


**¿Cuándo iniciar el TAR en un
paciente con diagnóstico reciente
de infección por VIH?
Después de la primera visita**

**Dr. Juan A. Pineda
UGC de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario de Valme
Sevilla**

**XIII Curso Avances en Infección VIH y Hepatitis Virales
Vigo
1 de Febrero de 2019**

Todos estamos de acuerdo en que el TAR debe empezarse lo antes posible



Beneficio Individual

Mejora morbilidad y mortalidad
Mayor y mas rápida restauración inmune

(**START**) Lundgren J, et al. New Engl J Med 2015;373:795–807
TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. New Engl J Med 2015;373:808–22

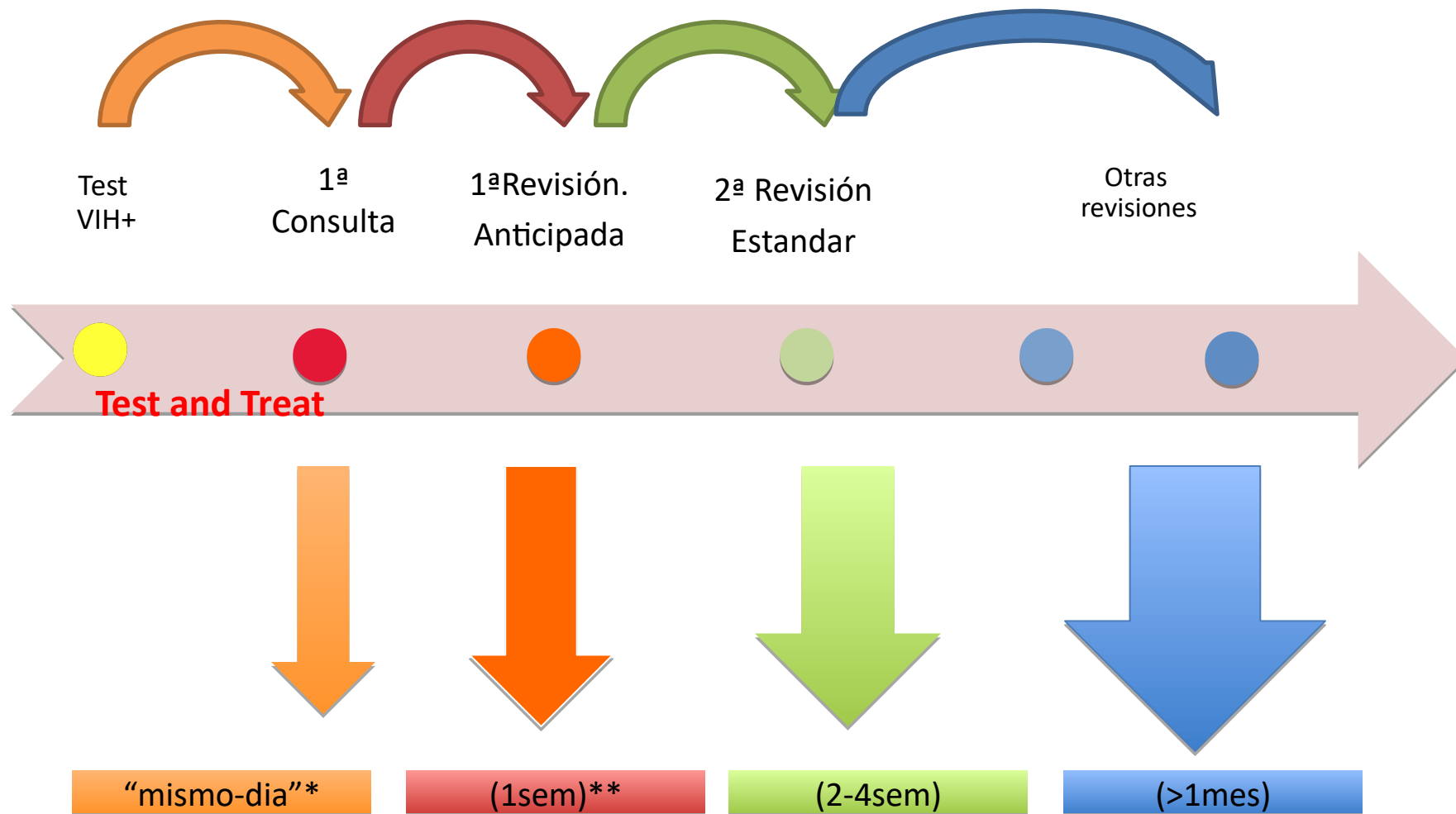


Beneficio Comunitario

Supresión virológica -> Menos CVP Comunitaria
Disminución de la transmisibilidad del VIH

HPTN 052. Cohen MS et al. N Engl J Med. 2011;365(6):493–505.

¿De qué hablamos cuando decimos tratamiento “inmediato”?



- *ART initiation offered on the “same day” to people who are ready to start. **ART initiation within 7 days for all people living with HIV following confirmed diagnosis and clinical assessment. (WHO. Jul 2017. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en/>;))

¿Cuándo iniciar el TAR?

Tan pronto como sea posible, pero...

¿En la primera visita?

¿En una visita posterior?

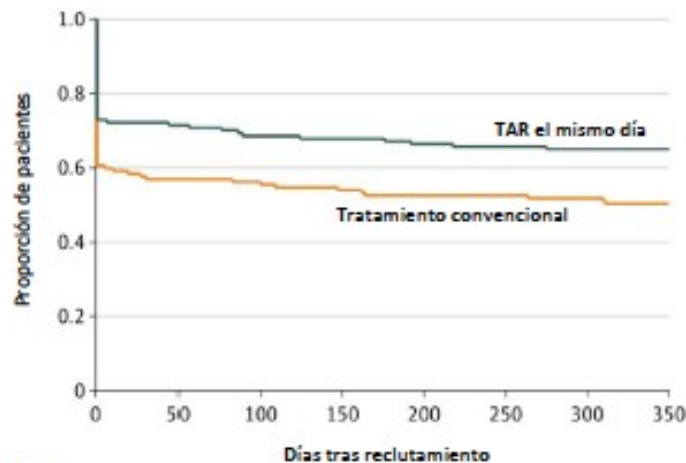
¿Cuándo iniciar el TAR?

Tan pronto como sea posible, pero
INDIVIDUALIZANDO y habitualmente...

En una visita posterior

¿En qué se basa la recomendación del tratamiento en la primera visita?

Tratamiento el mismo día vs. práctica usual durante un programa de cribado en pacientes adultos infectados por VIH en Lesotho: ensayo CASACADE



Nº en riesgo		Días tras reclutamiento							
TAR el mismo día	137	98	94	93	91	90	89	86	
Tratamiento convencional	137	78	77	74	72	72	71	64	

	Nº (%) de participantes TAR el mismo día (n=137)	Nº (%) de participantes Tratamiento convencional (n=137)	Diferencia absoluta, % (IC 95%)	p-valor
Variables de valoración primarias				
Adherencia al tratamiento a los 90 días del reclutamiento	94 (68,6)	59 (43,1)	25,6 (13,8 a 36,3)	<.001
Carga viral <100 copias/mL, 11-14 meses tras reclutamiento ^a	69 (50,4)	47 (34,3)	16,0 (4,4 a 27,2)	.007

¿En qué se basa la recomendación del tratamiento en la primera visita?

Metanálisis de ensayos clínicos



All same-day ART except for Amanyire, which was initiated within 2 weeks of diagnosis.

Ford N, et al. AIDS 2018;32:17–23

¿En qué se basa la recomendación del tratamiento en la primera visita?

Programa Rapid ART Initiative: San Francisco

- Cohorte de 86 pacientes, 39 elegibles para tratamiento el día de diagnóstico:
 - Infección aguda
 - CD4 <200/mm³ o IO sin riesgo de IRIS
 - Partner VIH (-)

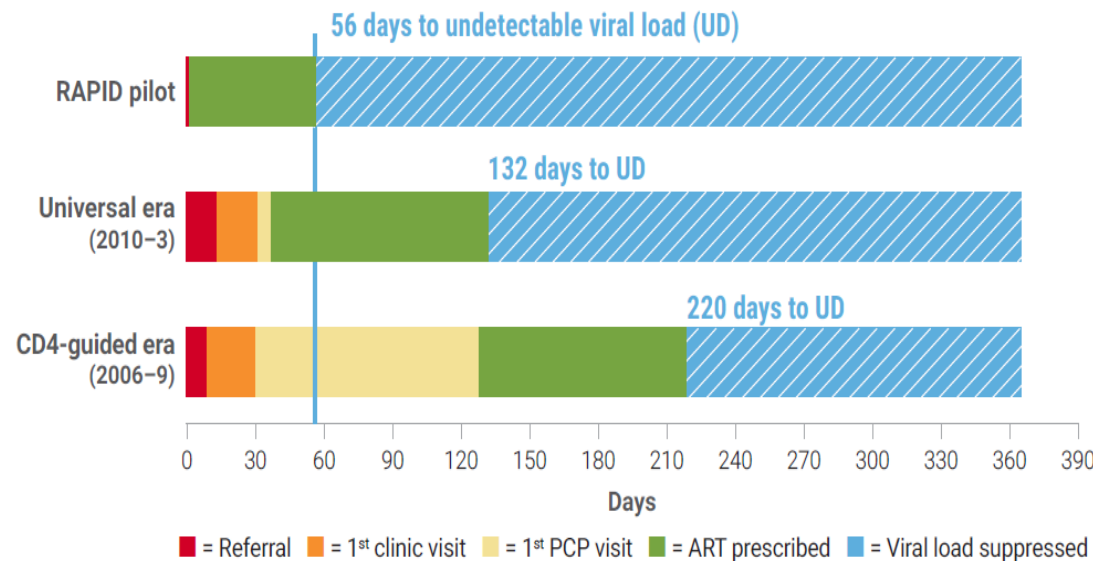
- Primer día:
 - Evaluación clínica
 - Evaluación social
 - Extracción de analítica
 - Dispensación ART (4D si PrEP)
 - Primera dosis en TDO

- Consulta telefónica en 7 días

- Pérdidas de seguimiento:
 - 10.3% en tratamiento rápido
 - 14.9% en tratamiento estándar

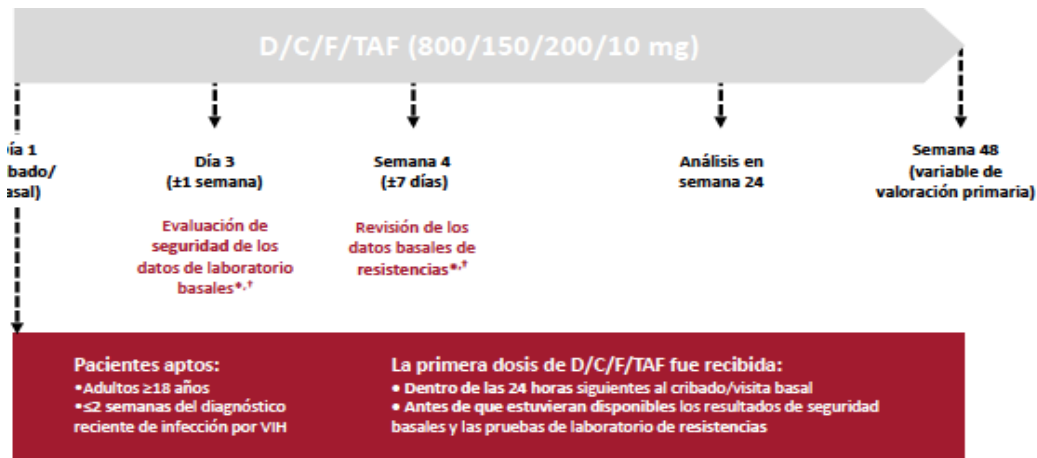
Tiempo hasta la supresión de la viremia

Acortado 1.8 meses en el grupo de tratamiento rápido.

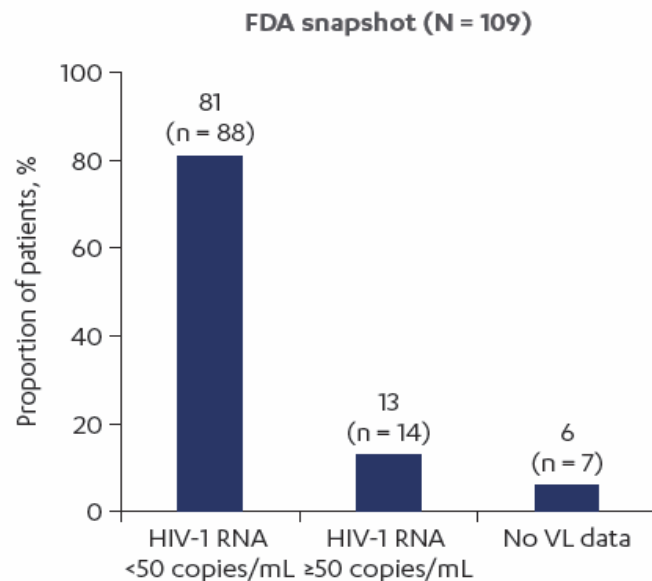


¿En qué se basa la recomendación de tratamiento en la primera visita?

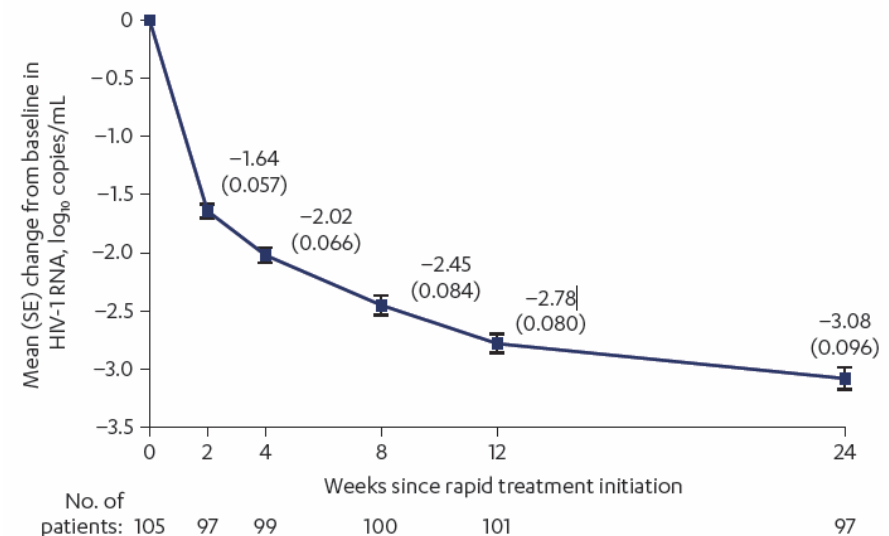
Estudio DIAMOND:



A. Virologic response at Week 24

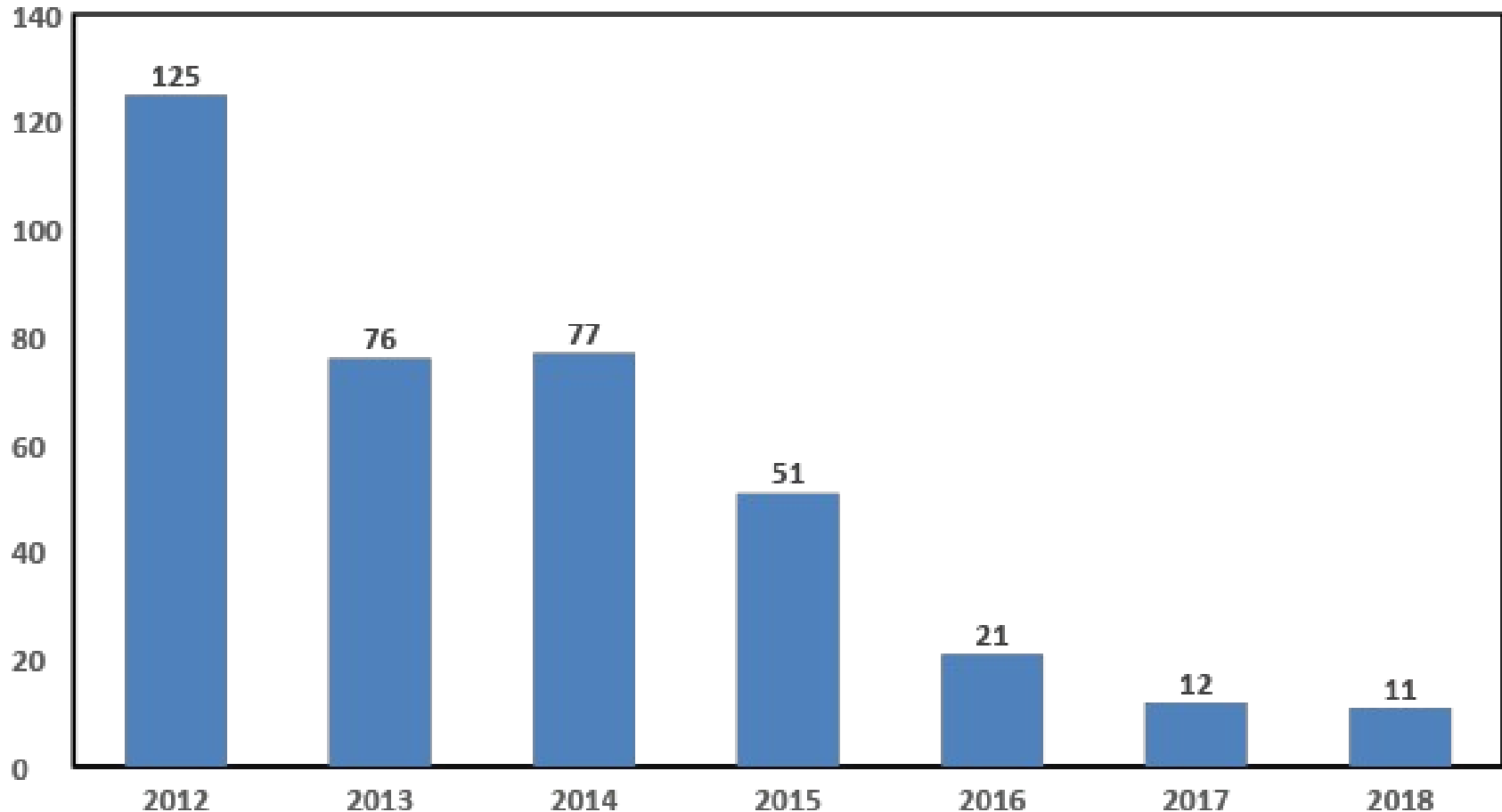


B. Change from baseline in log₁₀ HIV-1 RNA over time (observed)



Tratar después de la primera visita: ¿de qué hablamos en nuestro medio?

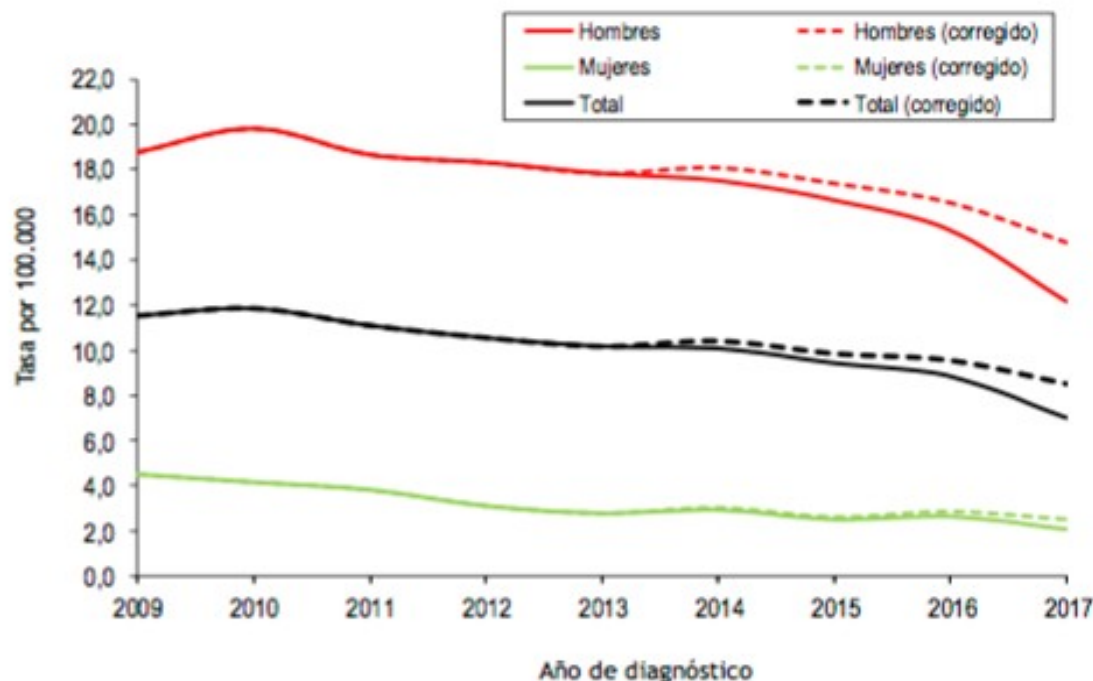
Tiempo mediano (días) desde la primera visita al inicio del TAR.
Hospital Universitario de Valme.



El tratamiento después de la primera visita reduce la incidencia de nuevos casos de infección por VIH



Figura 12
Tasas de nuevos diagnósticos de VIH anuales totales y según sexo.
España*, 2009-2017. Datos corregidos por retraso en la notificación



*Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Extremadura, Galicia, La Rioja, Madrid, Murcia, Navarra, País Vasco, Ceuta y Melilla.

¿Qué hacemos en la primera visita?

- Evaluación clínica:
 - Complicaciones propias del VIH
 - Comorbilidades, fármacos e interacciones potenciales
 - Inmunizaciones previas
 - Consumo de tóxicos
- Valoración psico-social del paciente, soporte familiar, trabajo, planes de embarazo, etc
- Oír las inquietudes y preguntas que tiene el paciente.
- Explicación de las implicaciones actuales de la infección por VIH. TAR de por vida.
- Comentar las ventajas del TAR, aclarar dudas sobre efectos adversos.
- Exponerle la importancia de la adherencia.
- Tranquilizar y motivar.
- Si procede, plantear ensayos clínicos en “naive”.
- Datos complementarios basales.

¿Qué complementarios pedimos antes de iniciar el TAR?

Exámenes bioquímicos e inmuno-hematológicos

- Hemograma
- Bioquímica general, hepática, lípidos, aclaramiento de creatinina, orina, vitamina D
- CD4, CD4/CD8
- HLA-B5701

Estudios microbiológicos

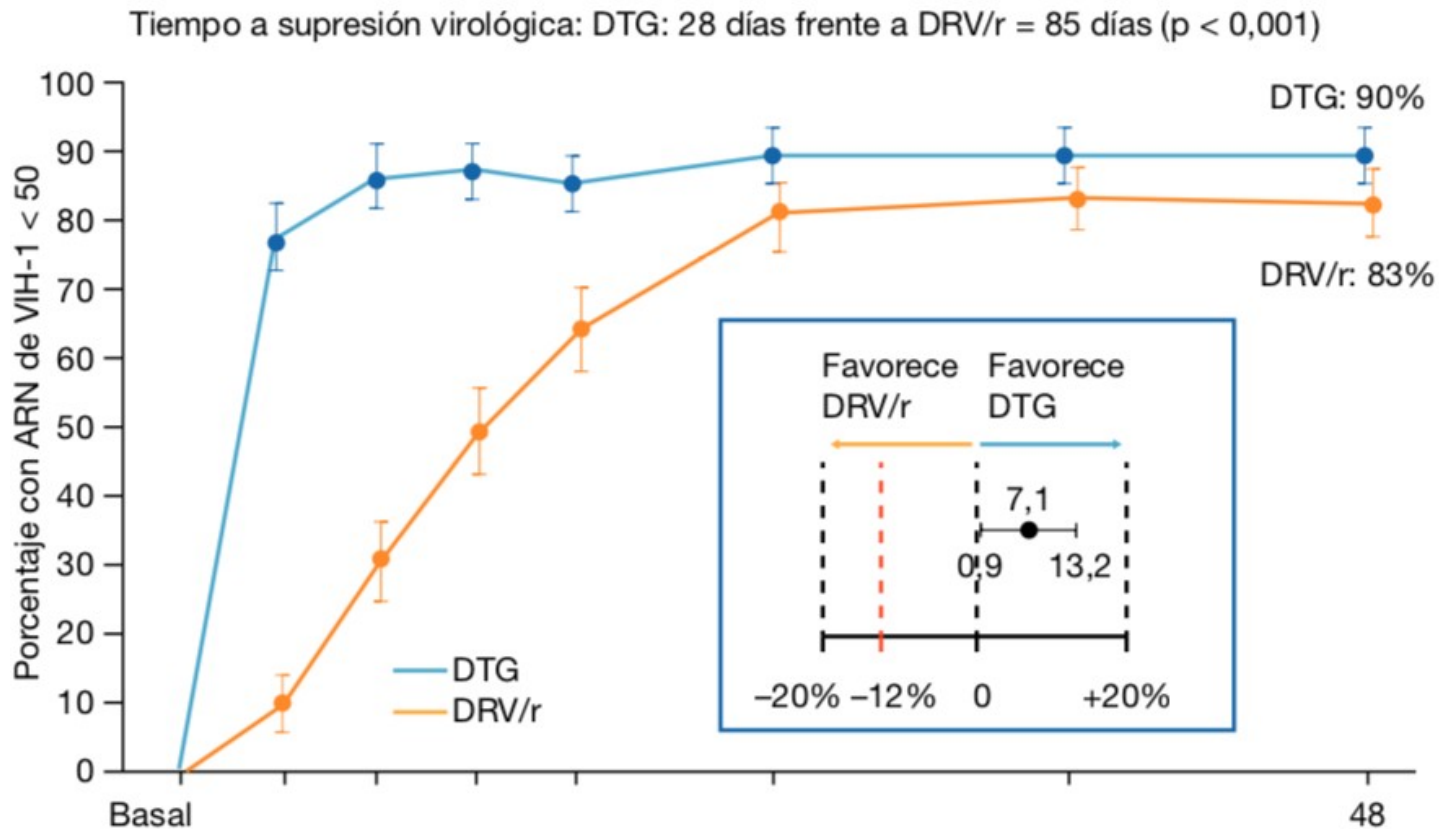
- Carga viral VIH
- Test de resistencias
- Marcadores de VHB, VHA y VHC
- Serología toxoplasma, lúes.
- Pruebas de Infección/enfermedad tuberculosa.

Exámenes complementarios que pueden afectar a la elección del TAR





Prueba/ Pauta	TAF/FTC/BIC	TAF/FTC/+DTG	TAF/FTC+RAL	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC/ DRV
Carga viral VIH					
HLA-B5701					
Serología VHB					
Test TBC					

El tipo de combinación elegida es crítica en el tiempo hasta conseguir la supresión virológica

Indetectabilidad en Ensayo Flamingo (2 NRTI + DTG vs 2 NRTI + DRV/R)



¿Qué dicen las guías?

Guidelines ¹⁻⁴	Recommendation
<p>WHO¹</p> 	<ul style="list-style-type: none">• ART initiation within 7 days for all people living with HIV following confirmed diagnosis and clinical assessment ART initiation offered on the same day to people who are ready to start
<p>DHHS²</p> 	ART for all individuals with HIV, regardless of CD4 T lymphocyte cell count ART initiation as soon as possible (may be deferred because of clinical and/or psychosocial factors)
<p>IAS-USA³</p> 	<ul style="list-style-type: none">• ART initiation as soon as possible after diagnosis, including immediately after diagnosis, unless patient is not ready to commit to starting therapy
<p>EACS⁴</p> 	ART irrespective of the CD4 count (lower the CD4 count = greater urgency to start ART immediately) Accumulating evidence that ART initiation the day after establishing diagnosis is feasible and acceptable to HIV-positive persons

1. WHO. Jul 2017. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en/>;

2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Oct 2018. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>;

3. Saag MS, et al. JAMA 2018;320:379–396; 4. EACS. Oct 2018. http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf.

¿Qué dicen las guías?



- El TAR debe instaurarse lo más precozmente posible una vez confirmado el diagnóstico **(A-III)**
- El inicio del TAR debe valorarse siempre individualmente. Se debe realizar siempre una determinación de linfocitos CD4+ y CVP previa al inicio del tratamiento, aunque no es imprescindible esperar hasta disponer de los resultados si se utiliza una pauta cuya recomendación no esté condicionada a sus valores. Además, debe prepararse al paciente, proporcionándole información sobre los objetivos del tratamiento y las distintas opciones, seleccionando el esquema terapéutico que mejor se adapte al estilo de vida, comorbilidades, posibles interacciones, y valorando el riesgo de mala adherencia **(A-III)**

⁴ La disposición y la motivación del paciente es un factor crítico a la hora de tomar la decisión de empezar-lo. Es importante hacer una valoración individualizada del momento de inicio del TAR y de los FAR que deben formar parte del régimen inicial, sopesando las ventajas e inconvenientes de cada una de las opciones

Razones para no tratar en la primera visita a la mayoría de los pacientes

El TAR 1-2 semanas tras el diagnóstico permite^{1,2}

- Más opciones terapéuticas
- Usar ABC (HLA-B 5701)
- Test VHB (TFV/TAF)
- Test TB
- Test resistencias
- Mayor compromiso por parte del paciente
- Evitar presiones
- Tiempo para asimilar el diagnóstico.
- Más tiempo para considerar las opciones.
- Construir una relación más fuerte para el futuro.

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Oct 2018. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>;

2. Saag MS, et al. JAMA 2018;320:379–396.

Comparación de las dos estrategias

Parámetros	Tratar el día del diagnóstico	Tratar 1-2 semanas tras la primera visita
Tratamiento individualizado		✓
Retención en seguimiento	✓	✓
Reducción riesgo de transmisión	✓	
Opciones terapéuticas		✓
Preparación del paciente		✓
Ensayos clínicos en naive		✓

Conclusión

**El TAR debe iniciarse, individualizando,
pero habitualmente,
después de la primera visita**