



Nº4 / noviembre

boletín digital



GeSIDA
Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC

Coordinador de contenidos: Jesús Santos



editorial

EDITORIAL

A unos días del inicio de nuestro Congreso, podemos decir con satisfacción que hemos sido capaces de diseñar el Congreso que queríamos hacer, y con los ponentes que queríamos traer, lo cual ya es decir mucho. Pero aún más importante es para nosotros, saber que, un año más, vamos a contar con el respaldo y apoyo masivo de nuestros socios, que, inmunes al desánimo y al desaliento que parecen sinónimos de estos tiempos que corren, han vuelto a responder más que positivamente.

Una respuesta que vamos a ver materializada en una asistencia numerosa, pero también en una participación notable en los contenidos científicos del Congreso, pues no en vano hemos recibido más de 200 comunicaciones con estudios e investigaciones de primer nivel, que sin duda evidencian que este Grupo de Estudio es un grupo muy, muy vivo, y que los motivos que impulsaron su alumbramiento siguen intactos, y plenamente vigentes, en todo caso reforzados y confirmados por la voluntad y el compromiso de todos los especialistas que nos dedicamos al VIH y a sus patologías asociadas.

Los avances de la investigación sobre VIH han sido grandes, enormes, en los últimos años, pero hay muchas fronteras que nos hemos sido capaces aún de atravesar, entre otras, todas las fronteras que hoy impiden todavía la curación completa de esta enfermedad, y sobre ellas se va a hablar en este Congreso. Como también sobre retos nuevos que han aparecido y que en principio ni se avistaban, como son precisamente los relacionados con VIH y envejecimiento, tema para el cual vamos a tener la oportunidad y el privilegio de contar con quien quizá sea la especialista más cualificada mundialmente para hablar sobre él, Amy C. Justice, de la Universidad de Yale. Junto a la Dra. Justice, María Blasco, Paul McLaren, Francisco Tinahones y un largo etc de colegas que con sus intervenciones y comunicaciones y tu participación activa harán una cita imprescindible que no te puedes perder. ¡Te esperamos en Sitges!

en portada

GESIDA, EN LOS PRINCIPALES CONGRESOS INTERNACIONALES DE LA ESPECIALIDAD

GeSIDA ultima los preparativos para la celebración de su quinto congreso anual, que tendrá lugar a partir del próximo día 19 en la localidad barcelonesa de Sitges. El camino hasta la inauguración de nuestra reunión nacional ha estado jalonado por la participación de especialistas de nuestro Grupo en los principales congresos mundiales sobre esta patología infecciosa, en los que han presentado trabajos de investigación que han recibido el reconocimiento internacional.

Así, gran repercusión tuvo el estudio sobre erradicación de VHC en pacientes coinfectados por VIH/VHC con fibrosis hepática no avanzada (F0 a F2), y, más específicamente, con fases moderadas de la fibrosis hepática (F2), presentado en el ICAAC 2013, celebrado en Denver, una de las citas científicas más importantes en la especialidad de enfermedades infecciosas. Este trabajo, liderado por el Dr. Juan Berenguer mostraba claramente que la erradicación del VHC en pacientes que no tienen fibrosis avanzada -en los que se podrían pensar que los riesgos de complicaciones y muerte son escasos- reduce el riesgo de complicaciones hepáticas, de progresión del VIH y en última instancia de muerte.

Otro estudio presentado también en este Congreso y que obtuvo igualmente un amplio reconocimiento fue el liderado por el Dr. Pere Domingo, con participación de 19 hospitales de 5 comunidades autónomas distintas. La investigación concluía que en casi en el 60% de los casos, son las dudas del médico las que retrasan el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes con VIH. En concreto, en el 58% de casos, el médico consideró que la indicación del tratamiento antirretroviral para tratar el VIH no

era absoluta y prefirió diferir el momento de inicio del tratamiento. Otras razones para diferir el inicio del tratamiento identificadas por el estudio fueron las siguientes: a) el paciente no quiere empezar el tratamiento; b) el médico piensa que el TAR debe ser empezado pero hay algunas limitaciones (contraindicación médica, el paciente no está preparado, abuso de alcohol o drogas, etc.); y c) el paciente tiene una carga viral indetectable en ausencia de TAR.

Finalmente, durante la 14ª Conferencia Europea sobre VIH celebrada en Bruselas (EACS 2013), fue expuesta una investigación realizada por el Dr. José Antonio Pérez Molina que concluía señalando que una terapia dual con un inhibidor de la proteasa potenciado (concretamente atazanavir) y lamivudina podría superar las limitaciones de la monoterapia en el tratamiento del VIH en pacientes crónicamente suprimidos. Una revelación que, de confirmarse en estudios posteriores, convertiría el tratamiento dual en una alternativa eficaz en pacientes que deben cambiar su tratamiento por toxicidad, intolerancia o conveniencia. Se trataría, además, de una estrategia terapéutica más costo-eficiente para el sistema sanitario.

NUEVO CONSENSO ESPECÍFICO PARA ABORDAJE DE VIH EN LA MUJER

A principios de septiembre, GeSIDA hizo público la elaboración del primer consenso científico publicado en nuestro país -y en Europa- para un abordaje diferenciado de las mujeres infectadas por VIH, en cuya elaboración también ha participado la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS). En el documento, dirigido a los profesionales sanitarios que intervienen en la atención de estas pacientes, han participado especialistas de medicina interna con experiencia en el ámbito del VIH, especialistas en ginecología y obstetricia, pediatras y psicólogos. El nuevo consenso suscitó un gran interés entre los medios de comunicación.

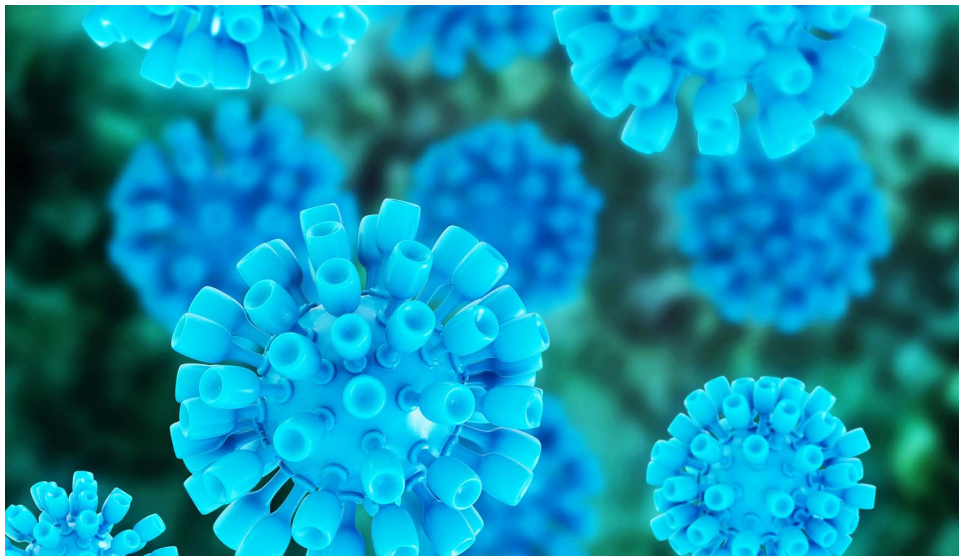



 noticias de las agencias reguladoras
AEMPS

NUEVAS RECOMENDACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C (VHC) CON BOCEPREVIR Y TELAPREVIR EN PACIENTES MONOINFECTADOS, CO-INFECTADOS POR EL VIH Y TRASPLANTADOS HEPÁTICOS

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha emitido una serie de nuevas recomendaciones sobre el tratamiento de hepatitis C (VHC) en pacientes mono infectados, co-infectados por el VIH y trasplantados hepáticos tras llevar a cabo una revisión de los datos disponibles sobre el uso de boceprevir y telaprevir en el tratamiento de la hepatitis C en condiciones de práctica clínica.

En concreto, en pacientes F4 mono infectados naïve con enfermedad hepática avanzada con antecedentes de descompensación, trombopenia < 100.000 plaquetas/mm³ y albúmina $< 3,5$ g/dl, la consideración de tratamiento con triple terapia debe tener en cuenta la mayor frecuencia de efectos adversos asociados a la triple terapia, que pueden implicar una mayor gravedad y complicaciones en estos pacientes y pueden tener desenlace mortal. En caso de iniciar la triple terapia en estos pacientes, el tratamiento debe realizarse en centros



con experiencia en enfermedad hepática avanzada/pacientes descompensados y con fácil accesibilidad al trasplante hepático. Similar recomendación se realiza para pacientes coinfectados por VIH/VHC y cirrosis hepática.

En espera de más información al respecto, se aconseja especial prudencia siempre que se administre triple terapia a pacientes coinfectados con cirrosis y cifra de plaquetas < 100.000 /mm³ y una albumina sérica $< 3,5$ g/dl.

FDA

APROBADO UN NUEVO FÁRMACO PARA TRATAR LA INFECCIÓN DE VIH-1: DOLUTEGRAVIR

La FDA ha concedido la aprobación a la comercialización de dolutegravir, un inhibidor de la integrasa (INSTI). Este nuevo fármaco deberá tomarse de forma diaria y en combinación con otros antirretrovirales.

Dolutegravir (Tivicay en su nombre comercial) está aprobado para su uso en una amplia población de pacientes infectados por el VIH, tanto adultos naïve como pretratados. Este nuevo fármaco

también está aprobado para niños de 12 años o más que pesen al menos 40 kilogramos, que no haya tomado otros tratamientos previos.

La seguridad y eficacia de dolutegravir se probó en 2539 participantes adultos incluidos en cuatro ensayos clínicos. Según el estudio, los participantes fueron asignados al azar para recibir este nuevo fármaco o efavirenz, darunavir o raltegravir.

**EMA**

OPINIÓN FAVORABLE A LA COMERCIALIZACIÓN DE COBICISTAT, UNA ALTERNATIVA AL RITONAVIR

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha emitido una opinión positiva recomendando la autorización de comercialización del medicamento cobicistat (con nombre comercial Tybost) 150 mg, para uso como agente potenciador de los inhibidores de la proteasa atazanavir y darunavir, como parte de la terapia en pacientes adultos con VIH. Los derechos de comercialización de este nuevo fármaco están en posesión de Gilead Sciences International Ltd.

Su mecanismo de acción es similar al ritonavir, inhibir el metabolismo mediado por CYP3A.



así fue publicado

¿EL COCIENTE CD4/CD8 UN MARCADOR DE ENVEJECIMIENTO PRECOZ?

Serrano-Villar et al. The CD4:CD8 ratio is associated with markers of age-associated disease in virally suppressed HIV-infected patients with immunological recovery. HIV Medicine 2013; DOI: 10.1111/hiv.12081

El objetivo de este estudio es comprobar si la inversión del cociente CD4/CD8 en pacientes con tratamiento antirretroviral (TAR) se correlaciona con arterioesclerosis subclínica, rigidez arterial, daño renal incipiente o pérdida de masa muscular, sucesos que pueden aparecer de manera precoz en pacientes VIH positivos, dentro de lo que se ha denominado como "envejecimiento precoz". Al ser un método de muy fácil determinación, podría servir para identificar y prevenir otras enfermedades en estos pacientes, sobre todo las no relacionadas con el sida (ENOS), basado también en que este cociente se ha descrito como un marcador de envejecimiento en la población general.

Para ello realizaron un estudio observacional en 132 pacientes ambulatorios consecutivos con infección por el VIH, que cumplían los siguientes criterios de inclusión: TAR estable, carga viral indetectable al menos en el último año y recuento de CD4 \geq 350 células/mm³. El cociente CD4/CD8 se consideró invertido cuando fue menor de 1

y normal cuando fue mayor de 1. Se excluyeron pacientes mayores de 65 años o que hubieran tenido enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica.

A todos los pacientes se les realizó DEXA para medir la composición cor-



poral total, y se usó la masa magra de extremidades (ALM) para evaluar la pérdida de masa muscular o sarcopenia (según un criterio que definen en el artículo). Se determinaron también marcadores de inflamación (PCR y IL-6) y la función renal (por la fórmula CKD-EPI). Se midió el grosor íntima/media de la carótida (IMT), y la rigidez arterial

se determinó con el índice de aumento (augmentation index -Alx-) mediante tonometría de la onda de pulso.

Las edad media era de 47 años, con un largo tiempo de exposición al TAR (mediana de 7,5 años) y mediana de CD4 de 591, con una mediana de cociente CD4/CD8 de 0,77. El 16% fueron mujeres. Casi la mitad de los pacientes eran fumadores, tenían hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, 11% eran diabéticos y 17% hipertensos. A pesar de esto, el riesgo cardiovascular usando la ecuación de Framingham fue bajo (<10% en el 75% de los pacientes).

El 74,2% (98 pacientes) tenían inversión del cociente CD4/CD8 y comparado con la población total, la mayoría eran varones, de mayor edad, y con nadir de CD4 también menor. No encontraron diferencias en los factores de riesgo CV medidos, salvo en aumento de triglicéridos, ni en los niveles de marcadores de inflamación. Sí se encontraron diferencias en otros marcadores, de tal manera que los pacientes con cociente <1 tenían mayor IMT, menor filtrado glomerular y menor ALM. No se vieron diferencias en la rigidez arterial medida por Alx. Cuando realizaron el estudio multivariante teniendo en cuenta edad, sexo, aumento de triglicéridos, consumo de tabaco y TAR acumulado, se vieron diferencias significativas con mayor IMT, mayor rigidez arterial y menor filtrado glomerular.

COMENTARIO

Es un estudio muy bien realizado, ya que incluye muchas variables importantes y realiza varias técnicas que pueden demostrar el envejecimiento precoz de esa población. Además, el estudio estadístico es muy extenso. El grupo que lo ha realizado, del Hospital Clínico de Madrid, tiene una amplia experiencia en el estudio de los factores de riesgo cardiovascular y en la determinación de esas técnicas, con numerosas publicaciones relacionadas, por lo que es un buen punto de partida para leer el artículo.

Los ENOS en los pacientes VIH+ se están poniendo actualmente de manifiesto como uno de los problemas más acuciantes pues suponen una elevada morbilidad- mortalidad, y la búsqueda de métodos para su diagnóstico o para su prevención es un campo de investigación de primer orden. En este estudio concluyen que la determinación del cociente CD4/CD8 puede ser un dato válido

en este sentido, y si fuera así, al ser tan sencillo de realizar y estar disponible en todos los pacientes, supondría un avance muy significativo.

Como los propios autores dicen, el estudio tiene sus limitaciones, como el pequeño número de mujeres, por lo que no sería de aplicación en ellas. Aunque también analizan los resultados por el nadir de CD4, creo que esto debería haberse analizado con más profundidad, ya que es lógico pensar que cuanto más baja sea la cifra de CD4 al comienzo del tratamiento, más difícil y lenta será la recuperación inmunológica, con persistencia probablemente de la inversión del cociente. Otra limitación que observo es la falta de análisis con el TAR, no solo con el tiempo de tratamiento, que sí se hace, sino también con el tipo de tratamiento, sobre todo en una población tan expuesta a fármacos antirretrovirales, pues no hay que olvidar que ciertos fármacos, sobre

todo los más antiguos, se han correlacionado con arterioesclerosis precoz y con disminución de la masa muscular.

Probablemente son necesarios otros estudios que tengan el mismo objetivo para ver si se repiten estos resultados, pues una técnica tan sencilla que dé tanta información no es habitual de encontrar. Dado que la tendencia actual es a tratar a todos los pacientes, independientemente de la cifra de CD4, es de esperar que comiencen tratamiento en fases más precoces, cuando no haya inversión del cociente, y veremos si al tener más pacientes sin esa inversión, se cumple también la hipótesis.

Ignacio de los Santos Gil
 Servicio de Medicina
 Interna-Infeciosas
 Hospital Universitario de la
 Princesa
 Madrid

V CONGRESO NACIONAL

GeSIDA

GRUPO DE ESTUDIO DE SIDA-SEIMC

7ª REUNIÓN DOCENTE DE LA RED DE INVESTIGACIONES EN SIDA

19/22 NOVIEMBRE 2013

Sitges



GeSIDA
Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC

Seimc *RS*