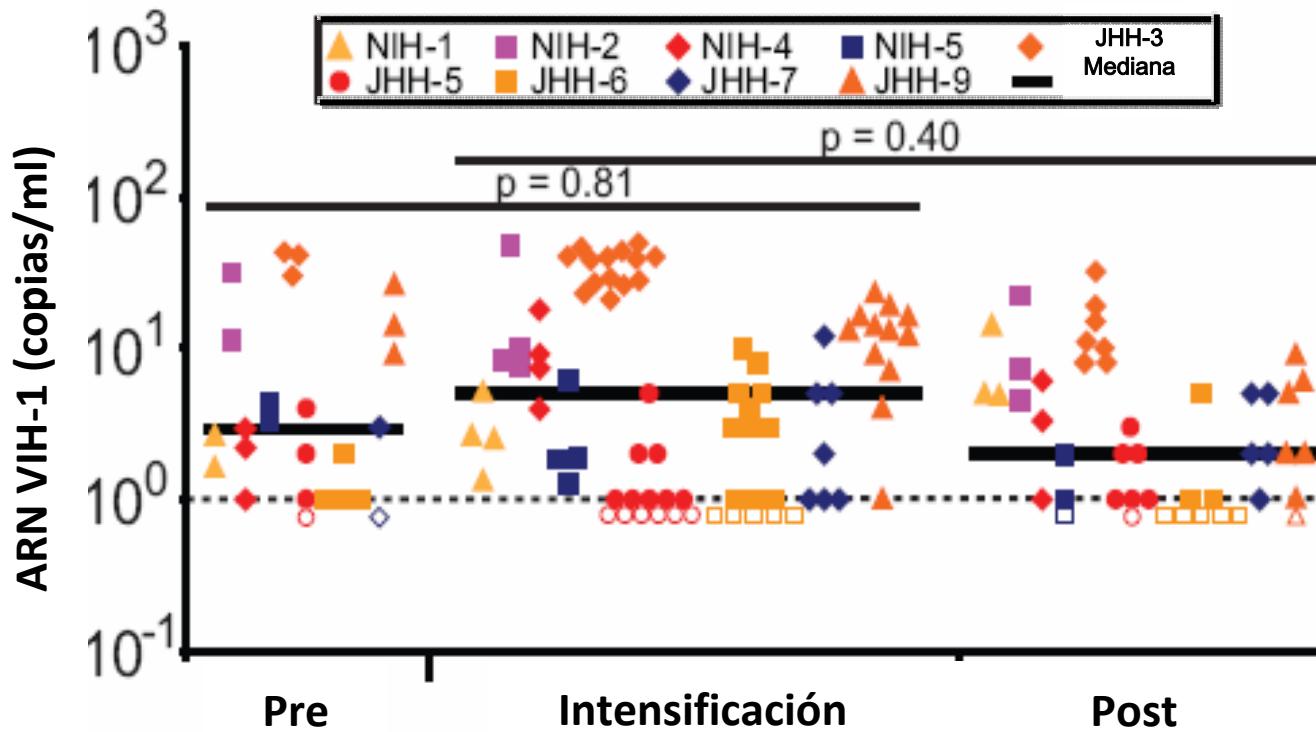
Microbial Translocation Decreases with HAART but Persists for Years



Jiang et al, JID, 2009 (also Marchetti, AIDS, 2008)

Pero el TAR mejora los marcadores de activación

El TAR NO suprime completamente la replicación viral



La intensificación (ATV/r 300/100 QD; EFV 600 QD; LPV/r 600/150 BID, durante 4 semanas) no disminuye la viremia residual

Maldarelli F. PNAS 2009

Raltegravir y maraviroc

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para Tratar o no Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Pluripatología

Recuperación inmunológica

Marcadores de activación

Erradicación

Adherencia

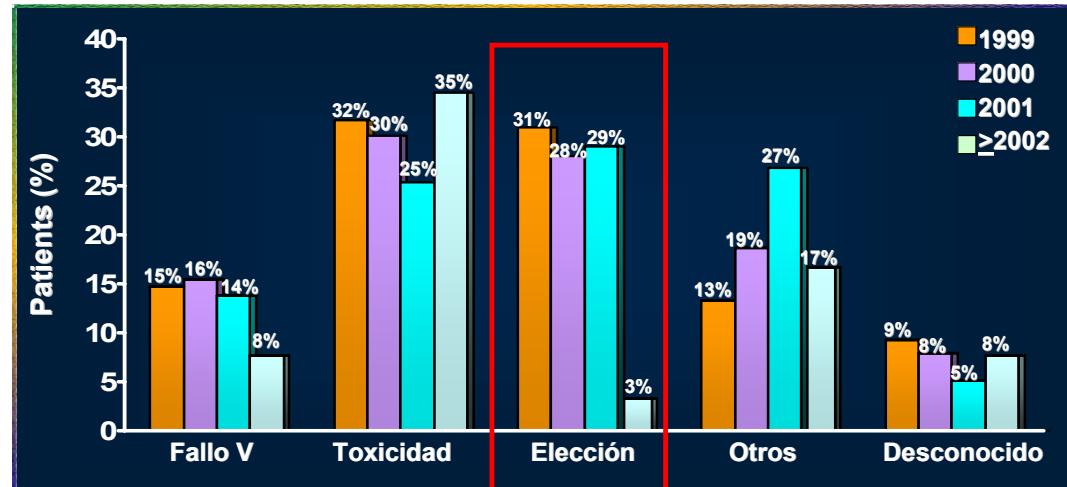
Transmisión VIH

¿Existe un mayor riesgo de interrupción del TAR si se inicia en fases más precoces?: COHORTE SUIZA

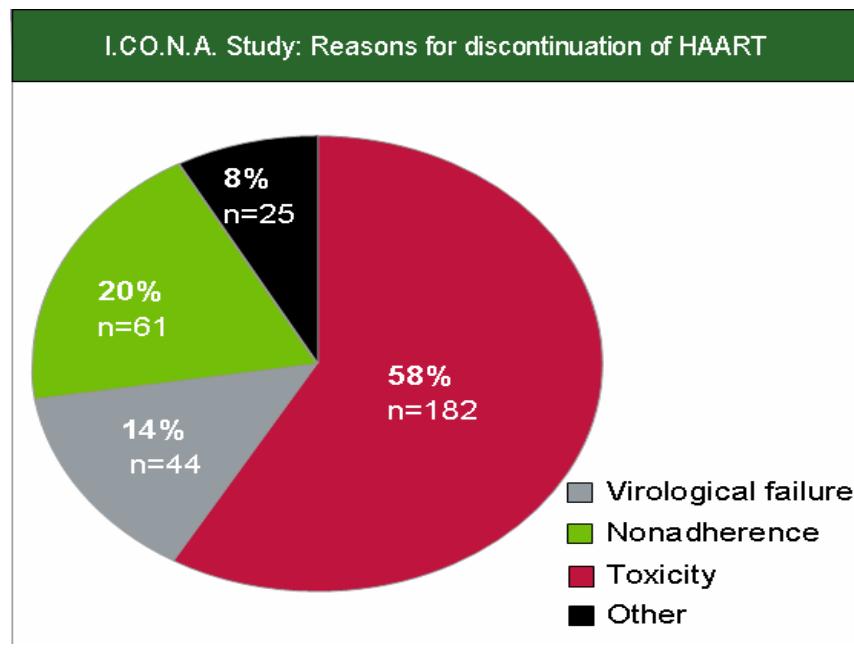
- 1866 pacientes que iniciaron TAR entre los años 2000 y 2005
- Los recuentos basales de CD4 altos (> 350 cél/mcl) se asociaron con aumento de riesgo de cambio ($p = 0,007$) y de interrupción del TAR ($p = 0,001$)

	Cambio del TAR			Interrupción del TAR			
	Univariante	Multivariante		Univariante	Multivariante		
CD4	RRR IC 95%	p		RRR IC 95%	p	RRR IC 95%	p
200-350	1			1		1	
> 350	1,62 1,14-2,31	0,007		1,50 1,04-2,17	0,029	2,19 1,36-3,51	0,001
						2,33 1,41-3,86	0,001

Causas de abandono



Mocroft A, et al. AIDS Res Hum Retroviruses. 2005;21:527-536.



La toxicidad y la elección del paciente son las primeras causas de abandono de ART



2013
nuevas
estrategias

Mayor
adherencia?

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para Tratar o no Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Pluripatología

Recuperación inmunológica

Marcadores de activación

Erradicación

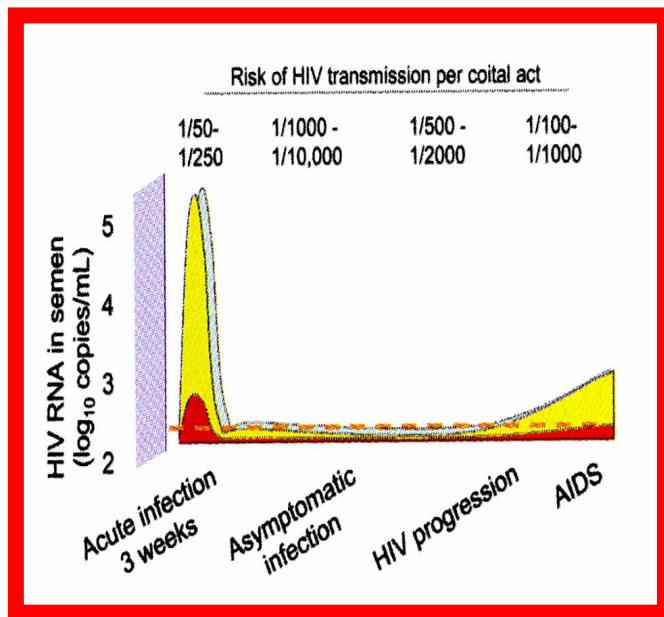
Adherencia

Transmisión VIH

Caso:

- Paciente VIH des de hace 5 años. HMX.
Pareja estable VIH negativo . Estadio A1.
CD4 890, c. viral 23000.
- **Actitud:**
 - Control, vacunas, consejos.
 - **Incidir en el uso preservativo**
 - ART ¿?.
 - Inclusión en un ensayo tipo START ¿?

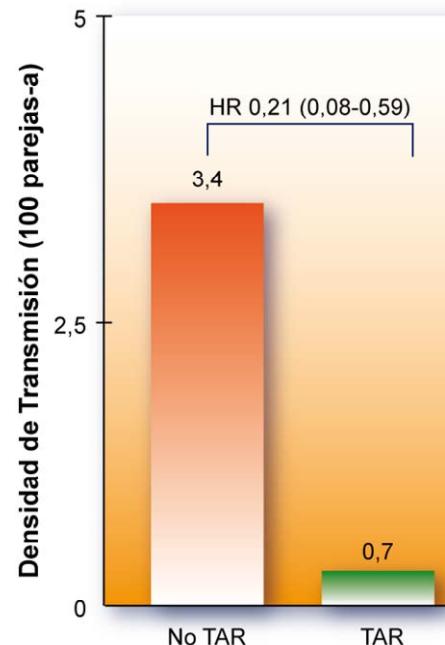
Razones para Tratar o no tratar



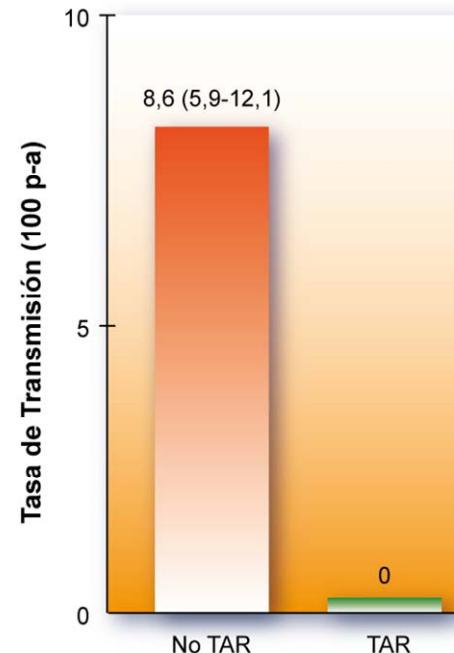
Qurishi N, et al. Lancet 2003; 362: 1708-13.

Paciente VIH des de hace 5 años. HMX. Pareja estable VIH negativo . Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.

• Ruanda y Zambia



• Programa de Rakai, Uganda



[Lancet](#). 2012 Nov 30. pii: S0140-6736(12)61898-4. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61898-4. [

†Se recomendará siempre, independientemente de la cifra de linfocitos CD4+, en la mujer embarazada, **en caso de parejas serodiscordantes con alto riesgo de transmisión**, en la nefropatía por VIH y en la hepatitis B que requiera tratamiento

Persistent HIV RNA Shedding in Semen Despite Virologic Suppression

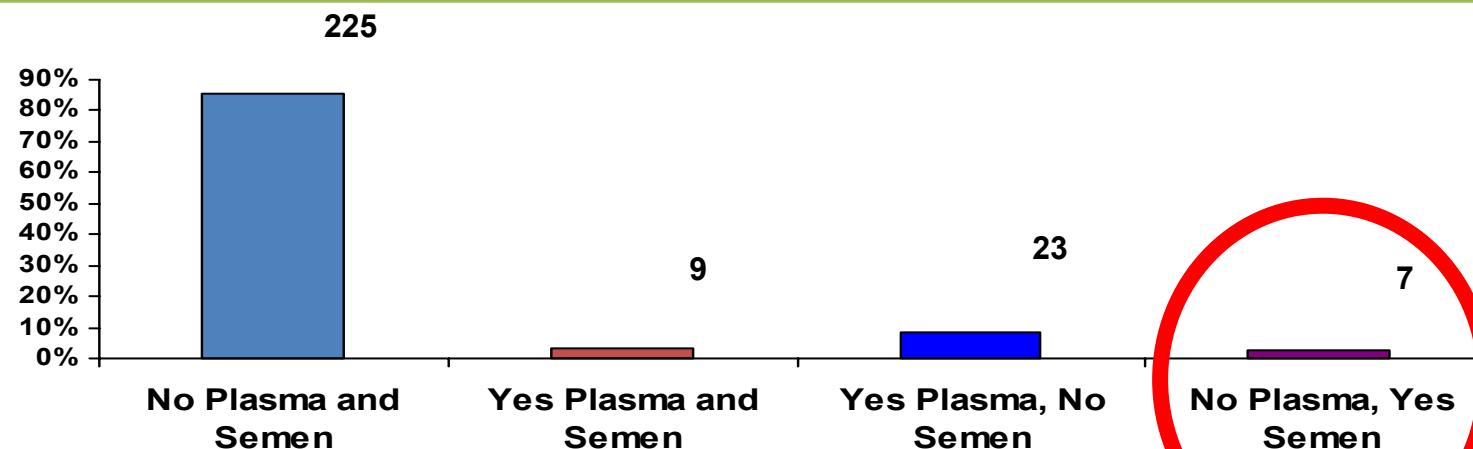
25 men initiating ART and complete viral suppression¹

- **12/25 (48%)** with isolated HIV shedding
- **4/25 (16%)** with high level viral shedding (>5,000 copies/mL)

Sheth P, et al. 16th CROI; Montreal, Canada; February 8-11, 2009. Abst. 50.

264 pair of semen/blood samples from 145 HIV + men²

6% of patient on ART had detectable HIV RNA in semen



Marcelin A, et al. 16th CROI; Montreal, Canada; February 8-11, 2009. Abst. 51.

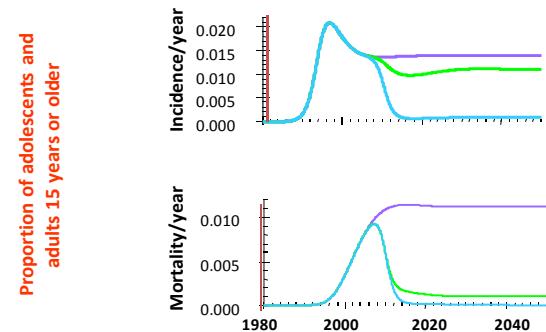
Caso:

- Paciente VIH des de hace 5 años. HMX.
Multiples parejas. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23.000.
- **Actitud:**
 - Control, vacunas, consejos.
 - ART ¿?.
 - Inclusión en un ensayo tipo START ¿?

El control viral reduce la tasa de transmisión

Erradicación de la transmisión ¿Es posible mediante modelos teóricos y estadísticos? (Granich)

Strategy: — No ART — ART if CD4+ <350 cells/mm³ — Universal ART



DIAGNÓSTICO PRECOZ

+
Art GENERALIZADO

¿ERRADICACIÓN?

NORMATIVA SANITARIA

NORMATIVA LEGAL

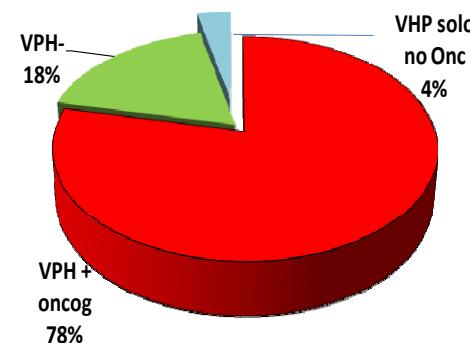
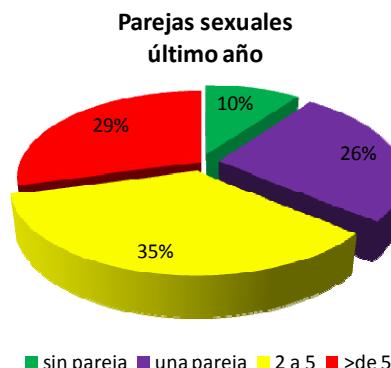
OBLIGATORIO
UNIVERSAL

DERECHOS DEL INDIVIDUO

DERECHOS DE LA COLECTIVIDAD

NORMATIVA POLITICA

El control viral reduce la tasa de transmisión VIH pero no de otras ETS



- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para Tratar o no Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Pluripatología

Recuperación inmunológica

Marcadores de activación

Erradicación

Adherencia

Transmisión VIH

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para Tratar o no Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Polipatología

Transmisión VIH

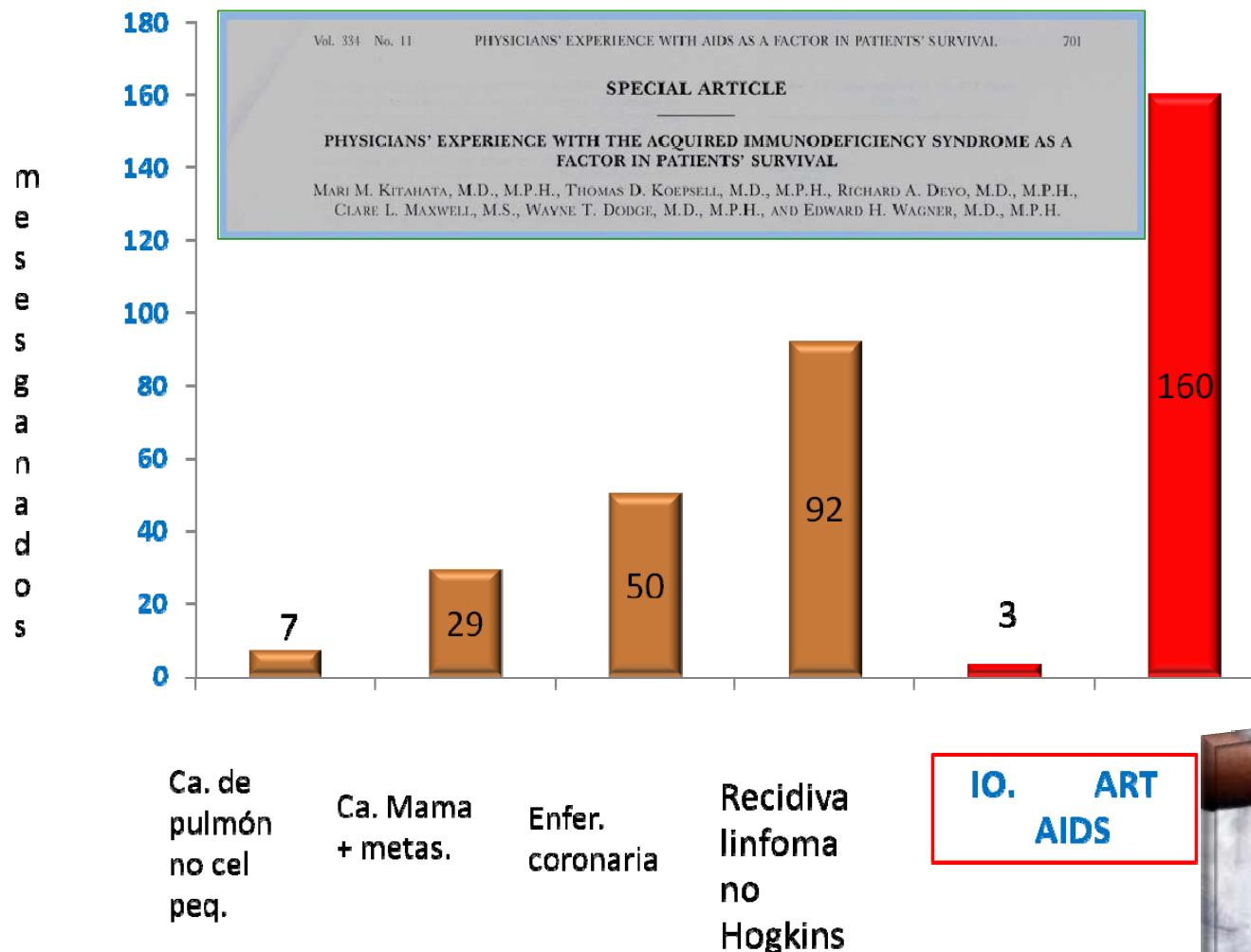
Recuperación inmunológica

Marcadores de activación

Adherencia

coste

El TARGA ha transformado el Sida de una enfermedad fatal en una enfermedad crónica



IO. ART
AIDS

- Paciente de 34 años VIH desde hace 5 años. HMX.
Pareja estable. Estadio A1. CD4 890, c. viral 23000.



Razones para
Tratar o no
Tratar

Mortalidad y eventos SIDA

Eventos SIDA No SIDA

Pluripatología

Recuperación inmunológica

Marcadores de activación

Eradicación

Adherencia

coste

Transmisión VIH



- Clara evidencia en la transmisión
- Posible evidencia en la morbilidad
- **ART con** mayor eficacia y tolerancia

- Elite control
- Rechazo por el paciente
- A la espera de resultados estudio con mas de 500 CD4 y del Fármaco ideal ?

- El TAR se generalizará **en casi o todos los escenarios**
- ¿Necesitamos mas de un motivo para tratar a un paciente?
- y.....¿Porque no?