



AIDS 2018

Aspectos destacados de la conferencia.

22-27 July 2018

AMSTERDAM, NETHERLANDS

**22ND INTERNATIONAL
AIDS CONFERENCE
(AIDS 2018)**

INTERNATIONAL CHAIR: LINDA-GAIL BEKKER, SOUTH AFRICA

LOCAL CO-CHAIR: PETER REISS, NETHERLANDS

Asistente Dra. Sofía Griot, Prof. Adj. Dra. Mariana Guirado, Prof. Agda. Dra. Susana Cabrera



**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Aspectos destacados de la conferencia.



Resumen elaborado por:

Asistente Dra. Sofía Griot, Prof. Adj. Dra. Mariana Guirado, Prof. Agda. Dra. Susana Cabrera.
Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

Entre el 23 y 27 de julio, se celebró en Amsterdam, la 22ª Conferencia Mundial de Sida – AIDS2018 - un evento que congregó mas de 15.000 personas de la comunidad científica y sociedad civil, con el slogan *“Breaking barriers and bulding bridges”*.

La fuerte presencia de Organizaciones de Sociedad Civil (OSC) tuvo un lugar destacado en toda la Conferencia. Por una parte, en la “Global Village” se realizaron actividades culturales, científicas, demostrativas; mientras que hubo movilizaciones en reclamo de reconocimiento de Derechos, accesibilidad a tratamientos (especialmente reducción de costos) y por la discriminalización del VIH y de poblaciones clave. Los jóvenes se consideran una piedra angular en terminar la epidemia, por lo que tuvieron una fuerte presencia en la conferencia y hubo un espacio destacado destinado específicamente a jóvenes en la Global Village. Un tercio de las presentaciones fueron de investigadores jóvenes o dirigidas a esta población.

Se hizo énfasis en la necesidad de considerar estrategias diferenciadas para diagnóstico y vinculación a cuidados de los hombres, considerando que suelen presentar un diagnóstico tardío, menor acceso a servicios y mayor mortalidad. En este sentido, la coalición MenStar Coalition, fundada por Elton John y el príncipe Harry, impulsa una campaña que coloca al hombre en el centro de la respuesta como acción clave para cortar el ciclo de transmisión, con promoción de autotesteo en Africa.



Elton John

“If we want to end Aids once and for all, we must make men part of the solution”.

Las OSC irrumpieron en varias de las sesiones, brindándoseles un espacio para hacer escuchar sus voces, y en las pantallas gigantes de las salas un slide mostraba la siguiente frase: Aceptamos las protestas en AIDS 2018. Respaldamos la libertad de expresión como un principio esencial en la lucha contra el VIH y Sida.

We welcome protests at AIDS 2018.

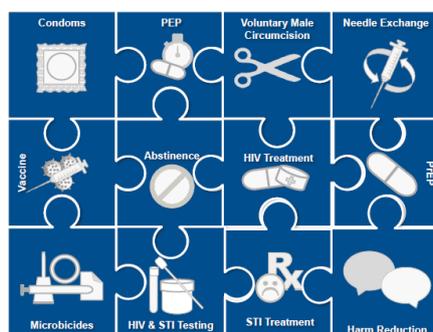
We endorse freedom of expression as an essential principle in the fight against HIV and AIDS

La criminalización del VIH fue centro de muchas de las protestas y reclamos. Mas de 70 países tienen leyes que criminalizan y es en muchos de ellos que la epidemia lejos de controlarse presenta un aumento de nuevos casos mayor al 50%.

La revolución en la prevención fue el punto clave abordado en la apertura de la conferencia científica así como en docenas de sesiones que no solo trataron de la investigación básica y clínica, sino también de estudios en el mundo real, sus implicancias en implementación y prácticas.

PREVENCIÓN COMBINADA

El enfoque múltiple de la prevención suma evidencias, entendiendo que la prevención es una combinación de estrategias que pueden utilizarse una o mas de una, adaptada a las necesidades del individuo. Este tema fue abordado en varias sesiones dedicadas a las estrategias individuales. A continuación se destacan aquellas que concitaron mayor atención.



Terapia antirretroviral como prevención

Hace varios años se reconoce que la carga viral indetectable en mujeres embarazadas con VIH como resultado del tratamiento antirretroviral (TARV) es la principal condición para evitar la transmisión perinatal. Transcurrieron mas de 15 años, hasta que se demostró que esta condición - carga viral indetectable bajo TARV – previene la transmisión sexual en parejas serodiscordantes heterosexuales. (Cohen MS, et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 493)

En esta Conferencia se dieron a conocer los resultados del estudio Partner 2, presentados por la Dra. Alison Rodger, en parejas de gay y hombres que tienen sexo con hombres (HSH). *Rodger A et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in gay couples with suppressive ART: the PARTNER2 study expanded results in gay men. 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, abstract WEAX0104LB, 2018.*

Se trató de un estudio observacional, multicéntrico de parejas serodiscordantes que mantenían relaciones sexuales sin uso de condón y en que la pareja VIH positiva se encontraba en TARV con CV menor a 200 copias/ml. El objetivo fue estimar el riesgo de transmisión de VIH y participaron 75 centros clínicos de Europa. La información fue recolectada cada 6 y 12 meses, incluyendo un cuestionario confidencial sobre conducta sexual, realización de estudios de VIH y en caso de identificarse una nueva infección, estudio filogenético del virus.

El análisis de resultados se realizó sobre 783 parejas incluidas. Hubo 15 nuevas infecciones en parejas previamente negativas, pero ninguna de ella estuvo relacionada filogenéticamente con el virus de la pareja positiva.

No hubo ninguna nueva infección filogenéticamente relacionada en el seguimiento a 1 año, en las personas VIH negativas en las parejas serodiscordantes gay y que tuvieron mas de 77.000 relaciones sexuales sin condón.

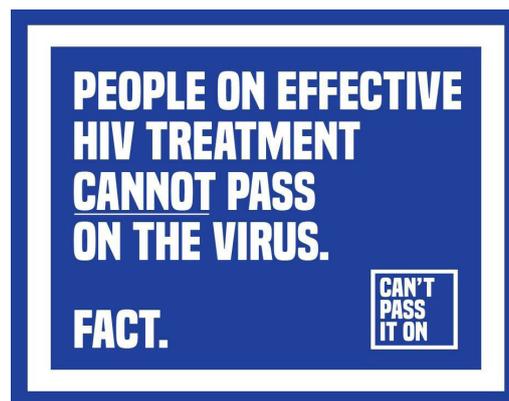
Al final de la sesión, un integrante del movimiento “U = U” pregunta a la Dra. Roger, ¿qué le diría a los médicos que aún no informan de esta evidencia a sus pacientes y son reticentes a la idea? A lo que la Dra. Roger responde: *la evidencia es contundente, no hay mas excusas!!!*

U = U

U = U
Undetectable = Untransmittable

I = I
Indetectable = Intransmisible

“Undetectable = Untransmittable” (en español I = I; Indetectable = Intransmisible). La evidencia que existe respecto a que las personas con VIH en tratamiento antirretroviral, con carga viral indetectable por al menos 6 meses no transmiten la infección a sus parejas sexuales, ha sido la base científica para generar contenidos positivos en la información y disminuir el estigma. Por muchos años el miedo a la transmisión y/o a la infección ha alimentado el estigma que afecta a las personas con VIH. Es por ello, que se enfatiza en la necesidad de difundir este mensaje, como una herramienta poderosa basada en el conocimiento que contribuya a contrarrestar el estigma y la discriminación.



Profilaxis pre exposición en la vida real

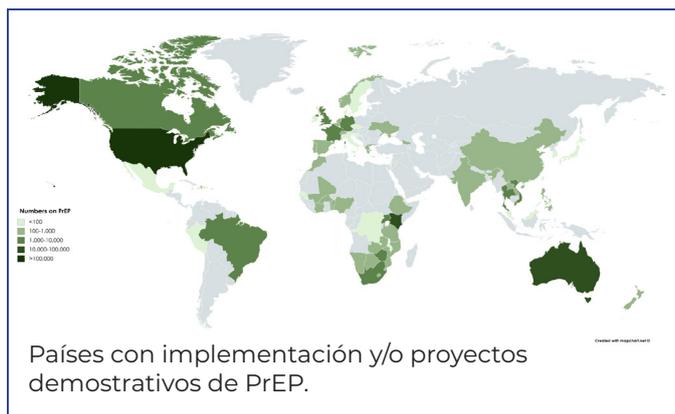
La profilaxis pre-exposición (PrEP), es la administración de antirretrovirales a personas VIH negativas en riesgo de adquirir la infección como una medida de prevención. La eficacia de esta herramienta ha sido demostrada de manera contundente a través de ensayos clínicos. En esta conferencia se presentaron decenas de experiencias de PrEP a través de proyectos de implementación en varios países, en diferentes poblaciones clave y en diferentes contextos epidemiológicos: gay y HSH, mujeres transgénero, trabajadores/as sexuales, adolescentes y jóvenes, mujeres embarazadas.



La mayoría de las comunicaciones se enfocaron en los aspectos operativos de la implementación y sus indicadores como: porcentaje de personas elegibles, porcentaje que iniciaron PrEP e indicadores de retención (mantenimiento de PrEP en diferentes puntos del seguimiento).

Hubo investigaciones de factibilidad que exploraron acerca de las barreras y facilitadores para el uso de PrEP, así como estudios de evaluación de costo eficacia previo a la implementación de un programa.

Una de las experiencias que mostró resultados expresado en nuevas infecciones, fue un proyecto implementado en Francia que compara eficacia en 2 regímenes de administración: diaria y a demanda.



Como objetivo principal los investigadores plantean lograr una reducción $\geq 15\%$ en infecciones por VIH entre HSH. Como objetivos secundarios: comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los dos regímenes evaluados, adherencia, impacto sobre la adherencia y retención de la consejería

realizada por pares, comportamiento sexual, incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (ITS). Los resultados preliminares presentados con 1.628 varones gay a los 7 meses de seguimiento, mostraron que no se produjo ninguna infección por VIH, hubo una tendencia a una disminución en el uso de preservativos (compensación de riesgo), elevada adherencia y retención, y ocurrieron 5 casos de hepatitis virales (la mayoría VHC). No se presentaron resultados respecto a incidencia del resto de las ITS.

El análisis de un estudio realizado en Amsterdam, comunicó una elevada incidencia de nuevas infecciones y reinfecciones por VHC entre HSH que se incluyeron en un programa de PrEP. El análisis filogenético demostró una relación entre la mayoría de estas infecciones, identificándose como parte de un cluster de infección por VHC entre HSH (VIH positivos y VIH negativos). (Hoorneborg E, et al. High incidence of hepatitis C virus (re-)infections among PrEP users in the Netherlands: implications for prevention, monitoring and treatment.)

La PrEP como estrategia de prevención de VIH es una herramienta muy efectiva, su implementación requiere la identificación de la población beneficiaria, un programa que asegure un seguimiento adecuado, con énfasis en reforzar los mensajes de prevención integral considerando el resto de las ITS.

Prevención de la transmisión perinatal de VIH

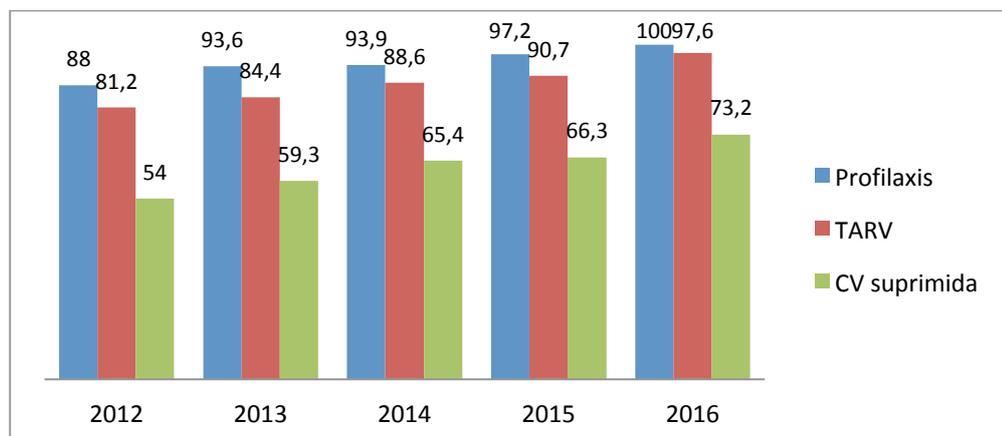
Alcanzar y sostener la eliminación de la transmisión vertical (TV) de VIH es una meta que permite que nazcan niños libres de infección y requiere una fuerte integración entre de los servicios de VIH/ITS y Salud Sexual y Reproductiva. La estrategia de eliminación incluye la eliminación de la sífilis congénita y, recientemente, se han ampliado las metas incorporando la eliminación de la hepatitis B y el Chagas: estrategia ETMI Plus. Nuestro país ha realizado sostenidos esfuerzos para alcanzar estas metas y en esta Conferencia se presentaron los avances de los últimos 5 años (*Factors associated with mother-child HIV transmission in Uruguay: the importance of goals 90-90-90 in the elimination strategy.* Cabrera S, Visconti A, Guirado M, Pérez D, Bálsamo A, Quian J. Ministerio de Salud Pública, Uruguay. Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. Abstract PEC036).

Se presentó un análisis de la cohorte de niños nacidos de mujeres con VIH entre el 2012 y el 2016: 522 nacidos vivos de 510 mujeres embarazadas con VIH. La tasa global de TV en el período fue de 2.7%: 5.3% en 2012, 1.6% en 2013, 3% en 2014, 1.8% en 2015, 1.6% en 2016.

Los indicadores de cobertura de prueba en el embarazo, diagnóstico de VIH previo al embarazo y cobertura de TARV en mujeres con diagnóstico previo mejoraron a lo largo del período, mientras que la carga viral indetectable entre mujeres tratadas ha permanecido entorno al 90%.

	Cobertura de test de VIH, % (n)	Prevalencia de VIH, % (n)	Diagnóstico de VIH previo al embarazo, % (n)	Cobertura de TARV en diagnosticadas pre embarazo, % (n)	CV suprimida en mujeres en TARV pre embarazo, % (n)
2012	94 (45175/48059)	0.3 (136/45175)	46.3 (63/136)	27 (17/63)	89 (24/27)
2013	95.8 (46655/48681)	0.26 (122/46655)	57.4 (70/122)	32.8 (23/70)	87 (20/23)
2014	96.6 (46745/48368)	0.3 (140/46745)	61.4 (86/140)	45.3 (39/124)	90 (35/39)
2015	97.2 (47570/48915)	0.23 (110/47570)	63.6 (70/110)	62.8 (44/70)	86 (38/44)
2016	97.4 (45821/47058)	0.28 (130/45821)	65.4 (85/130)	67 (57/85)	92 (62/67)

La cobertura con ARV durante el embarazo y la supresión virológica ha mejorado a lo largo de los años, alcanzando en el 2016, 100% de cobertura (incluye solo AZT en trabajo de parto), 97.6% de cobertura de TARV iniciada antes o durante el embarazo y, 73.2% de CV suprimida.



Las variables asociadas a TV en el análisis univariante fueron: embarazo mal controlado (< 5 controles); diagnóstico tardío de VIH (≥ 28 semanas), seroconversión en el embarazo, no recibir profilaxis o inicio de TARV tardía (≥ 28 semanas), lactancia y recién nacido sin profilaxis. Fueron protectores de la TV el diagnóstico previo al embarazo y la CV indetectable.

La tasa de TV de VIH fue 0% en mujeres con TARV previa a la concepción o iniciada antes de las 14 semanas de gestación, 1% en quienes iniciaron TARV entre la semana 14 y 27, 3.8% entre quienes iniciaron a partir de la semana 28 y, 19% entre quienes no recibieron TARV.

Como conclusión se destaca que alcanzar las metas 90-90-90 pueden hacer posible alcanzar la eliminación de la TV de VIH.

INICIO DE TARV (Test & Treat)

Se presentaron varias experiencias de testeo e inicio rápido de TARV, sin necesidad de esperar los resultados de exámenes de evaluación inicial. Los principales resultados encontrados fueron que se obtuvo una mayor proporción de pacientes que iniciaron TARV entre los diagnosticados y, en algún caso, mayor retención y proporción de pacientes que alcanzaron CV indetectable. (Lebenlonyane R, et al. Fast-track ART initiation in Botswana is associated with high rates of ART initiation, retention in care, and virological suppression. Seekaew P, et al. Same-day ART initiation in HIV/STI testing center in Bangkok, Thailand: initial results from an implementation research.)

Esta estrategia es factible de implementar especialmente entre personas asintomáticas, es posible que una proporción de VIH positivos sean diagnosticados con síntomas que hacen necesario previamente descartar una infección oportunista en curso.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Dolutegravir

La Organización Mundial de la Salud presentó las guías de tratamiento antirretroviral con algunas modificaciones respecto a las del año 2017. Dolutegravir (DTG) se consolida como el fármaco de elección en 1ª línea, apareciendo como novedades:

- La recomendación de uso en niños con peso mayor a 15Kg y a partir de los 6 años de edad. En niños de menor edad se recomienda el uso de raltegravir
- En mujeres con potencial de embarazo con uso de métodos anticonceptivos confiables se mantiene la recomendación de DTG
- En mujeres con potencial de embarazo y sin uso de métodos anticonceptivos, se recomienda optar por inicio con efavirenz (EFV) o atazanavir/ritonavir (ATV/r)

El uso de DTG en mujeres embarazadas se constituyó en el centro del debate a partir de los datos surgidos de la cohorte de tratamiento en Botswana, Africa. Luego de la introducción de DTG en 1ª línea en ese país, se reportaron 4 niños nacidos con defectos del tubo neural en el seguimiento (entre 426 mujeres que la concepción se produjo bajo este tratamiento). Varios expertos señalaron de tomar este hecho como un signo de alerta, y coinciden en realizar la advertencia de uso en mujeres jóvenes. Por otra parte, entre mujeres que estaban recibiendo DTG al momento de la concepción en ensayos clínicos no se reportó esta malformación.

Los datos surgidos de la cohorte de Botswana, país que ha accedido ampliamente a este fármaco, y la posterior suspensión por el mencionado reporte, ha desencadenado una

ola de protestas por Organizaciones de la Sociedad Civil. Fundamentalmente se trata de mujeres que reclaman por su libertad a decidir, en no tomar una decisión que las afecte en el acceso a uno de los fármacos mas eficaces para inicio de tratamiento en base su capacidad “reproductiva” sin considerar sus Derechos, y facilitar el acceso a métodos anticonceptivos eficaces y seguros. Una vez mas, el VIH visibiliza la necesidad de garantizar el ejercicio de los Derechos Sexuales y Reproductivos a través de una respuesta integrada y centrada en la persona.

Respecto a la inclusión de DTG como fármaco de primera línea, Brasil presentó su experiencia ya que este fármaco es el régimen de elección para inicio desde el año 2017. Se mostró los resultados a los tratamientos de 1ª línea iniciados desde el año 2014 a junio del 2017, evaluando la proporción de pacientes con CV indetectable a los 6 meses. En ese período iniciaron TARV 103.240 pacientes distribuidos de la siguiente manera: TDF + 3TC + EFV (74%); TDF + 3TC + DTG (7.2%); AZT + 3TC + LPV/r (4.9%); TDF + 3TC + ATV/r (4.6%); AZT + 3TC + EFV (3.5%) y TDF + 3TC + LPV/r (2.0%).

El 85.2% de las personas que iniciaron con DTG tuvieron CV indetectable a los 6 meses. El resto de los regímenes comparados con DTG, tuvieron una probabilidad mayor - 42% a 162%, de riesgo de presentar fallo virológico (42% para EFV, 162% para LPV/r). <http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/3472>

Fueron presentados los resultados a las 48 semanas del estudio GEMINI, donde se compara la eficacia de un régimen de biterapia 3TC + DTG (n = 714) con TDF/FTC + DTG (n = 719), en pacientes naive. Los resultados fueron similares en ambos brazos de tratamiento aún entre pacientes con CV > 100.000 copias/mL. La tasa de efectos adversos y discontinuaciones fue similar, y no se observó mutaciones de resistencia a la integrasa al fallo.

(Cahn P, Non-inferior efficacy of dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) versus DTG plus tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) fixed-dose combination in antiretroviral treatment-naive adults with HIV-1 infection – 48 week results from the GEMINI studies).

Es de destacar que NO se recomienda el uso de DTG como monoterapia de inicio o como estrategia de simplificación, lo que fue demostrado en estudios presentados. (Hocqueloux L, et al. Dolutegravir monotherapy versus dolutegravir/abacavir/lamivudine for HIV-1-infected virologically suppressed patients: results from the randomized non-inferiority MONCAY study).

DTG en situaciones especiales

Tuberculosis

Un pequeño estudio comparó la eficacia de DTG vs. EFV en pacientes con tratamiento anti TB. Se incluyeron pacientes con tratamiento anti-TB basado en RFP con un tiempo ≤ 8 semanas, 69 pacientes con DTG 50mg 2 veces/día y 44 a EFV 600mg/día. A la semana 48, la proporción de respuesta (CV indetectable) fue de 75% y 82% en los brazos de DTG y EFV respectivamente, no siendo estas diferencias significativas. Las concentraciones alcanzadas en plasma con DTG fueron similares a la dosificación habitual. La respuesta al tratamiento anti-TB fue similar y no hubo mayor incidencia de SIRI. (Dooley K, et al. Safety and efficacy of dolutegravir-based ART in TB/HIV co-infected adults at week 48.

Es posible entonces, que DTG a doble dosis pueda constituirse en una alternativa a EFV a futuro, en pacientes que requieren RFP. Mientras tanto, la alternativa a EFV mas segura y con demostrada eficacia en pacientes naive continúa siendo raltegravir (RAL).

Embarazo

Se presentaron los resultados del estudio DOLPHIN, donde se comparó la eficacia de DTG (n = 29) Vs. EFV (n = 31) en mujeres embarazadas iniciando TARV en el tercer trimestre, y se evaluaron los parámetros farmacocinéticos en las mujeres y en el recién nacido. No hubo transmisiones. La eficacia fue similar, pero el tiempo a lograr CV indetectable fue menor con DTG. Las concentraciones de DTG fueron muy elevadas en recién nacidos (> 100% de las maternas), lo cual genera el interrogante a evaluar en futuros estudios respecto al impacto que puede tener esto en el niño. (Orrell C, et al. DolPHIN-1: Randomized controlled trial of dolutegravir (DTG) – versus efavirenz (EFV) – based therapy in mothers initiating antiretroviral treatment in late pregnancy.

La rápida caída de la CV como resultado del uso de inhibidores de integrasa es una característica común a esta familia de antirretrovirales. Es la principal indicación de uso de RAL en el embarazo con carga viral elevada en el tercer trimestre y que cuenta con el respaldo de varios años de experiencia acumulada.