

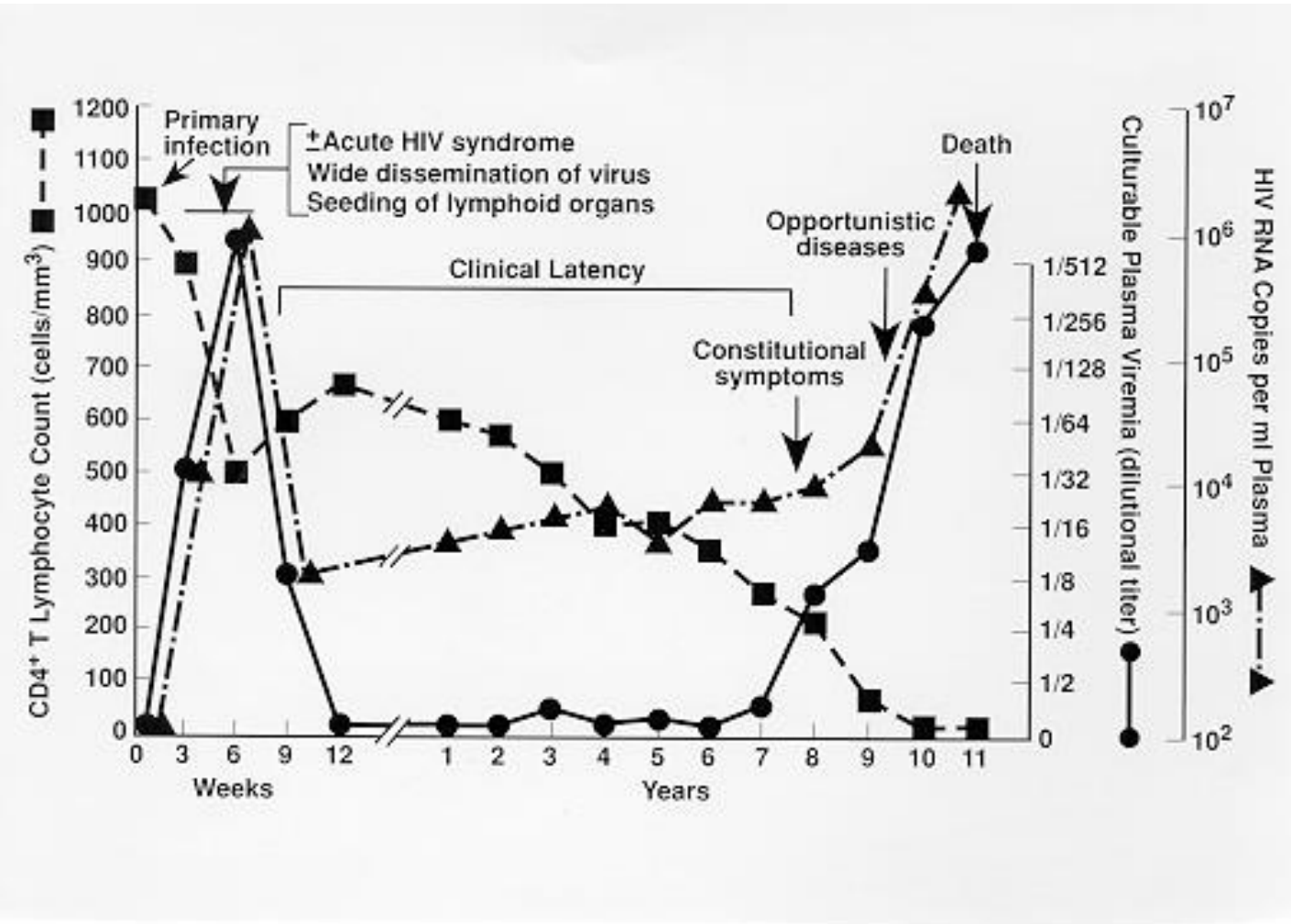
**VI EDICIÓN**  
**“CURSO DE EXCELENCIA EN VIH”**

**MESA 2**  
**HACIA LA ERRADICACION DEL VIH.**  
**DISMINUYENDO LA INCIDENCIA.**

**IMPORTANCIA DEL**  
**DIAGNÓSTICO PRECOZ**  
**TEST & TREAT**

Javier de la Fuente Aguado  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital Ribera Povisa. Vigo

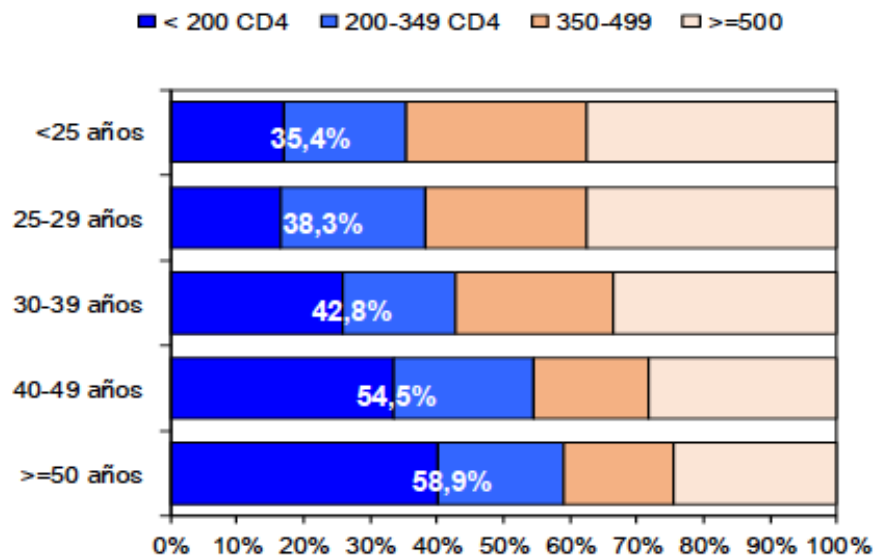
# HISTORIA NATURAL DE INFECCIÓN POR VIH-1



# DIAGNÓSTICO TARDÍO

Figura 10

Nuevos diagnósticos de VIH. Diagnóstico tardío según grupo de edad. España, año 2020.  
Datos no corregidos por retraso en la notificación.



n =1.661

## Asintomático

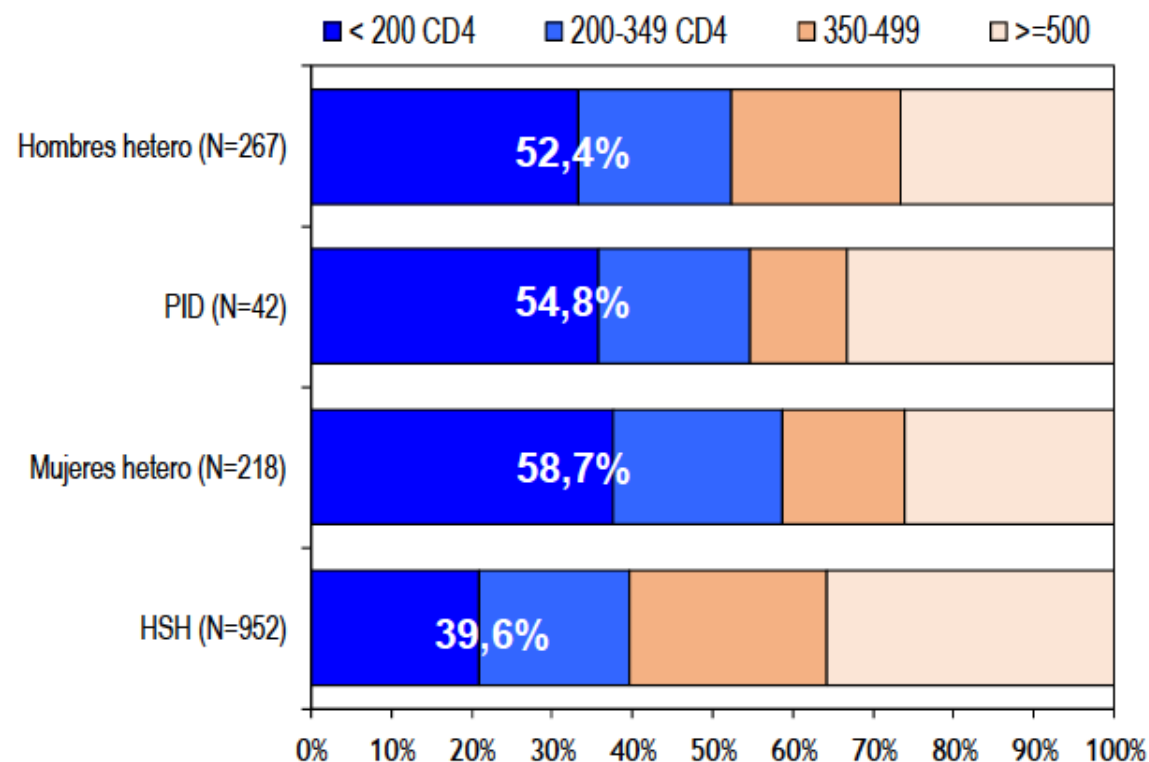
- Tardío
  - < 350 CD4
- Enfermedad avanzada
  - <200 CD4

## Enfermedad definitoria de SIDA

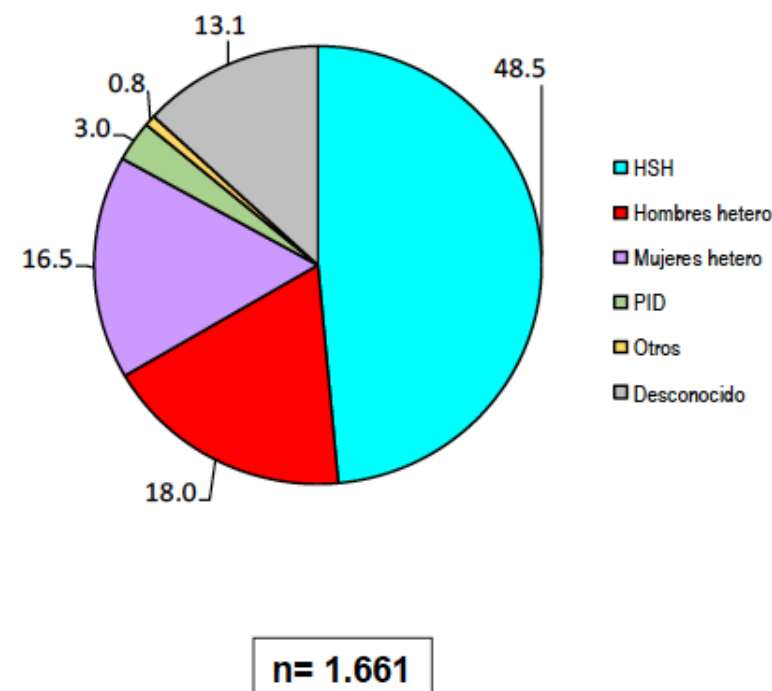


**Figura 12**  
**Nuevos diagnósticos de VIH. Diagnóstico tardío.**  
**España, año 2020. Datos no corregidos por retraso en la notificación.**

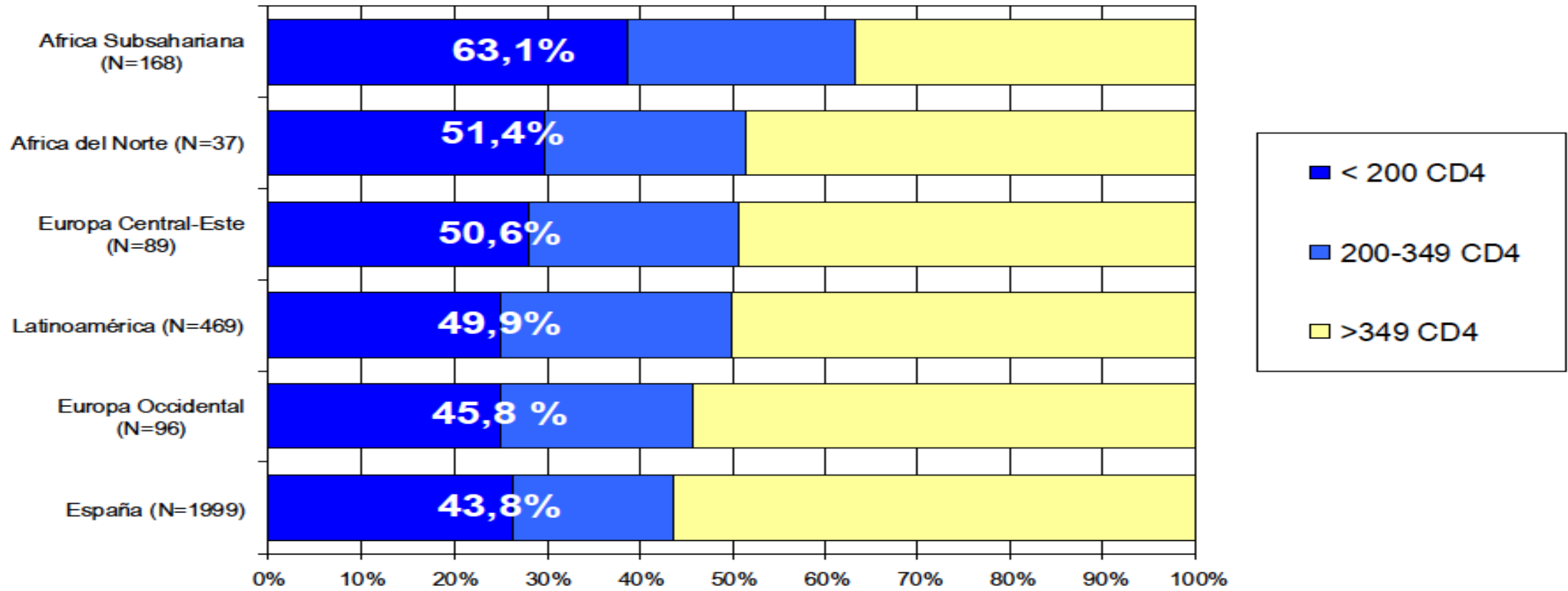
**Diagnóstico tardío según modo de transmisión**



**Modo de transmisión en pacientes con diagnóstico tardío**



# DIAGNÓSTICO TARDÍO VIH EN FUNCIÓN DEL ÁREA DE PROCEDENCIA



# Riesgo relativo de diagnóstico tardío

## Cohorte Coris

---

Factor	RR	IC 95%
Heterosexual	2.2	1.7 – 3
UDI	2.8	3 – 3.8
Latinoamericano	1.4	1,2 – 1.8
Subsahariano	1.6	1.3 – 2
> 50 años	3.6	2.9 – 4.4

# ¿por qué se retrasa el diagnóstico VIH?

Pacientes

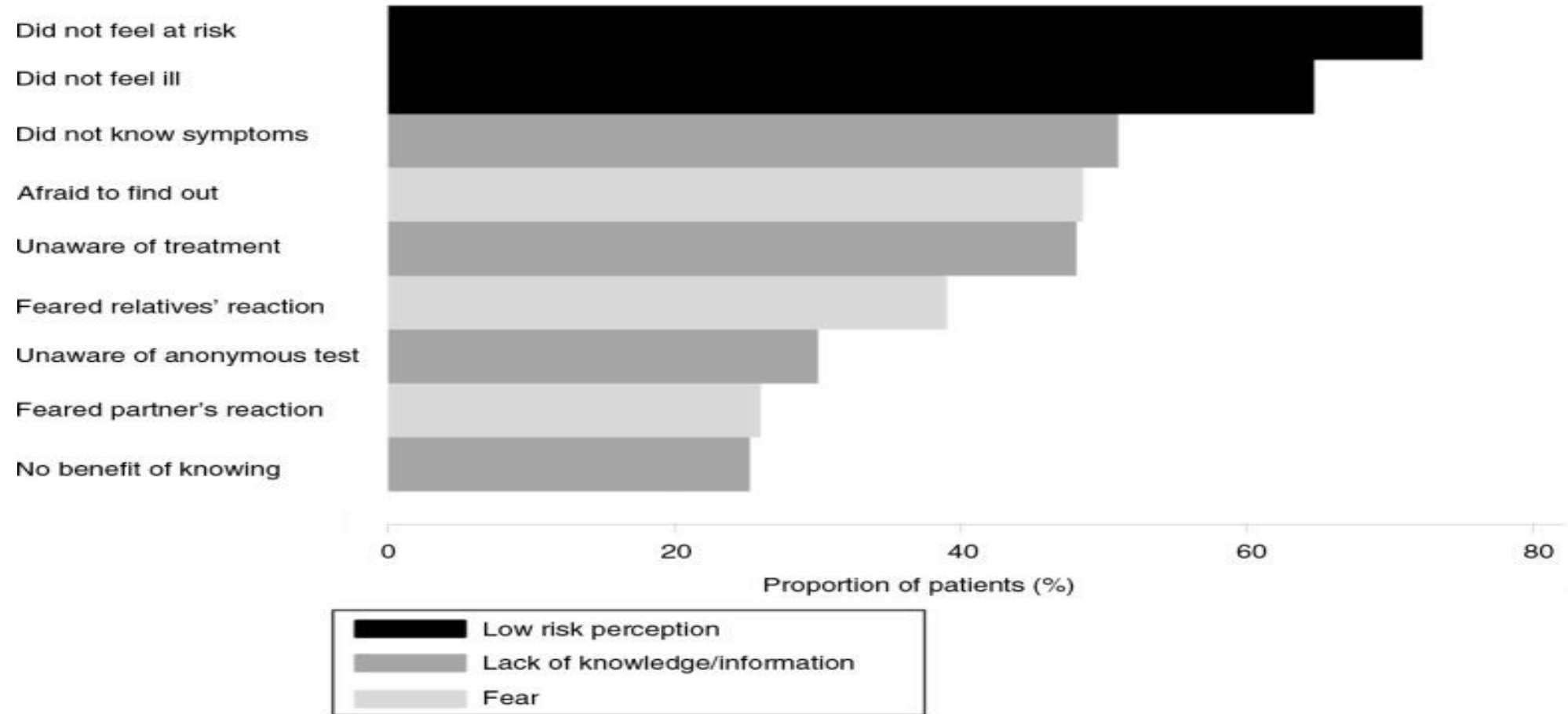
Percepción de riesgo y estado de salud y conocimiento

Profesionales

Conocimiento  
Concienciación  
Vigilancia

Políticas

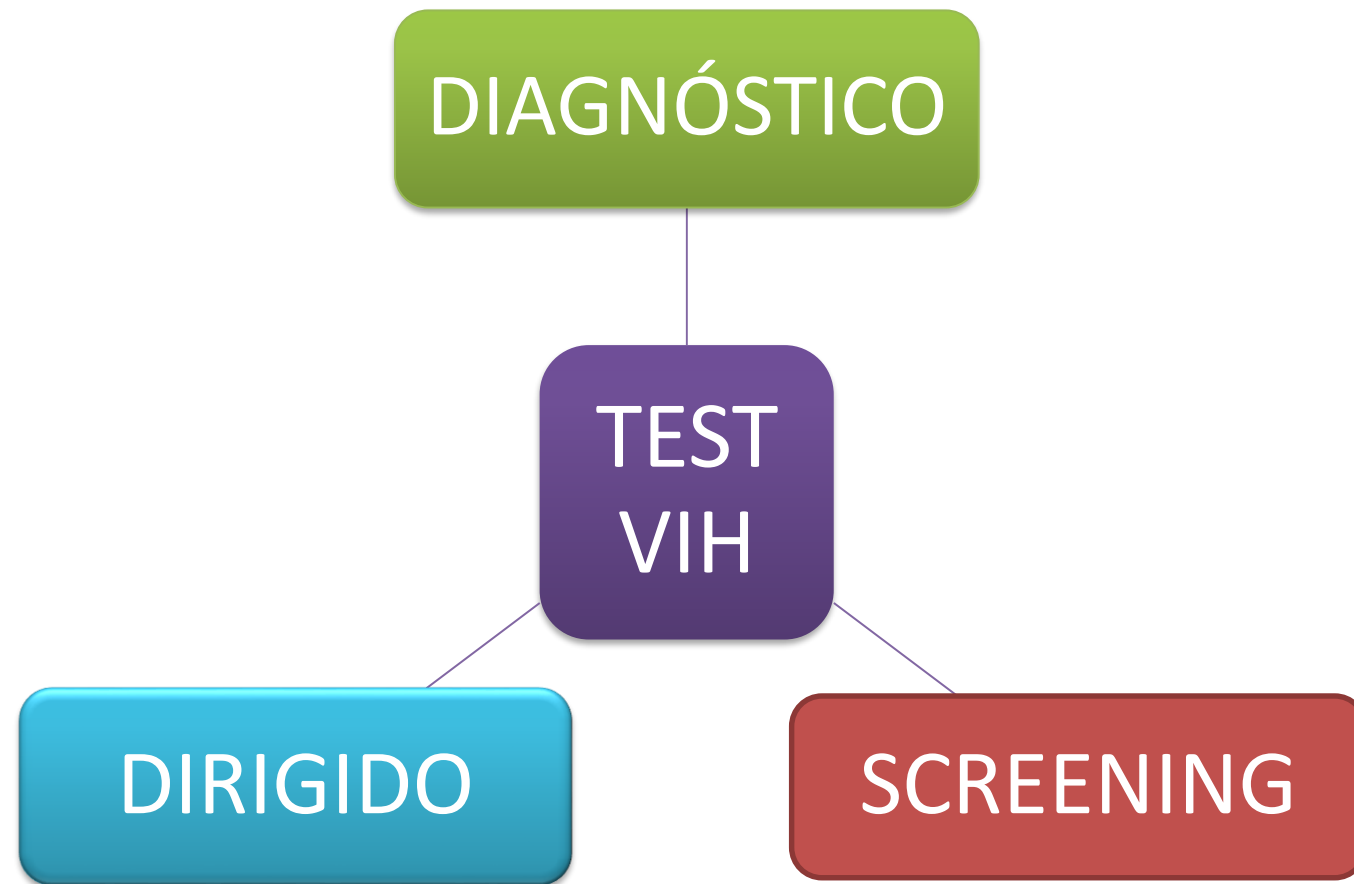
Planes estratégicos



## Razones esgrimidas por pacientes para diagnóstico tardío



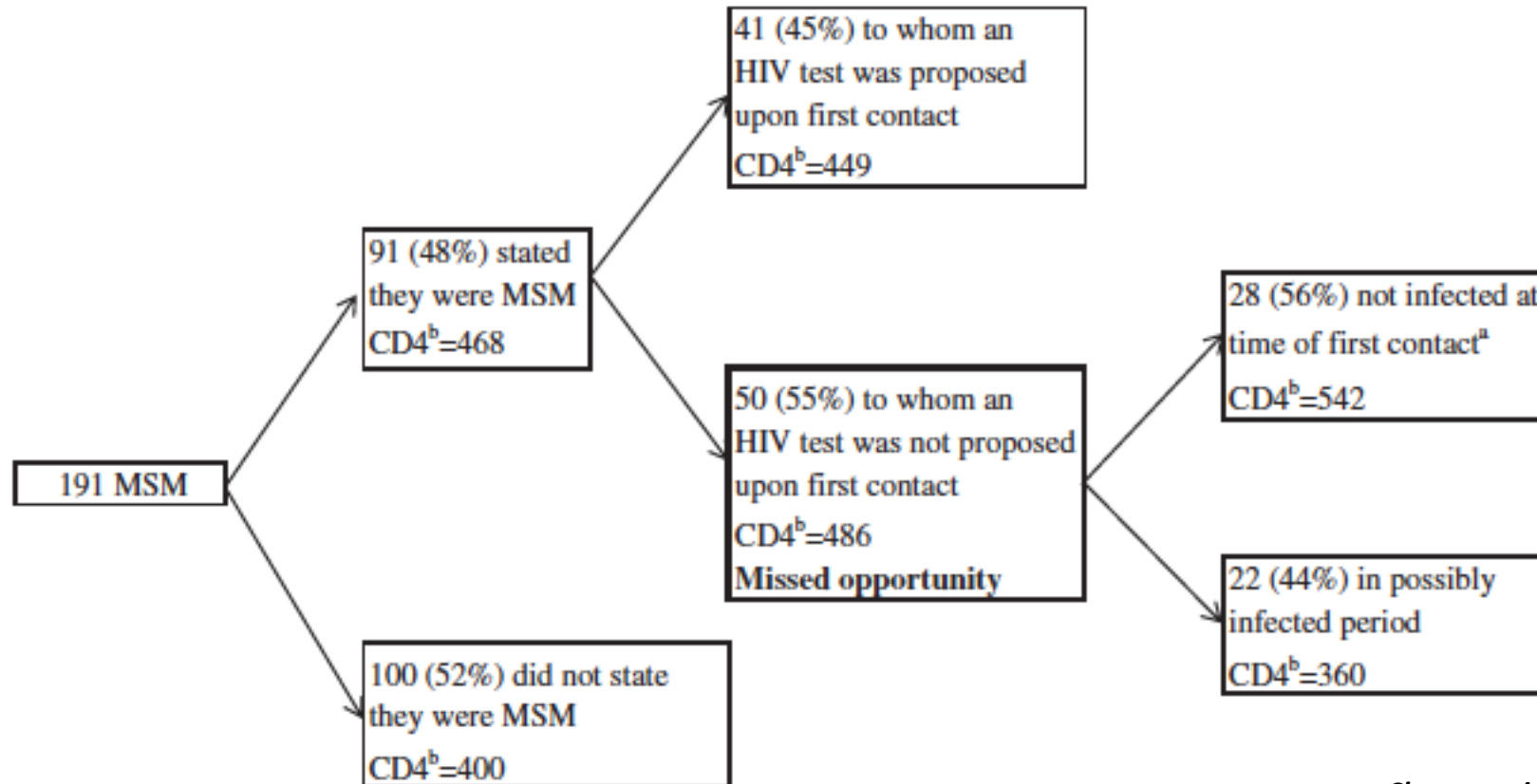
## SOLICITUD DE TEST VIH



# OPORTUNIDADES PERDIDAS PARA TESTAR VIH

## a) Opportunity for HIV test proposal based on high-risk group of acquiring HIV

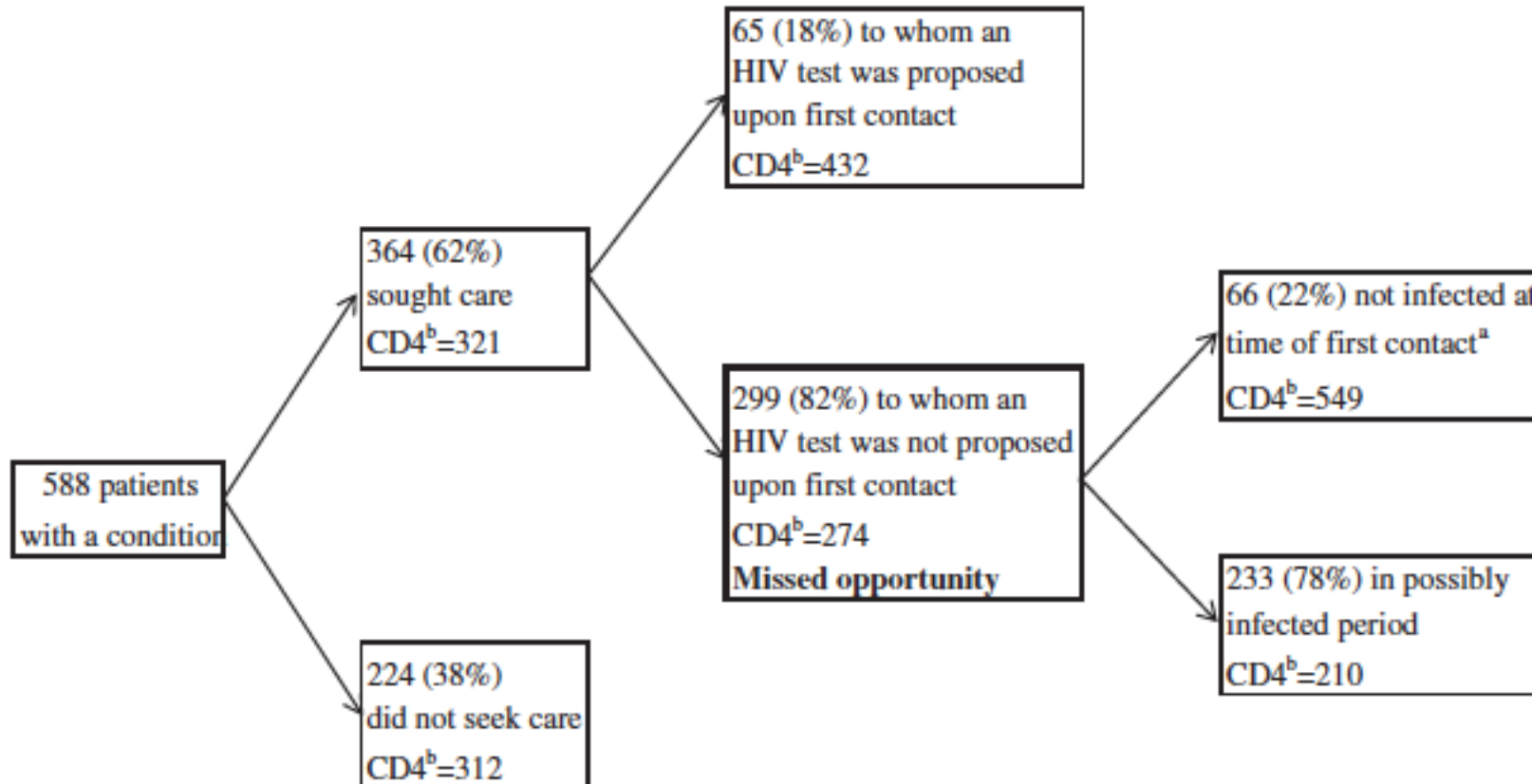
Fate of MSM upon first contact with a healthcare setting within the 3-year to 3-month period prior to diagnosis of HIV  
MSM who reported no possible HIV-related symptom during the period



# OPORTUNIDADES PERDIDAS PARA TESTAR VIH

## b) Opportunity for HIV test proposal based on possible HIV-related condition

Fate of patients seeking care for possible HIV-related symptoms upon first contact with a healthcare setting within the 3-year to 3-month period prior to HIV diagnosis



## OPORTUNIDADES PERDIDAS PARA TEST VIH

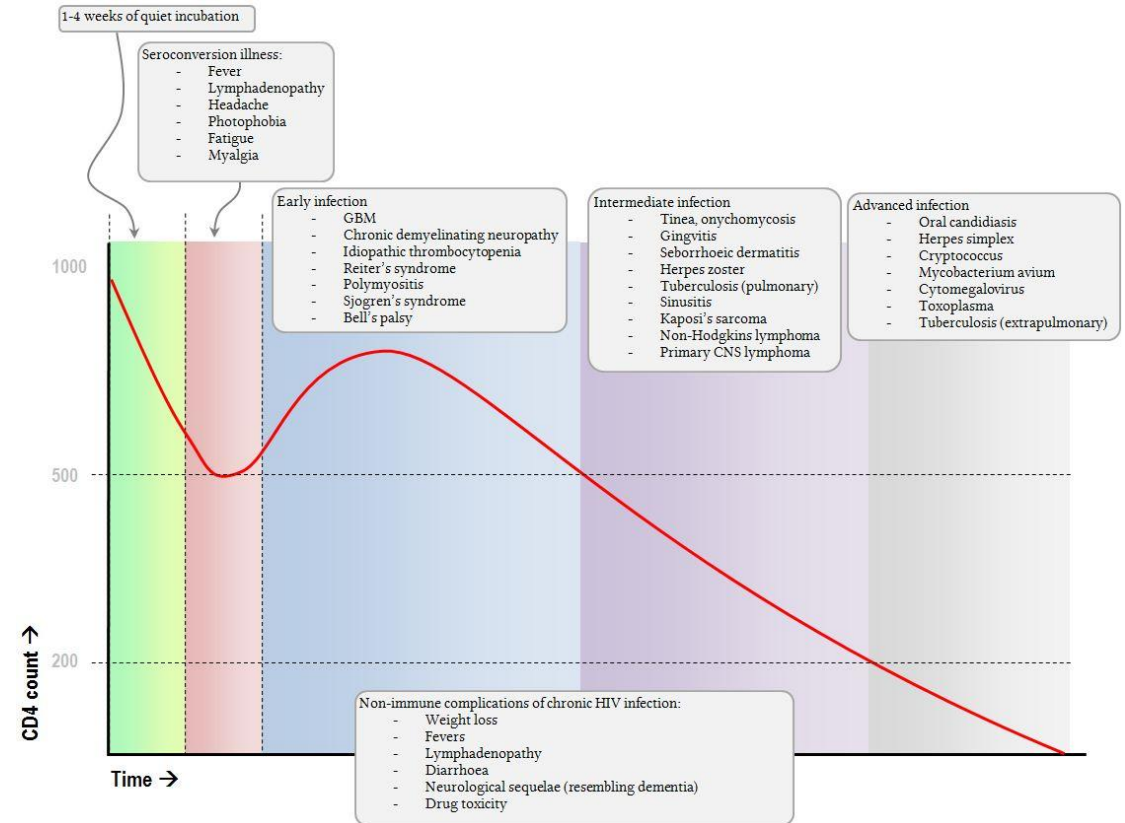
**Table 4 HIV test proposals according to possibly HIV-related conditions**

HIV-related condition	N	HIV test proposal n(%)
Recurrent bacterial infection	87	2 (2%)
Generalized lymphadenopathy	46	5 (11%)
Varicella zoster	35	5 (14%)
Unexplained weight loss $\geq 10\%$	45	7 (16%)
Diarrhea $\geq 1$ month	36	6 (17%)
Fever $\geq 1$ month	22	5 (23%)
Sexually transmitted infection	101	54 (53%)

Proportion of HIV test proposals upon first visit in patients who sought care for possible HIV-related conditions during the 3-month to 3-year period prior to HIV diagnosis. Main HIV-related conditions are given.

# OPORTUNIDADES PERDIDAS PARA TEST VIH

Oral hairy leucoplakia	Dermatitis / seborrhoeic rash*
Sexually transmitted infections*	Invasive pneumococcal disease
Hepatitis B or C (acute or chronic)*	Candidaemia
Unexplained lymphadenopathy	Visceral leishmaniasis
Unexplained leukocytopenia/ thrombocytopenia persisting for >4 weeks*	Peripheral neuropathy of unknown origin
Severe or atypical psoriasis	Guillain-Barré syndrome
Lymphoma*	Mononeuritis
Lung carcinoma	Sub-cortical dementia
Anal carcinoma/dysplasia*	Multiple sclerosis-like disease
Cervical dysplasia*	Unexplained weight loss
Herpes zoster in an individual <50 years old*	Unexplained oral candidiasis
Unexplained chronic renal impairment	Unexplained chronic diarrhoea
* The eight indicator diseases from HIDES I	



# POLÍTICAS DE DETECCIÓN HIV



- Divulgación
- Concienciación y formación
- Medios:
  - Aumentar métodos de detección rápida
  - Dirigida a grupos de riesgo de presentación tardía
    - Inmigrantes, trabajadores del sexo, UDI...



**Checkpoint  
Madrid**



#TambiénEnCasa  
**La prueba del VIH: donde quieras y acompañada**

Servicio de atención telefónica del autotest del VIH  
**900 102 833**

Cuida de tu salud sexual cómo y cuándo quieras.



#TambiénEnCasa  
**La prueba del VIH: donde quieras y acompañado**

Servicio de atención telefónica del autotest del VIH  
**900 102 833**

Cuida de tu salud sexual cómo y cuándo quieras.



# CONSECUENCIAS DEL DIAGNÓSTICO TARDÍO

## Paciente

- Incrementa morbilidad y mortalidad

## Salud pública

- Diseminación de la infección

## Económicas

- Multiplica (x2) los costes



# EFFECTOS DIAGNÓSTICO TARDÍO SOBRE LA MORTALIDAD COHORTE CORIS

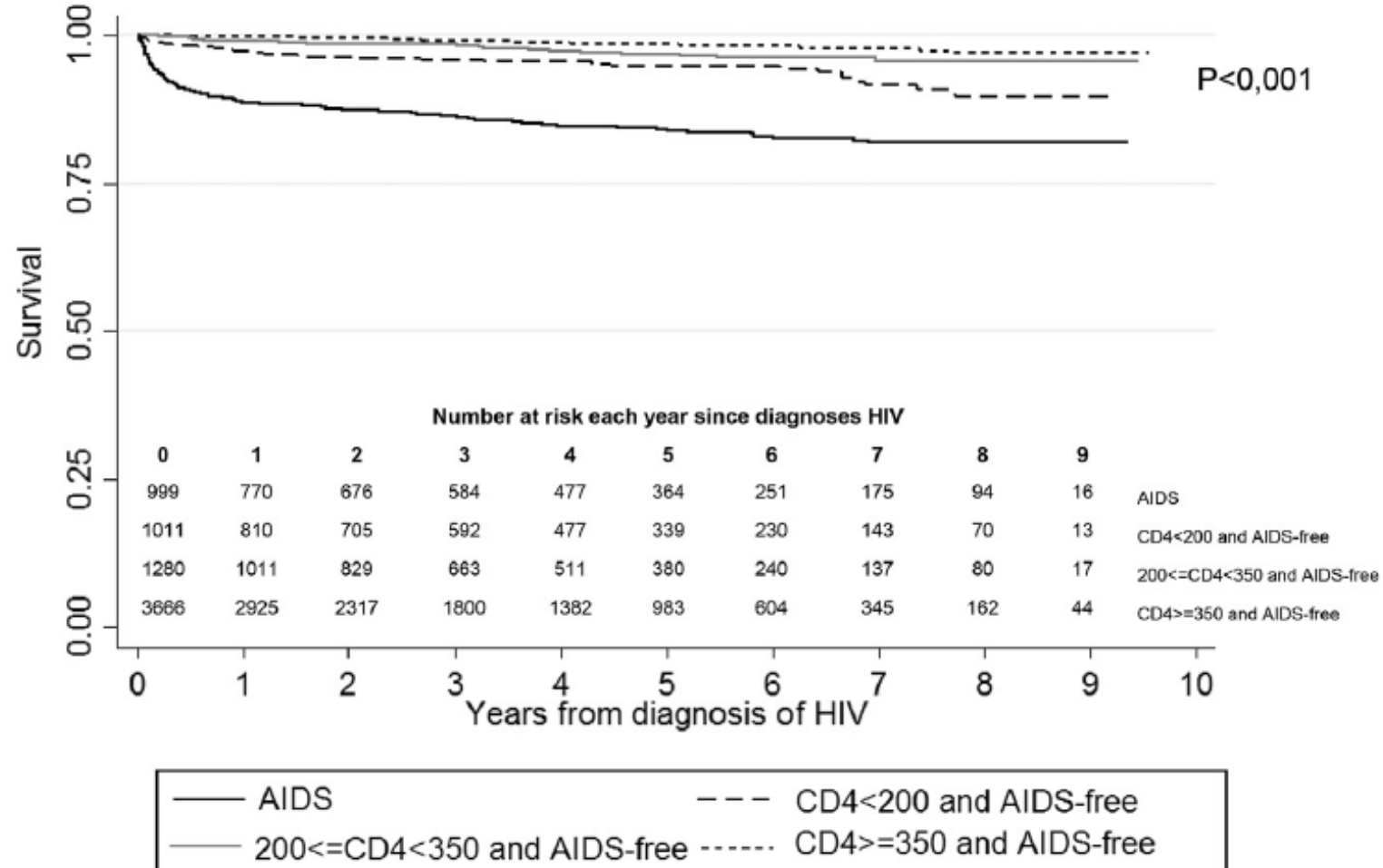
## Mortalidad se incrementa:

- X por 10 el primer año (HR 10,3; IC95%: 5,5-19,3)
- X por 2 entre 1 y 4 años (HR: 1,9; IC95%: 1,2-3,0)
- X por 1.5 > de 4 años (HR: 1,5; IC95%: 0,7-3,1).

## El diagnóstico tardío enfermedad definitoria de SIDA:

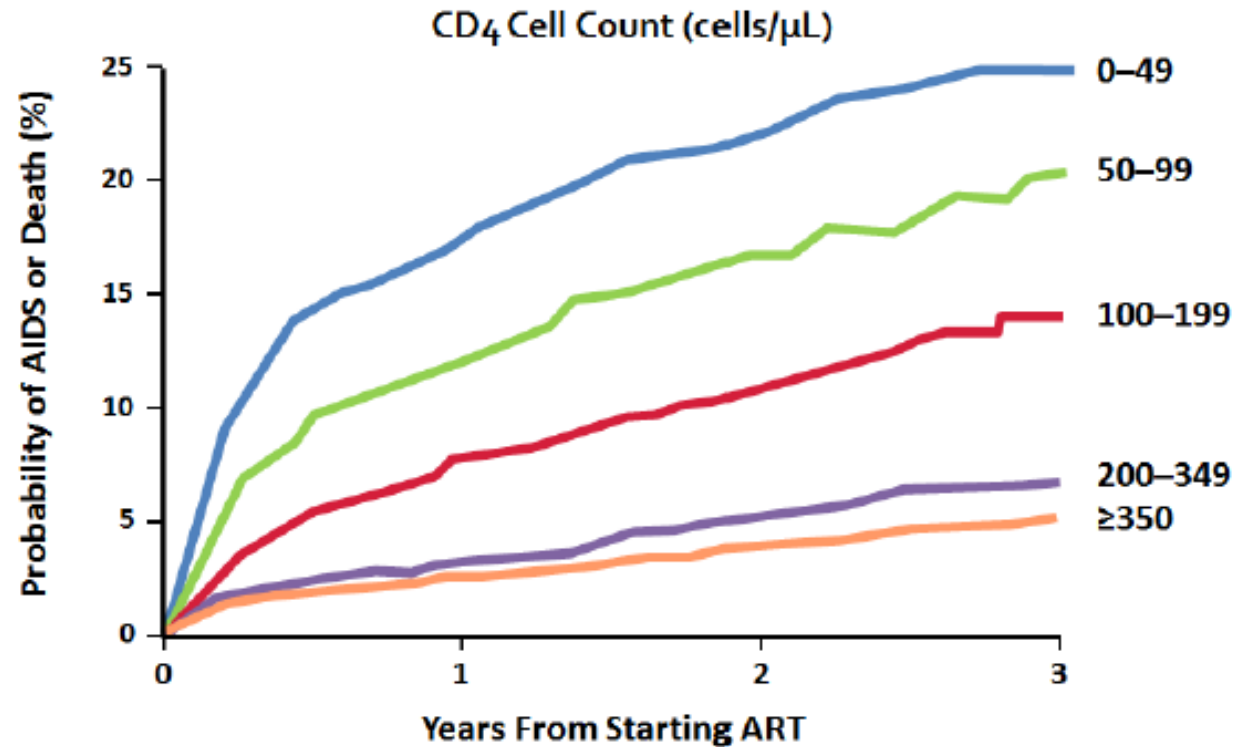
- X por 22 el riesgo de fallecer dentro del primer año tras el diagnóstico (HR: 22,6; IC95%: 11,5-44,6).

# SUPERVIVENCIA SEGÚN ESTADIO AL DIAGNÓSTICO CORIS 2004-2013

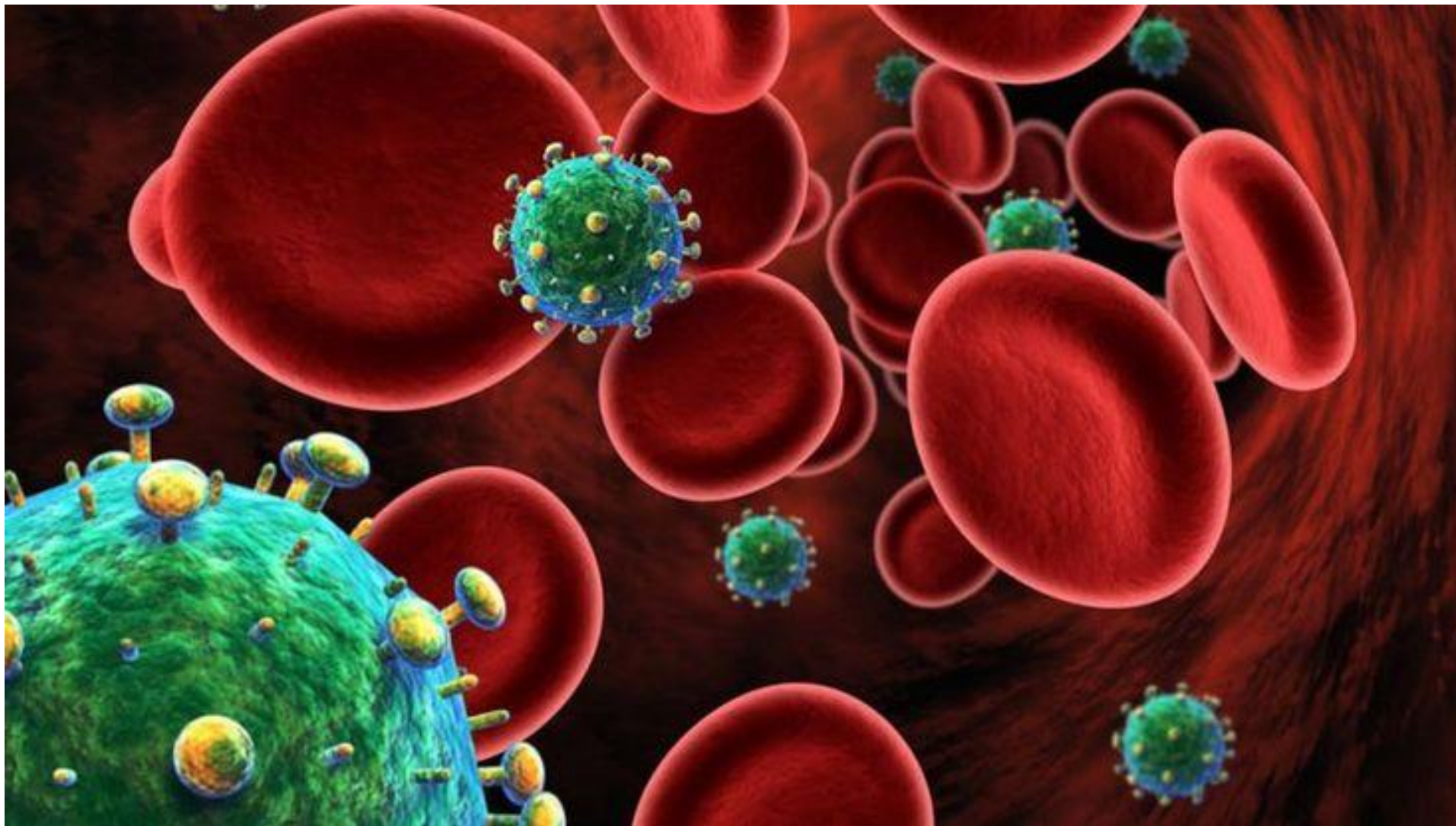


# PRONÓSTICO EN FUNCIÓN DE CD4 PREVIOS AL INICIO DEL TAR

ART Cohort Collaboration, 13 cohort studies from Europe and North America. Analysis of adult patients starting HAART with a combination of at least three drugs (N=12,574)



# Diseminación VIH



# ¿CUÁL ES EL ORIGEN DE LAS NUEVAS INFECCIONES?

Infección aguda por VIH

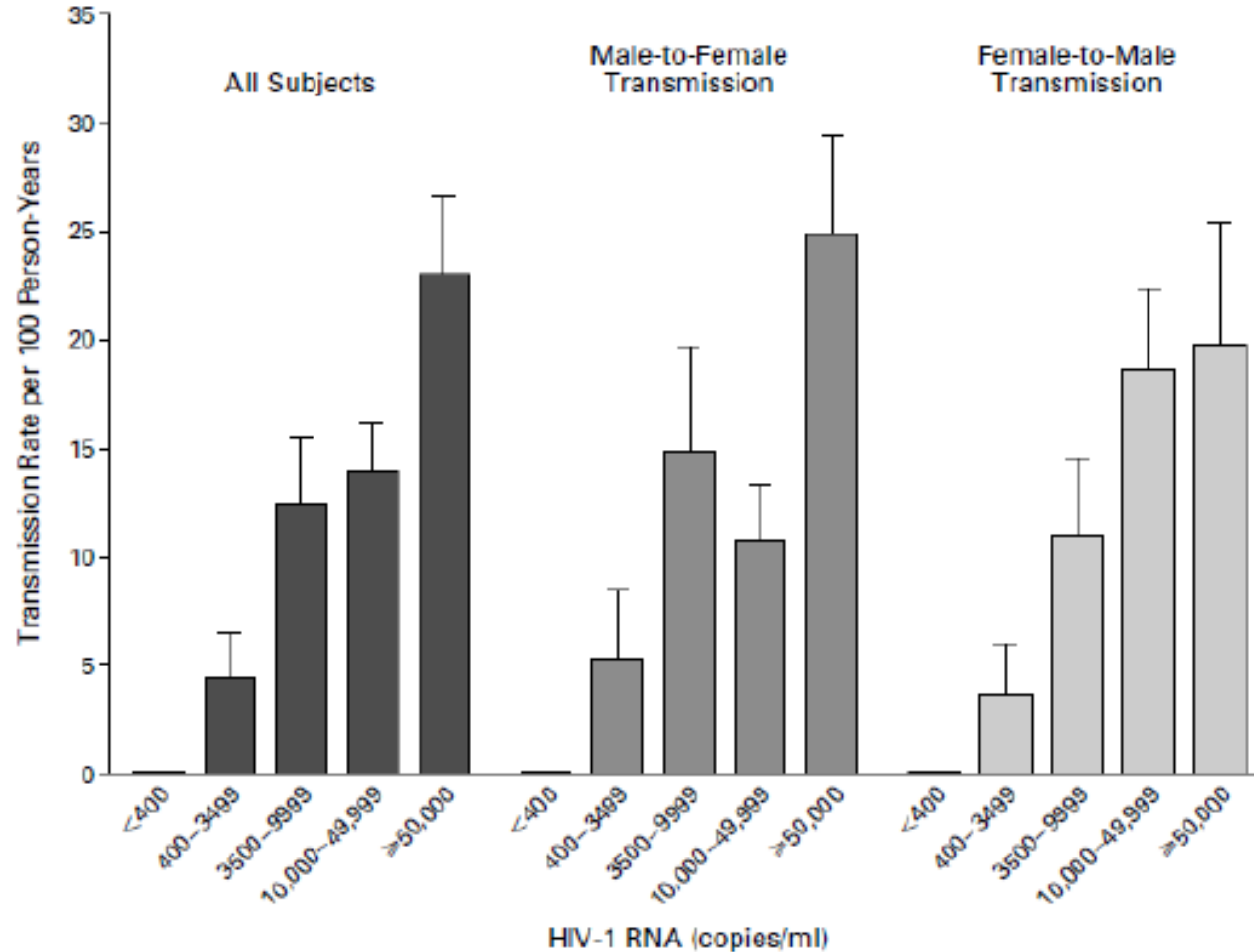
Infección no diagnosticada por VIH

Infección no tratada o inadecuadamente tratada

## MODELO MATEMÁTICO DE TRANSMISIÓN SEXUAL DEL VIH EN EEUU

	Censo diario	Tasa de trans. diaria (%)	Tasa de trans. anual (%)	Número infecciones anuales por VIH (%)
Infección aguda (no conocida)	5370	0.1408	51.40	2760 (8.6%)
No aguda, no conocida	244,630	0.0174	6.35	15,524 (48.5%)
No aguda, conocida	750,000	0.0050	1.83	13,716 (42.9%)
No conocida, total	250,000	0.0200	7.31	18,284 (57.1%)
Total	1,000,000	0.0088	3.20	32,000 (100%)

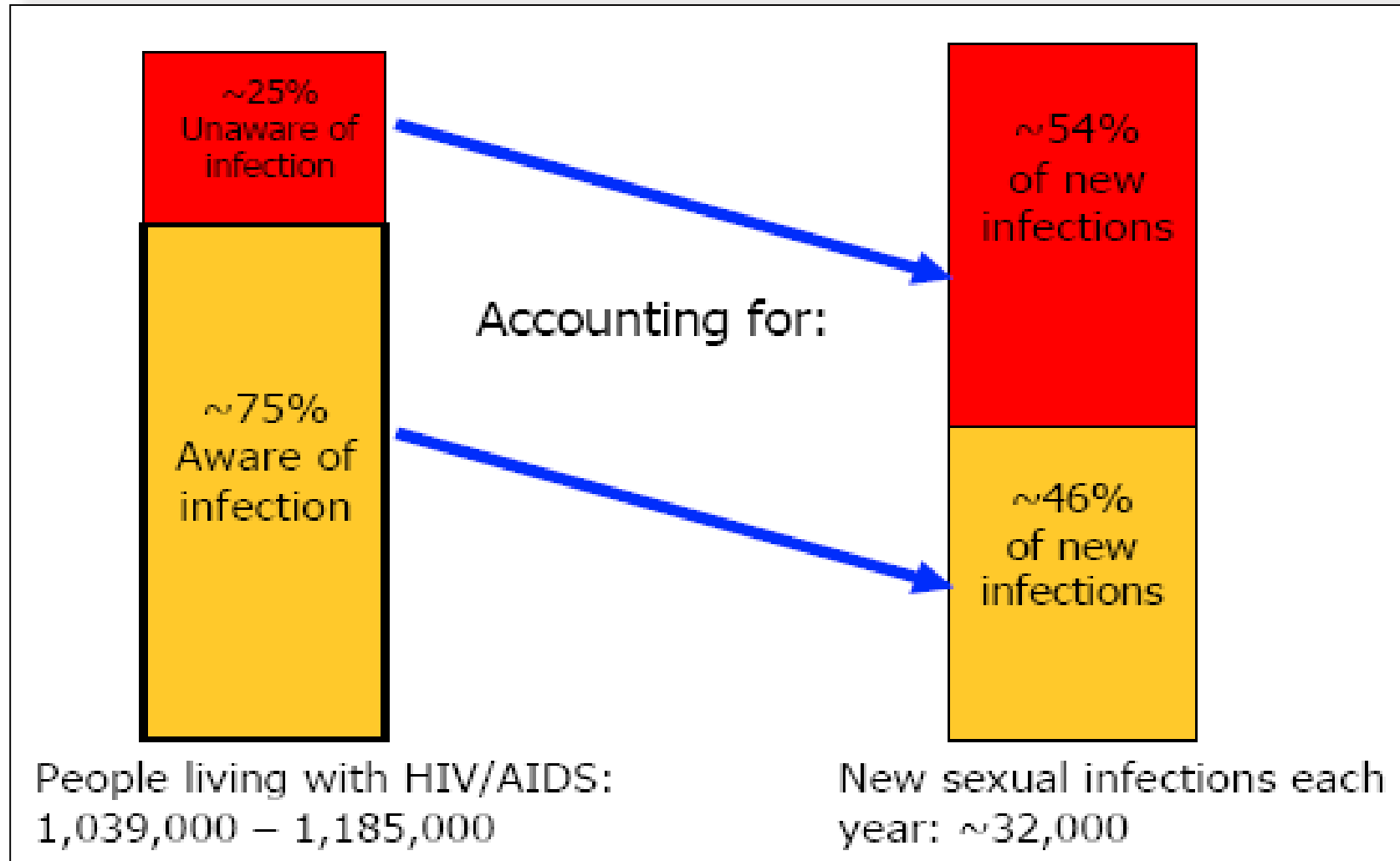
# TRANSMISIÓN DEL VIH EN RELACIÓN CON LA CARGA VIRAL



Quinn et al, *NEJM* 2000

- N=415 serodiscordant couples from 4 US states and Puerto Rico
- 90 HIV seroconversions over 30 mths FU
- none with VL < 1500 cp/ml

# CONSECUENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL DIAGNÓSTICO TARDÍO



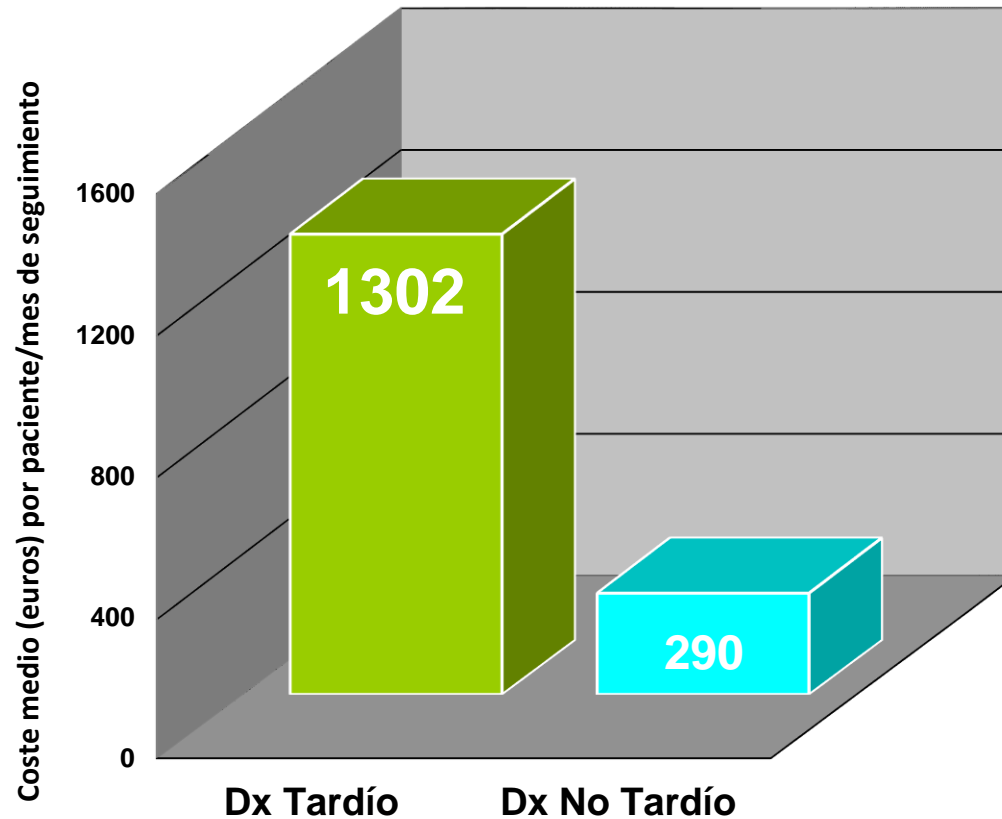


# CONSECUENCIAS ECONÓMICAS



# COSTE DE PRESENTACIÓN TARDÍA

1012,06 euros (95% IC 321,62-1702,51)



- Basado en 426 pacientes de Hospital Ramón y Cajal (CoRis).
- 260 (62%) DxTardío

Los costes directos de un mes de seguimiento de un paciente con diagnóstico tardío fueron casi un 400% mayores.

# A modo de resumen....

- La presentación tardía de la infección por el VIH-1 sigue siendo muy alta y no ha variado en los últimos años.
- Perfil típico hombre mayor de 40 años, heterosexual, de origen no español y bajo nivel cultural que no tiene percepción (o conocimiento) de riesgo de la infección
- La infección oculta contribuye a mantener la epidemia VIH
- La presentación tardía asocia un mayor riesgo de SIDA o muerte, un mayor riesgo de ENOS y un mayor coste económico
- Es imprescindible establecer estrategias de diagnóstico precoz que eviten las graves consecuencias del diagnóstico tardío

## TEST FOR HIV

**HIV tests** determine the next prevention step, PrEP or HIV treatment.

**86%** of people with HIV know they have it.  
**TARGET: 95%**



## PREVENT

People without HIV, but at risk for it, can take PrEP as prescribed to prevent getting HIV.



## TREAT

People who know they have HIV should take medicine daily to control the virus.



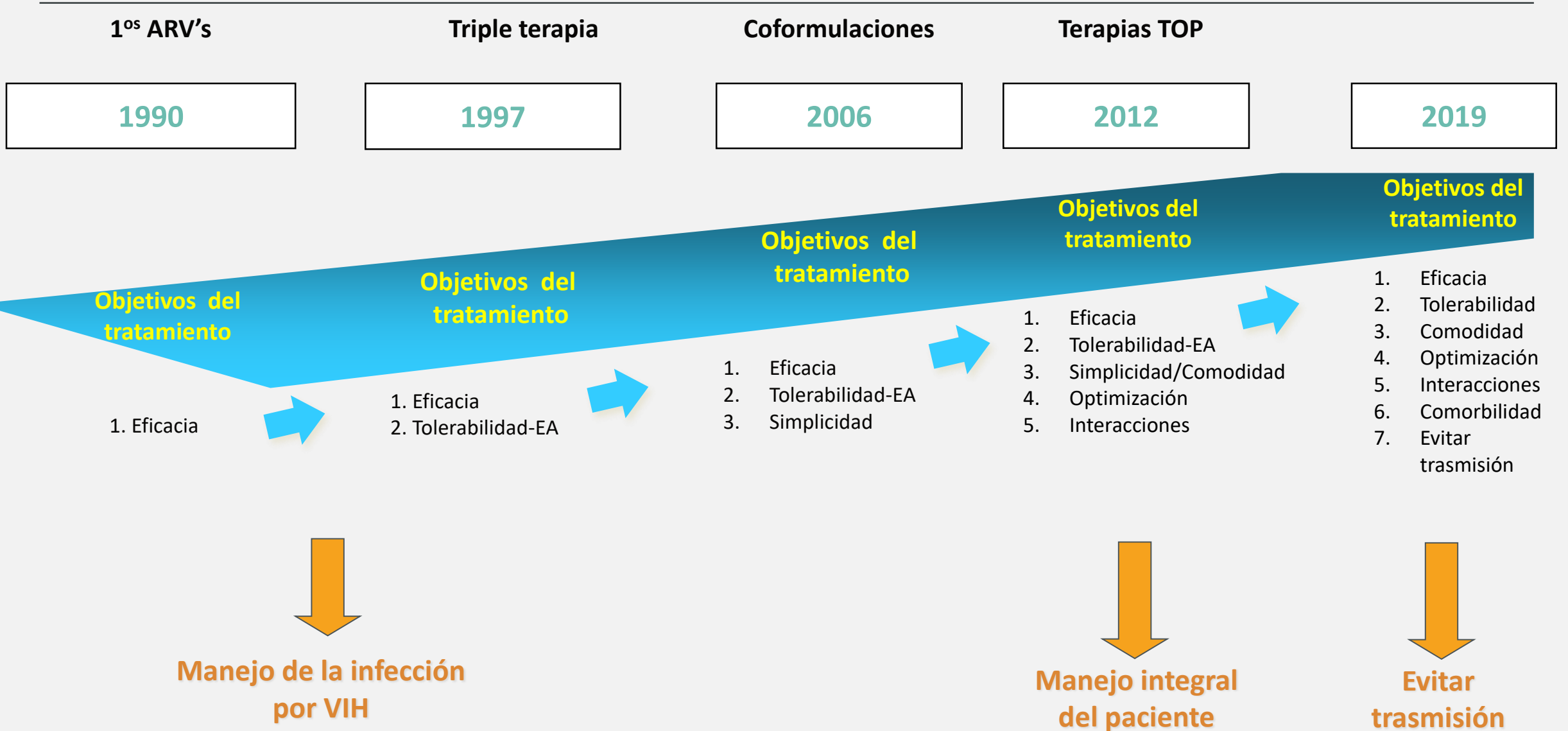
**HAVE PREP PRESCRIPTION** 18%

**TARGET** 50%

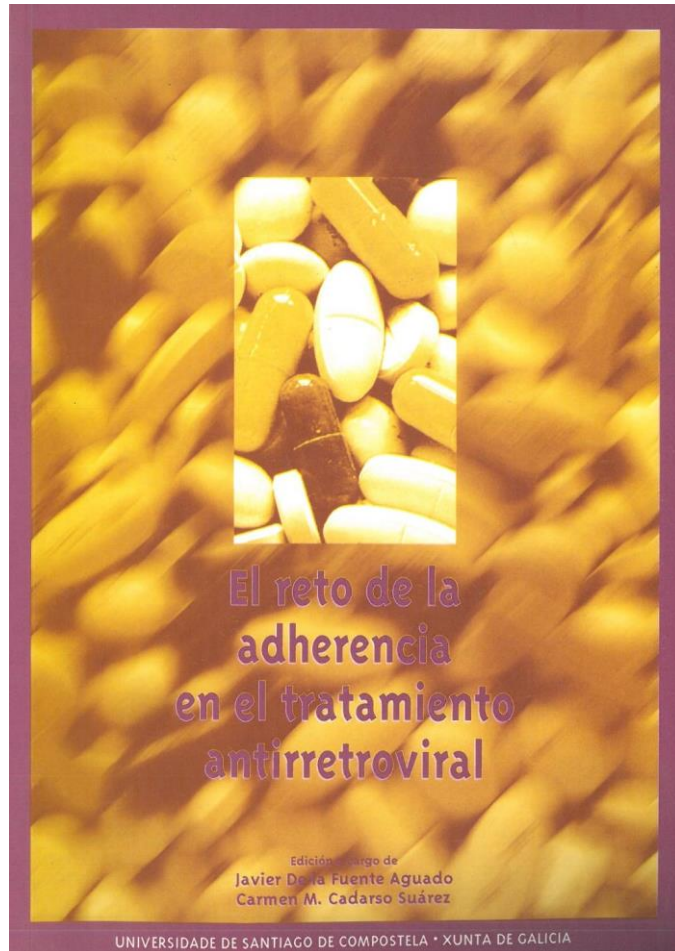
**HAVE HIV UNDER CONTROL** 63%

**TARGET** 95%

# EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO ARV



# ADHERENCIA TAR



# INICIO RÁPIDO DEL TAR. POTENCIALES BENEFICIOS Y LIMITACIONES

## BENEFICIOS

- Mayor respuesta clínica debida a menor tiempo sin TAR
- Oportunidad para comprometer y retener al paciente
- Disminución de la ansiedad
- Beneficio en salud pública
  - Indetectable=Intransmisible

## LIMITACIONES

- Optimización del TAR (IR, VHB)
- IO podrían ser obviadas
- Menor tiempo disponible para detectar barreras de accesibilidad al tratamiento y adherencia al mismo
- Riesgo potencial de resistencias dependiendo de la selección TAR (barrera genética, no disponibilidad de test de resistencias, pérdidas de dosis...)
- Requiere cambios en el flujo de trabajo



## ¿CUÁNDO INICIAR EL TAR?

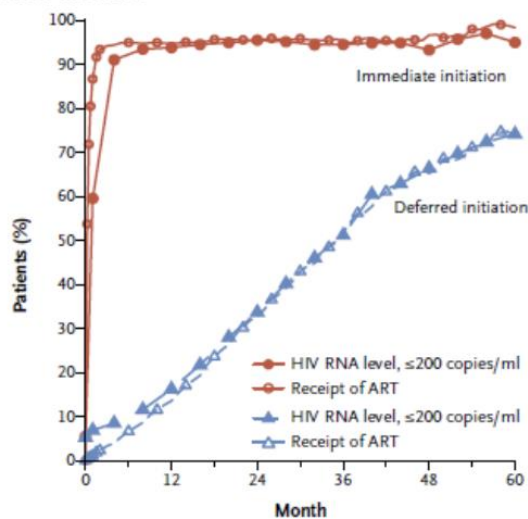
- Lo más precozmente posible
- Determinación previa de analítica, LT CD4+, Resistencias genotípicas, CVP
- Serologías virales, *screening* ETS e IO
- Información sobre los objetivos del tratamiento y las distintas opciones
- Selección del esquema que mejor se adapte al estilo de vida, comorbilidades, posibles interacciones
- Valorar obstáculos a adherencia



Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group\*

A ART Use and HIV RNA Level



No. of Patients

Immediate initiation	2326	2287	1809	1040	551	115
Deferred initiation	2359	2303	1837	1055	546	109

Table 2. Primary and Secondary End Points.\*

End Point	Immediate-Initiation Group (N=2326)		Deferred-Initiation Group (N=2359)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value
	no.	no./100 person-yr	no.	no./100 person-yr		
Composite primary end point	42	0.60	96	1.38	0.43 (0.30–0.62)	<0.001
Components of the primary end point						
Serious AIDS-related event	14	0.20	50	0.72	0.28 (0.15–0.50)	<0.001
Serious non-AIDS-related event	29	0.42	47	0.67	0.61 (0.38–0.97)	0.04
Death from any cause	12	0.17	21	0.30	0.58 (0.28–1.17)	0.13
Tuberculosis	6	0.09	20	0.28	0.29 (0.12–0.73)	0.008
Kaposi's sarcoma	1	0.01	11	0.16	0.09 (0.01–0.71)	0.02
Malignant lymphoma	3	0.04	10	0.14	0.30 (0.08–1.10)	0.07
Cancer not related to AIDS	9	0.13	18	0.26	0.50 (0.22–1.11)	0.09
Cardiovascular disease	12	0.17	14	0.20	0.84 (0.39–1.81)	0.65



## Research Supporting Early Treatment Initiation

ESTUDIOS QUE  
RESPALDAN EL  
INICIO DEL  
TRATAMIENTO  
RÁPIDO O  
INMEDIATO

### Early ART is Preferred over Delayed

START  
*Global*

TEMPRANO  
*Ivory Coast*

### Rapid ART Programs Demonstrate Benefits

RapIT  
*South Africa*

RAPID  
*San Francisco*

Same-Day ART  
*Haiti*

Acute  
HIV Consortium  
*North Carolina - Duke/UNC*

Same-Day ART  
*Bangkok*

REACH  
*Atlanta - Emory/Grady*

Retrospective  
Cohort  
*China*

CrescentCare  
Start Initiative  
*New Orleans*

SLATE  
*South Africa and Kenya*

JumpstART  
Program  
*New York City*



## Rapid ART Programs Demonstrate Benefits

Study	Location	Increased % Participants Starting ART	Shorter Time to VS	Increased Rate of VS	Increased Linkage to/ Retention in Care	Decreased Mortality
RapIT <sup>1</sup>	South Africa	✓		✓	✓	
Same-Day ART <sup>2</sup>	Haiti			✓	✓	
Same-Day ART <sup>3</sup>	Thailand	✓		✓		
Retrospective Cohort <sup>4</sup>	China					✓
SLATE <sup>5</sup>	South Africa & Kenya	✓				
RAPID <sup>6</sup>	San Francisco		✓			
REACH <sup>7</sup>	Atlanta		✓			
CrescentCare <sup>8</sup>	New Orleans		✓			
JumpstART <sup>9</sup>	New York City	✓				

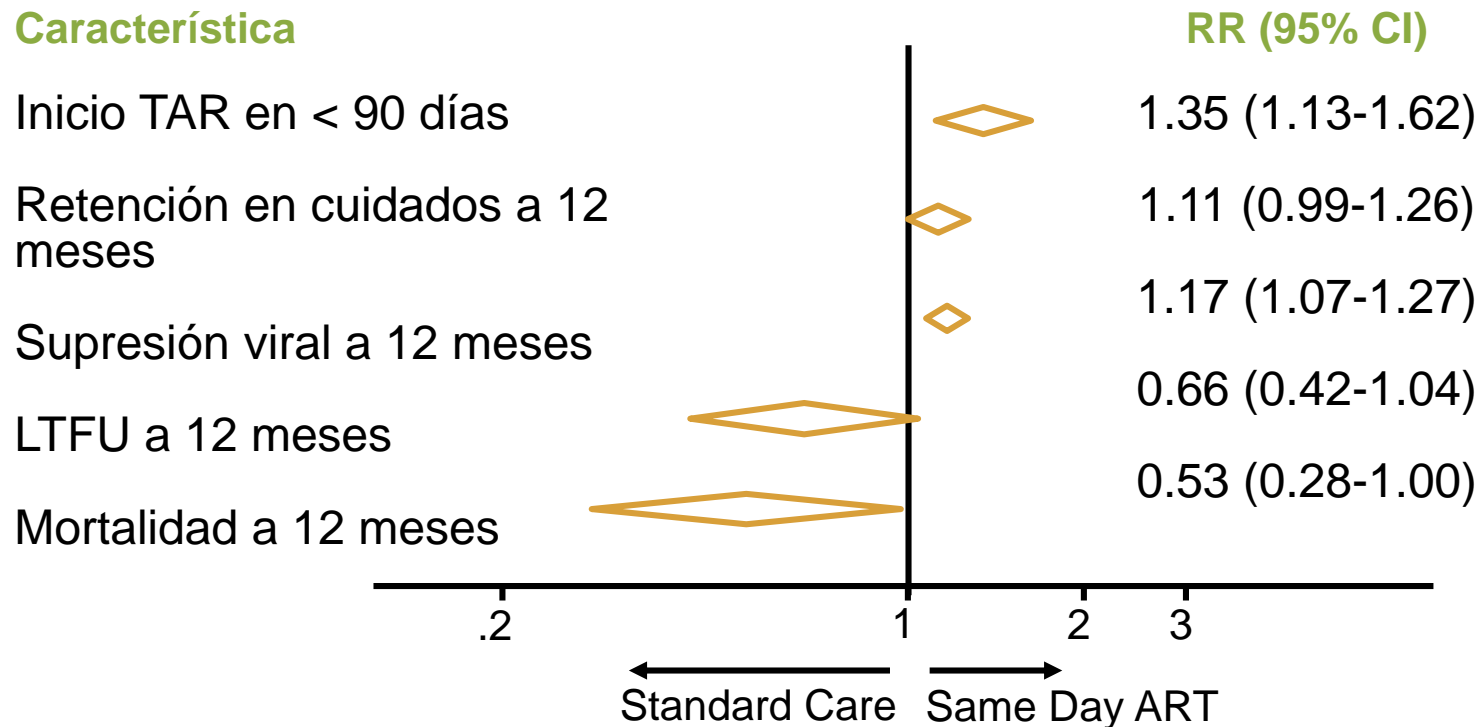
1. Rosen S, et al. PLOS Medicine 2016;13(5):e1002015  
2. Koenig S, et al. PLOS Medicine 2017;14(7):e1002357  
3. Seekaew P, et al. AIDS 2018. Amsterdam, NL. THAC0403

4. Zhao Y, et al. CID 2018;66(5):727–34  
5. Rosen S, et al. AIDS 2018. Amsterdam, NL. Poster LBPEE0049  
6. Pilcher C, et al. JAIDS 2017;74:44-51

7. Colasanti J, et al. CROI 2018. Boston, MA. Poster 1109  
8. Halperin J, et al. AIDS Pt Care STDs 2018;32:39-41  
9. Blank S, et al. CROI 2018. Boston, MA. Poster 1108

# Inicio rápido vs diferido: resultados clínicos

- Recomendación universal de tratar a todas las personas infectadas por VIH-1
- Revisión sistemática de 22 estudios de inicio TAR rápido:



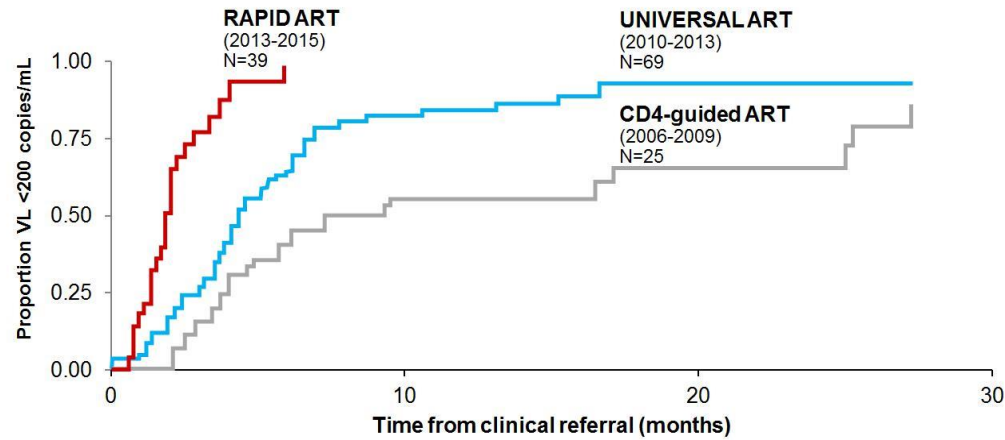
# TEST & TREAT. SUPRESIÓN CARGA VIRAL

RAPID Study (San Francisco)



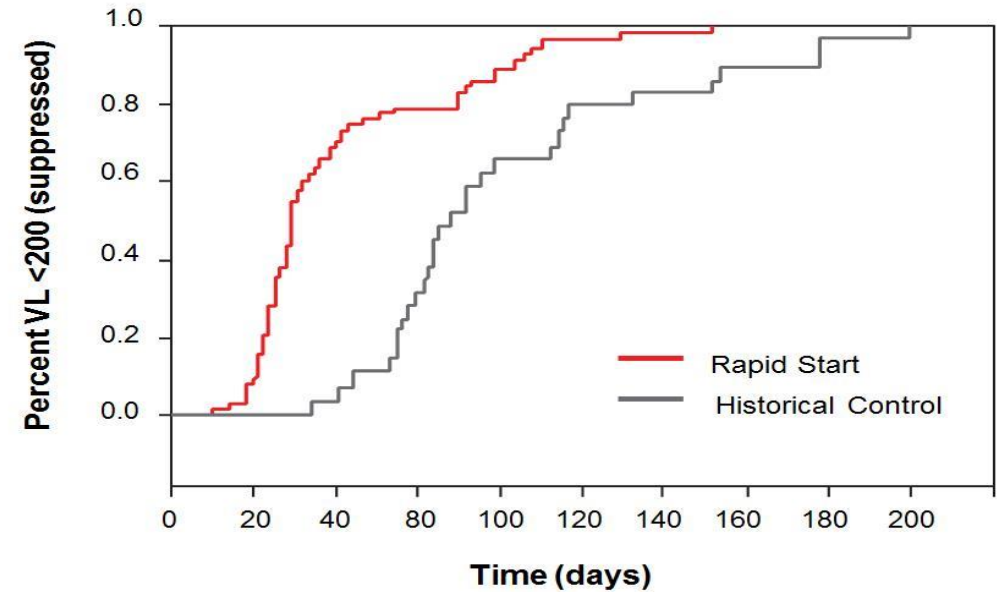
The CrescentCare Start Initiative (New Orleans)

## Results – Time to Viral Suppression



Treatment Strategy (Years Utilized)	Patients (n)	Months to VL suppression (<200 c/mL)	P value vs RAPID
<b>RAPID (2013-2015)</b>	39	1.8	
<b>Universal ART (2010-2013)</b>	69	4.3	<0.0001
<b>CD4 Guided (2006-2009)</b>	25	7.2	<0.0001

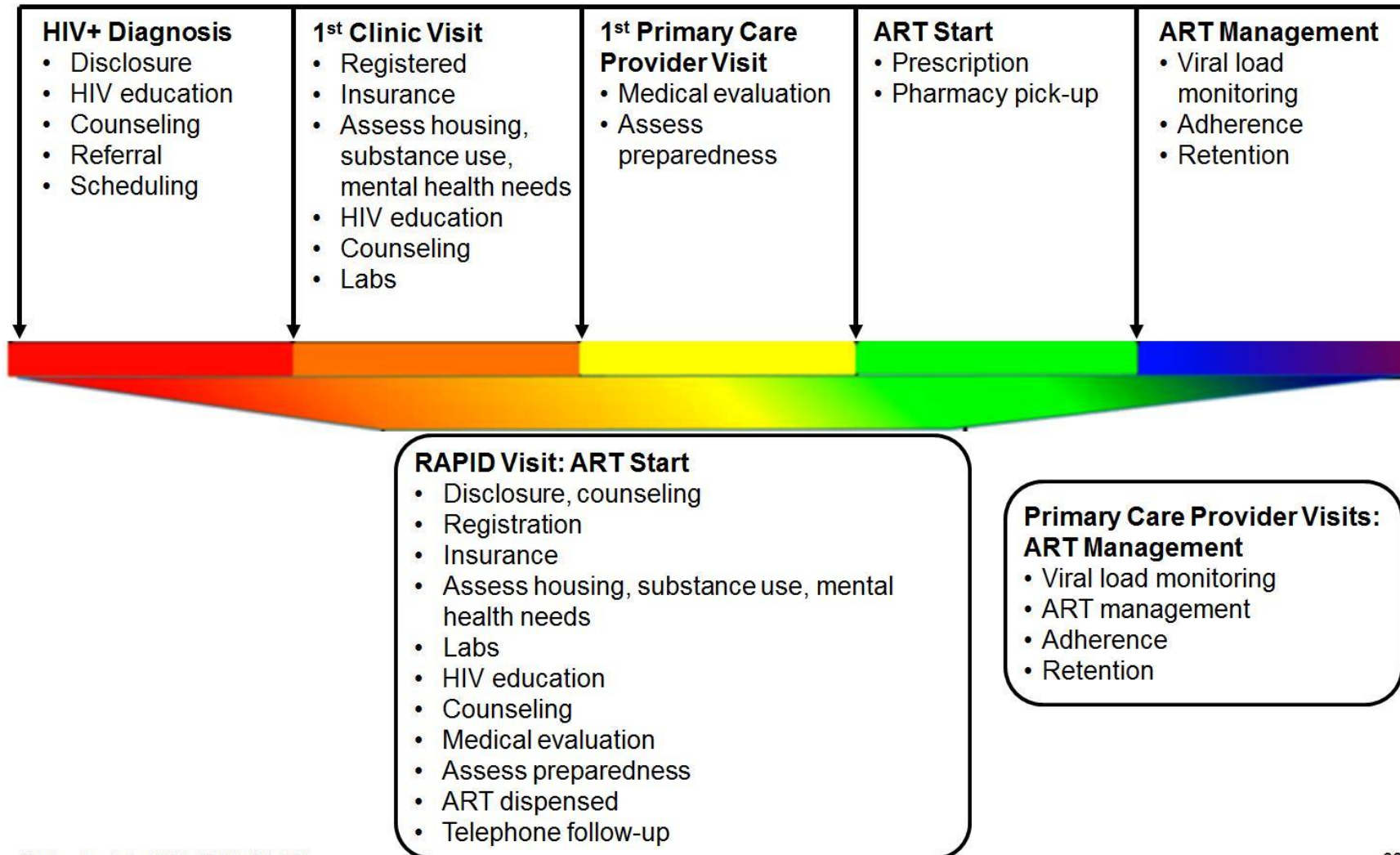
## Results



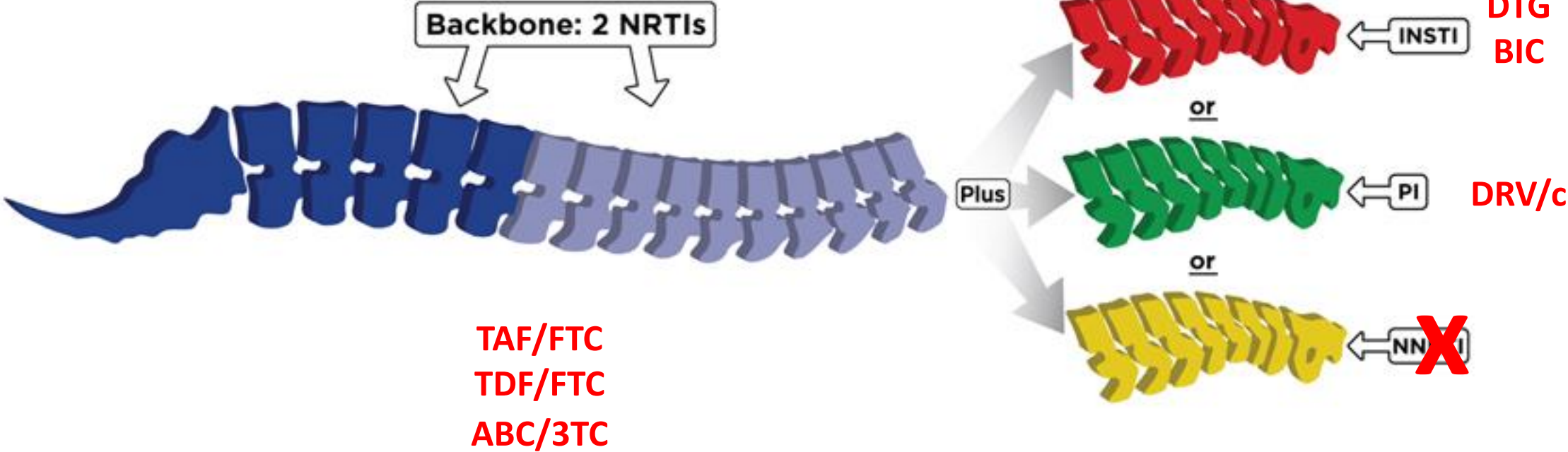
	Rapid ART (n=77)	Control (n=29)	P Value
Time to Linkage, <sup>a</sup> days	1.3 (1-1.5)	30 (27-34)	<0.0001
Time to Viral Suppression, <sup>a</sup> days	30 (25-44)	68 (60-92)	<0.0001



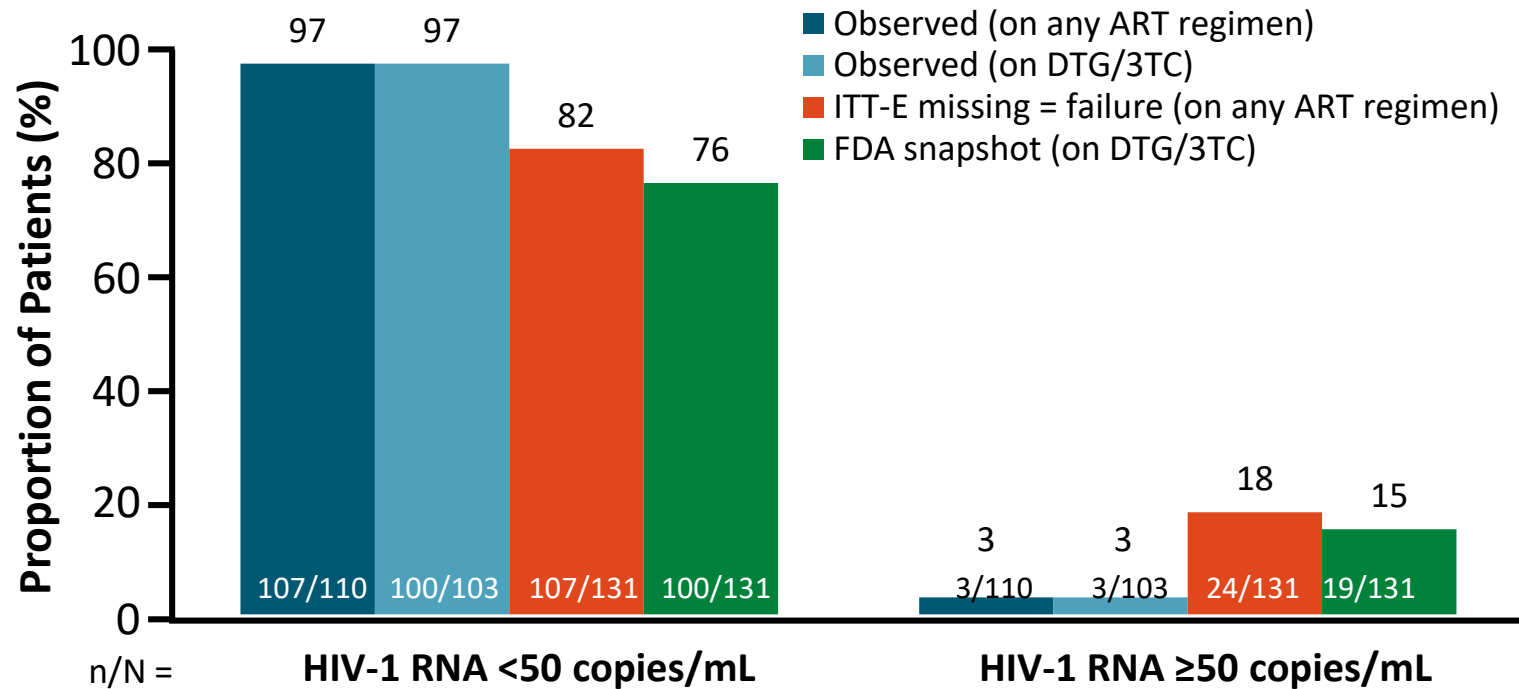
## Standard vs. RAPID Models



# Backbone



# STAT: DTG/3TC 48 semanas. Resultados virológicos



- From baseline to Wk 48, few patients required a change from DTG/3TC for BL resistance (n = 1) or HBV coinfection (n = 5)
  - 2 additional patients with HBV coinfection but no evidence of ongoing HBV viral replication remained on DTG/3TC
- 18% nonsuppression rate by “ITT-E missing = failure” analysis driven by nonvirologic factors (ie, high withdrawal rate, in 18 of 24 patients)
- 15% nonsuppression rate by FDA snapshot analysis driven by study withdrawal and ART modification



**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 2022

### Recomendación 3.1. ¿Cuándo iniciar el TAR?

1. Se recomienda la administración de TAR a todos los pacientes con infección por el VIH-1 para evitar la progresión de la enfermedad, limitar el efecto nocivo sobre posibles comorbilidades y disminuir la transmisión del virus (A-I). Como excepción se consideran los pacientes que mantienen CVP indetectable de forma mantenida sin TAR (controladores de élite).

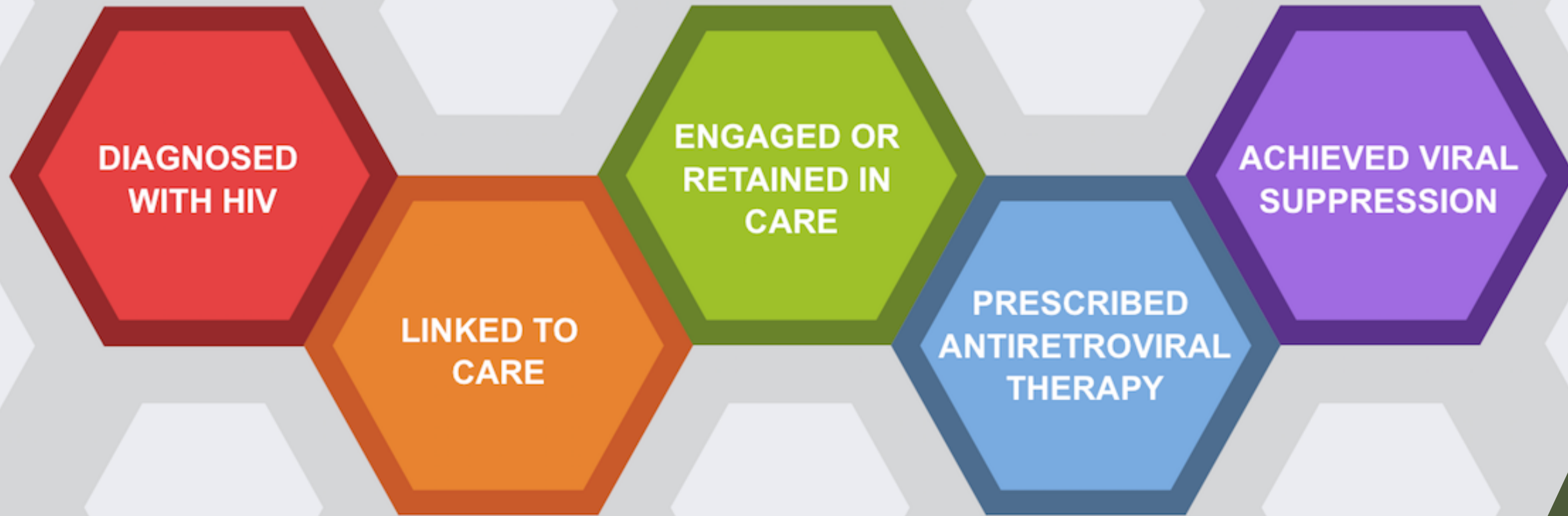
#### OMS

El TAR debe iniciarse en < 7 días después del diagnóstico  
El mismo día si el paciente está preparado

#### DHHS

Estrategia factible y potencialmente con mejores resultados.  
A mayor intervalo de tiempo transcurrido entre el diagnóstico (o primera visita médica) y el inicio del TAR menor compromiso y proporción de pacientes que consiguen o mantienen la supresión de la CV

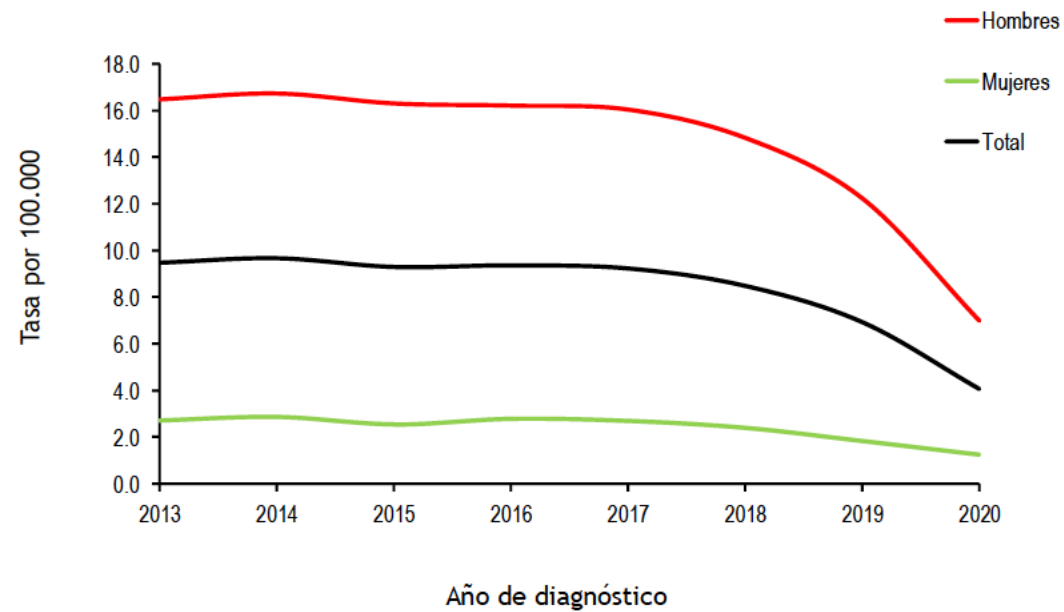
# HIV CARE CONTINUUM



The series of steps a person with HIV takes from initial diagnosis through their successful treatment with HIV medication

# Tasas de nuevos diagnósticos de infección por VIH-1 en España 2020

## Por sexos



## Por modo de transmisión

