

SUPLEMENTO ESPECIAL

HIV TREATERS MEDICAL ASSOCIATION OF PUERTO RICO



HIVTMD
HIV TREATERS
MEDICAL ASSOCIATION
OF PUERTO RICO

Mensaje de la Presidenta de AAHIVS

Estimados colegas y compañeros:

Espero que todos estén muy bien en estos tiempos que nos ha tocado vivir para convertirnos en mejores galenos y seres humanos.

Este año, luego de un largo periodo sin vernos en persona, volveremos a llevar a cabo nuestra ya reconocida Convención Anual en forma presencial. Finalmente podremos reunirnos para poder compartir los nuevos conocimientos de nuestra especialidad. Repasaremos conceptos de VIH que ya conocemos, y aprenderemos cosas nuevas y entenderemos mejor qué hay en el horizonte cercano. Podría ser que nos estuviésemos acercando a la cura a pasos agigantados.

Por otro lado, es momento de recordar que el VIH aún está ahí afuera. En los últimos años, el SARS-CoV-2 ha tenido un impacto tan grande que ha opacado a todas las demás enfermedades, pero, por otro lado, gracias a él, podemos decir que se están dando grandes pasos en el mundo de las vacunas, incluyendo la tan esperada contra el VIH.

Sin más preámbulos, solo me queda invitarles a nuestra 20ª Convención HIV Treaters Celebration que se llevará a cabo del 2 al 4 de diciembre de 2022, en Dorado, Puerto Rico. En este suplemento presentamos “una probadita” de los temas que allí se discutirán. Los esperamos para seguir adquiriendo nuevos conocimientos y ampliando horizontes.

Vilmary Sierra Rosa, MD, AAHIVS
Presidenta

20th Annual Puerto Rico HIV Treaters Medical Association Convention
December 2-4, 2022
Dorado Embassy Suites, Dorado, PR

REGISTER AT: hivtreaterspr.org
INFORMATION: Educational Partners & Coaching (787) 646-0780



20th Annual Puerto Rico HIV Treaters Medical Association Convention

December 2-4, 2022
Dorado Embassy Suites, Dorado, PR

Friday, December 2, 2022

7:30 AM - 8:30 AM	Registration	
8:30 AM - 8:45 AM	Initial remarks/Housekeeping	Moderator TBA
8:45 AM - 9:45 AM	2 in 1: - HIV treatment strategies: Rapid initiation, Switches and Rescues - Weight gain in PLWH	Cal Cohen, MD
9:45 AM - 10:30 AM	BREAK	
10:30 AM - 11:15 AM	Advancing toward HIV cure: mRNA vaccine development	Manuel Delgado, MD
11:15 AM - 12:00 PM	Major Depression in Persons with HIV	Miguel Vázquez, PhysD
12:00 AM - 1:00 PM	LUNCH	
1:00 PM - 1:45 PM	Prevention of Anal Cancer in Persons with HIV	Maribel Tirado, MD
1:45 PM - 2:30 PM	Diversity, equity, and inclusion in HIV healthcare.	Rafael Bredy Domínguez, MD
2:30 PM - 3:15 PM	BREAK	
3:15 PM - 4:00 PM	Guideline update: Primary Care Guidance for Persons with HIV	Wilfredo Cuevas, MD
4:00 PM - 4:45 PM	Nonalcoholic Fatty Liver Disease	Brandon Cash, PharmD
4:45 PM - 5:30 PM	COVID-19 Trajectory in Puerto Rico	Iris Cardona, MD
5:30 PM - 5:45 PM	SHORT BREAK	
5:45 PM - 6:00 PM	Welcome	Vilmary Sierra, MD
6:00 PM - 7:00 PM	Ending the HIV Epidemic Initiative in Puerto Rico	Proyecto TIES & Proyecto CERO
7:00 PM	DINNER	

Saturday, December 3, 2022

7:00 AM - 8:00 AM	Registration	
8:00 AM - 8:15 AM	Initial remarks/Housekeeping	Moderator TBA
8:15 AM - 9:00 AM	Opioid Use Disorder	Angel Sotero
9:00 AM - 9:45 AM	Management of Chronic Hepatitis B Coinfection	Henry González, MD
9:45 AM - 10:30 AM	BREAK	
10:30 AM - 11:15 AM	Advances in Prep: New options, New Strategies (Virtual CME Lecture)	Raphael Landovitz, MD
11:15 AM - 12:00 PM	Pneumococcal immunization in Adults with HIV	Lemuel Martinez, MD
12:00 AM - 1:00 PM	LUNCH	
1:00 PM - 1:45 PM	Chronic Hepatitis C coinfection: Management of Reinfection and Treatment failure	Jorge Santana, MD
1:45 PM - 2:30 PM	Sex, Sexuality and Gender	Marisabel Román Afanador

Sunday, December 4, 2022

9:00 AM - 10:00 AM	Registration	
10:00 AM - 11:00 AM	Special session – Prevention of Provider Burnout	Lisette Santiago, MD
11:00 AM - 12:00 AM	Closing Remarks, General Assembly, and Election Results	

Credit Designation

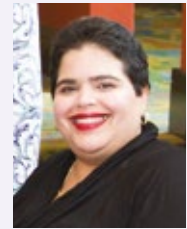
This educational activity has been submitted for a maximum of 15 AMA PRA Category 1 TM for physicians, subject to approval. The health care professionals should claim only the credits commensurate with the extent of their participation in the activity.

REGISTER AT: hivtreaterspr.org
INFORMATION: Educational Partners & Coaching (787) 646-0780

Nuevos tratamientos para el VIH en el horizonte

Vilmary Sierra Rosa, MD, AAHIVS

Especialista en VIH y medicina de adicción
 Presidente, Asociación de médicos tratantes de VIH,
 Miembro del board de directores de la American Academy of HIV Medicine,
 Subdirectora médica del Concilio de Salud Integral de Loiza
 Tiene practica privada en Carolina.



Recomendaciones actuales para tratamiento

En la actualidad las recomendaciones en las guías de tratamientos para pacientes VIH han tenido cambios. Así, se han establecido como medicamentos para el tratamiento de primera línea los inhibidores de integrasas (INSTI). La mayoría de estos son regímenes de una sola tableta.

DHHS	IAS-USA
BIC/TAF/FTC (A1) *	BIC/TAF/FTC*
DTG/ABC/3TC(A1) *	DTG+TAF o TDF+FTC o 3TC
DTG+TAF o TDF+FTC o 3TC	DTG/3TC*
DTG/3TC*	

*Régimen de una sola tableta.

Estas recomendaciones se ajustan a cada paciente, tomando como base la carga viral de VIH en cada uno (y pruebas de CD4, CrCL, GFR, HLA B5701, HBsAg, osteoporosis, embarazo o posibilidad de embarazo). Actualmente los medicamentos de primera línea no necesariamente tienen un agente farmacológico que los potencien. La mayoría de ellos se toman una sola vez al día.

Available First-Line Single-Tablet Regimens

Agent	Components	Caveats
INSTI regimens		
BIC/TAF/FTC	INSTI + dual NRTI	
DTG/ABC/3TC	INSTI + dual NRTI	Only if HLA-B*5701 neg
EVG/COBI/TDF/FTC EVG/COBI/TAF/FTC	INSTI + booster + dual NRTI	
DTG/3TC	INSTI + NRTI (two drug combination)	Only if HIV-1 RNA < 500,000 copies/mL, no HBV co-infection; only if resistance test results available
NNRTI regimens		
DOR/3TC/TDF	NNRTI + dual NRTI	No restriction on baseline HIV-1 RNA or CD4+ count
EFV/FTC/TDF EFV/TDF/3TC, EFV _{low} mg/TDF/3TC	NNRTI + dual NRTI	
RPV/FTC/TDF RPV/FTC/TAF	NNRTI + dual NRTI	Only if HIV-1 RNA < 100,000 copies/mL and CD4+ count > 200 cells/mm ³
Boosted PI regimens		
DRV/COBI/FTC/TAF	PI + booster + dual NRTI	

Avances y nuevos productos en estudio

A pesar de los progresos obtenidos en estos últimos 20 años, seguimos teniendo espacio para mejorar el tratamiento de estos pacientes, reduciendo la cantidad de medicamentos y de las pastillas. Considerando su larga duración, intentamos reducir la toxicidad, los efectos adversos y la adquisición de fallas virológicas debido a las resistencias de los medicamentos.

Teniendo esto en cuenta, vemos en evolución y desarrollo los siguientes fármacos:

New Antiretroviral Drugs in Development

Entry Inhibitor	NRTI or NRTTI	NNRTI	INSTI	Protease Inhibitor	Capsid Inhibitor	bNAbs	Maturation Inhibitor
Albuvirtide	Islatravir	Elsulfavirine	S-365598	GS-1156	Lenacapavir	UB-421	GSK254
	LA-TAF implant	ACC007				Leronlimab (PRO 140)	GSK937
						VRC 01/LS VRC 07/LS	
						PG121 Eliovimab	
						GS-6423 GS-2872	
						N6LS	

Islatravir (ISL)

Es un inhibidor de translocación de la transcriptasa reversa del nucleósido de la cadena de terminación. Este fármaco, en concentraciones subnanomolares, es más de 10 veces más potente que los ARV (antirretrovirales) actuales. Su vida media en plasma es de 50-60 horas, y su molécula activa tiene una vida media de 128 horas.

También está siendo evaluado —para prevención y tratamiento— en píldoras, implantes e inyecciones. Sus estudios se encuentran en la fase 2b para pacientes que

nunca han utilizado ARVs. La data obtenida ha sido sumamente satisfactoria en la inhibición del virus. Su estudio se detuvo a las 144 semanas debido a que se vio una baja significativa de los CD4 en algunos de los participantes del estudio clínico.

Lenacapavir (LEN)

Es un medicamento novel y el primer inhibidor de cápside (primero en su clase). Los estudios han demostrado que LEN ha sido efectivo en cepas de virus de VIH-1, resistentes a la mayoría de las clases de ARV, NRTIs, NNRTIs, PIs, INSTIs.

LEN trabaja modulando la estabilidad y el transporte del complejo de la cápside, inhibiendo múltiples procesos vitales para la replicación viral. Su actividad picomolar es más potente que la de los ARVs actuales. Actualmente, tiene formulaciones orales y subcutáneas, y se realizan dos estudios sobre este fármaco:

Estudio CALIBRATE: en pacientes VIH que no han utilizado medicamentos previamente; LEN se utiliza en forma oral o s.c. cada 6 meses; en la fase de mantenimiento se usan las siguientes combinaciones:

- LEN subcutáneo cada 6 meses + TAF o BIC; y
- LEN oral + TAF/FTC diaria o BIC/TAF/FTC.

En el grupo que lo utilizó s.c., se obtuvo un 88% de supresión virológica a las 54 semanas. La resistencia en este estudio ha sido de 2/157 pacientes.

Estudio CAPELLA: en pacientes VIH positivos con múltiples resistencias. Se utilizó LEV con un régimen de base optimizado. Los resultados a las 52 semanas de uso de LEN, tanto oral como s.c. con un régimen de base optimizado, muestran un 83% de supresión viral, utilizando LEN cada 6 meses y sus regímenes de base optimizado diario. La resistencia en el estudio ha sido de 8/72 pacientes.

El estatus actual de LEN: los estudios clínicos se detuvieron en diciembre 2021 debido a una situación de compatibilidad entre el medicamento y el material de los empaques. En junio 2021, se efectuó un NDA (*non-disclosure agreement*) para tratar con LEN a pacientes sumamente experimentados y con múltiples resistencias a medicamentos. Este año fue aprobado por la FDA, como el primero para tratamiento dos veces al año.

Inhibidores de maduración: GSK3640254

Previene la unión proteolítica de posiciones específicas de la proteína Gag, la cual previene la creación de la poliproteína Gag-Pol en la etapa tardía de la replicación de VIH. En estudios en pacientes que no habían utilizado ningún ARV, demostraron actividad antiviral dependiendo de la dosis usada.

En las dosis de 140 mg diarios se apreció una disminución de 1.5 log en copias de VIH.

En la dosis de 200 mg diarios se vio una disminución de 2.0 log en copias de VIH. El medicamento ha sido bien tolerado por los participantes.

Con este medicamento hay dos estudios en curso:


Estudio DINAMIC: en fase 2b (100,150 o 200 mg) + Dolutegravir vs DTG+3TC en el brazo control en pacientes que no han utilizado ARVs; y

Estudio DOMINO: está en fase 2b; evalúa la seguridad y eficacia de GSK3640254 (100,150, o 200 mg) vs DTG/3TC/ABC vs DTG/FTC/TAF en pacientes no experimentados.

Anticuerpos neutralizantes de amplio espectro (*broadly neutralizing antibodies: bNAb*):

estos medicamentos se caracterizan por ser seguros, tener vidas medias prolongadas y amplia actividad antirretroviral suprimiendo la viremia. Pueden aumentar la respuesta inmunológica existente en los pacientes y podrían tener el potencial de eliminar directamente las células infectadas; se considera que podrían trabajar con los reservorios de VIH en el cuerpo. Actualmente se encuentran todos en investigación, esperando resultados para tratamiento.

Comentario

Hay varios los medicamentos en estudio y en el horizonte, pero aún queda espacio para hacer más y mejores, con menos cantidad de pastillas, con más tiempo de duración y que nos guíen a la cura del VIH y a un futuro de cero contagios. 

Referencias

- CROI; 2022, 2021, 2020.
- CDC; 2022.

Enfermedad del hígado graso en personas con infección por VIH

Nelson Vallejo Almeda, MD

Medicina Interna, AAHIVS
 Director Médico, Clínica HIV, Hospital Julio Palmieri Arroyo
 Consultor Cardio-Metabólico, Proyecto CIS Hospital Ryder Humacao
 Oficina Privada Las Piedras Tel 787.733.3507



En pacientes con infección de VIH, la principal causa de mortalidad no relacionada con ella es la enfermedad hepática. La patología del hígado graso puede ser de naturaleza alcohólica o no alcohólica. Como el consumo de alcohol es frecuente en personas con VIH, este puede conducir a falta de adherencia a la medicación, a un menor recuento de células CD4+, a una inadecuada supresión viral y a la progresión de la enfermedad.

La patogénesis de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) en individuos con VIH incluye síndrome metabólico, hiperuricemia, lipodistrofia relacionada con VIH, polimorfismos genéticos, medicamentos, VIH en sí y microbioma intestinal. La prevalencia de la NAFLD en personas con infección por VIH varía de un 30% a un 65%.

Introducción

La enfermedad del **hígado graso no alcohólico** (NAFLD) es ahora la segunda indicación principal para el trasplante de hígado en los Estados Unidos y se proyecta que se convierta en la etiología principal en la próxima década.

La **esteatohepatitis no alcohólica** (NASH) es un subtipo más grave y progresivo de la NAFLD, por lo que se justifican factores de modificación de riesgos más agresivos en individuos con NAFLD.

Las personas con NAFLD no solo tienen un mayor riesgo de mortalidad relacionada con el hígado, sino también de neoplasia maligna por todas las causas y también de enfermedad cardiovascular (13% -30%). El **carcinoma** hepatocelular (CHC) puede ocurrir en ausencia de cirrosis, un hallazgo corroborado por el hecho de que la cirrosis estuvo presente en solo el 50% de los participantes en un estudio multicéntrico que comparó la NAFLD con el CHC relacionado con el virus de la hepatitis C (VHC).

Aunque la prevalencia de NAFLD en individuos con infección por VIH puede variar según los estudios, un estudio prospectivo con biopsias encontró que el 55% de los individuos con enzimas hepáticas altas en forma crónica tenían NASH, lo que confirma la importancia de detectar NAFLD en esta población.

Diagnóstico: biopsia y elastografía

La **biopsia** es la prueba ideal para distinguir NASH de NAFLD, y definir el grado de fibrosis. Sin embargo, su naturaleza invasiva, las posibles complicaciones y su costo impiden su uso universal. Las alternativas para distinguir NASH de NAFLD incluyen la **elastografía** transitoria (ET) con parámetro de atenuación controlada (CAP) y la elastografía por resonancia magnética (ERM). Con estas se evalúa el grado de fibrosis. La adición de CAP a la elastografía transitoria y de la fracción de grasa de densidad de protones (PDFF) a la MRE permite la medición de la esteatosis.

Hígado graso (por alcohol y enfermedad del hígado graso no alcohólico)

Con la cura efectiva del virus de la hepatitis C (VHC) y con el aumento de las tasas de obesidad, la esteatosis hepática se ha convertido en un factor cada vez más frecuente para la enfermedad hepática en personas con VIH. En general, la esteatosis se puede diferenciar en alcohólica y no alcohólica (NAFLD) y es parte de un espectro de enfermedades que va desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), la fibrosis y la cirrosis. La NAFLD es más prevalente en pacientes infectados por VIH que en la población general: afecta a más de un tercio de los pacientes mono-infectados con dicho virus). Además, la mitad de los que tenían elevaciones crónicas de aminotransferasa tenían NAFLD en las biopsias. Las personas con VIH tienen factores de riesgo para NAFLD, como un índice de masa corporal (BMI) más alto, resistencia a la insulina, entre otros. Es importante destacar que algunos

estudios han demostrado que la NAFLD en pacientes con VIH ocurre con un BMI significativamente más bajo que en aquellos sin VIH.

En particular, recientemente se encontró que NAFLD asociada al VIH no solo se asoció con una alta prevalencia de fibrosis, sino también con una rápida progresión de la fibrosis.¹ En las biopsias iniciales, el 43% tenía evidencia de fibrosis hepática, y al año el 30%, empeoró en biopsias repetidas, independientemente de la presencia basal de fibrosis. La tasa de progresión de la fibrosis en la NAFLD asociada al VIH se aceleró en comparación con la encontrada en una revisión sistemática para la NAFLD en la población general. En ese estudio, se encontró que la grasa visceral es un predictor significativo de la presencia y progresión de la fibrosis.

Etiología y patogénesis de la NAFLD

Hay muchos factores de riesgo establecidos para la NAFLD, siendo el principal el síndrome metabólico. Este abarca hipertensión, dislipidemia, aumento de la circunferencia de la cadera y resistencia a la insulina. La adiposidad visceral y la resistencia a la insulina son fuerzas impulsoras bien estudiadas de la NAFLD, con una interacción compleja. En general, la adiposidad visceral contribuye al empeoramiento de la resistencia a la insulina a través de la lipólisis excesiva del tejido adiposo, que puede aumentar los niveles de ácidos grasos libres y citoquinas inflamatorias, además de disminuir los niveles de adiponectina, causando hepatotoxicidad a través de la disfunción mitocondrial y del estrés oxidativo. Otras comorbilidades que se han relacionado con la NAFLD incluyen apnea obstructiva del sueño y síndrome de ovario poliquístico.

La predisposición genética también juega un papel en el desarrollo de la NAFLD. El alelo rs738409 aumenta el contenido de grasa hepática y se ha asociado con marcadores elevados de inflamación hepática. En particular, este alelo es más frecuente en la población hispana, seguido por las poblaciones blancas y afroamericanas, lo que lo convierte en un posible mecanismo para las disparidades raciales en la prevalencia de la NAFLD.

Tabla: Factores de riesgo para NAFLD en VIH

- Síndrome metabólico
- Lipodistrofia relacionada con el VIH
- Hiperuricemia
- Combinación de terapia antirretroviral (ART)
- VIH
- Microbioma intestinal

Efectos relacionados con el VIH

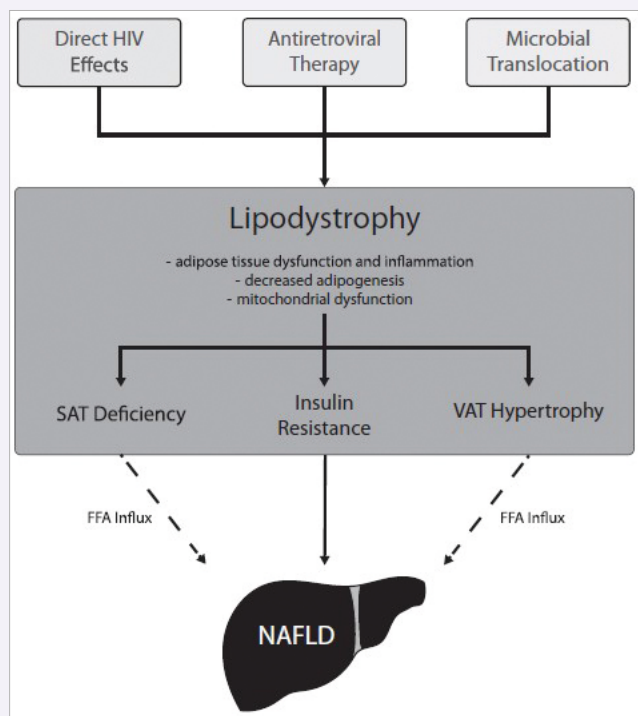
El VIH puede infectar directamente a las células hepáticas y a los macrófagos hepáticos (células de Kupffer). La fibrogénesis hepática también puede propagarse por activación inmune de la translocación microbiana asociada al VIH. La lipodistrofia, caracterizada por acumulación central y/o pérdida periférica de tejido adiposo, es común en pacientes con VIH. La lipodistrofia – asociada al VIH– se relaciona con resistencia a la insulina y dislipidemia, y puede ocurrir debido a los efectos directos del VIH, a la terapia antirretroviral (ART) y a la translocación microbiana.

La grasa visceral es proinflamatoria y profibrótica, y la lipólisis del tejido adiposo periférico puede aumentar la afluencia hepática de ácidos grasos libres, lo que lleva a la esteatohepatitis. Además, la translocación microbiana asociada al VIH puede contribuir al desarrollo de la NAFLD por el aumento de resistencia a la insulina, por el contenido de triglicéridos hepáticos y por la inflamación del tejido adiposo.

Papel de la terapia antirretroviral (ART)

Los informes de exposición a la ART y el hígado graso siguen siendo contradictorios. Dos grandes estudios de cohortes, incluido el estudio START, con más de 4,500 participantes, y un estudio de Ding et al, con 3,900 participantes, mostraron que el inicio temprano de la ART se correlacionó con una disminución de la progresión de la fibrosis. Del mismo modo, su interrupción resultó en un aumento de la progresión de la fibrosis. Sin embargo, los estudios también han demostrado que los mecanismos de la fibrogénesis persisten a pesar de la ART, causando lesión hepática relacionada con los medicamentos. Además de la toxicidad mitocondrial, la terapia antirretroviral más antigua puede inducir a una resistencia irreversible a la insulina y a la lipodistrofia, lo que lleva a la esteatosis hepática y al desarrollo de NAFLD, fibrosis y descompensación hepática.

El efavirenz también puede causar lesión mitocondrial, acumulación de lípidos hepáticos y progresión de la esteatosis. Los inhibidores de la transferencia de la cadena de la integrasa (INSTI), que ahora son de primera línea en la mayoría de los regímenes de la ART, pueden asociarse con el aumento de peso. Los datos actuales sobre su impacto en la esteatosis hepática y en la NAFLD son mixtos.



Opciones de tratamiento

Terapias actuales

Las **modificaciones en los estilos de vida** son la piedra angular del tratamiento para la enfermedad del hígado graso. El **ejercicio vigoroso** solo, en ausencia de pérdida de peso, ha demostrado una disminución en el desarrollo de NASH. Duplicar la cantidad de tiempo dedicado a realizar ejercicio vigoroso resultó en la disminución del riesgo de fibrosis avanzada. Un metanálisis separado mostró una mejoría en la esteatosis con el ejercicio en ausencia de pérdida de peso. En cuanto a los efectos de la **pérdida de peso** sobre la NAFLD, la pérdida del 3% al 5% se asocia con mejoras en la esteatosis, la pérdida del 7% o más se asocia con una mejoría en la esteatohepatitis, y la pérdida del 10% o más se asocia con mejoras en la fibrosis y la mayor probabilidad de resolución de la NAFLD. En casos extremos, se puede considerar la cirugía bariátrica. Con respecto a los cambios en la dieta, se sugiere una dieta hipocalórica con una pérdida de peso objetivo de 0.5 a 1.0 kg por semana.

Un limitante importante de muchas de las terapias farmacológicas actualmente disponibles para la enfermedad del hígado graso es que no se han estudiado en individuos con infección por VIH.

En personas no diabéticas, la vitamina E (800 UI/d) condujo a una mejora notable en la histología de la NAFLD, pero no en la fibrosis. La decisión de tratar con vitamina E debe individualizarse y discutirse con el

paciente, considerando el riesgo de enfermedad cardiovascular con NAFLD contra algunos riesgos potenciales por su uso. El uso de pioglitazona, una tiazolidindiona, causó mejoría en la esteatosis, la inflamación lobulillar y el score de su actividad (NAS), pero no logró alcanzar el criterio de resolución, ni de mejorar la fibrosis.

Terapia para la fibrosis hepática

- Maraviroc: este inhibidor de CCR5 bloquea la acumulación de colágeno y ECM en las células estrelladas y mejora o mitiga el desarrollo de marcadores de fibrosis hepática en la coinfección VIH-VHC;
- Cenicrivoric (CVC): de manera similar, en un ensayo de fase 2, los pacientes con VIH tratados con este antagonista dual CCR5 y CCR2 mostraron una mejoría significativa en los biomarcadores de fibrosis hepática en comparación con el uso de un régimen basado en efavirenz; y
- Tesamorelina: este análogo liberador de hormona de crecimiento –administrado s.c./1xd y aprobado por la FDA para la lipodistrofia en VIH– es una terapia emergente para la NAFLD asociada al VIH. Debido a las perturbaciones en la secreción de la hormona de crecimiento en personas con VIH, se produce aumento de peso y acumulación de grasa abdominal. Esta restaura la secreción endógena de hormona de crecimiento pulsátil y reduce la adiposidad visceral al estimular la lipólisis en pacientes con VIH.

Comentario

Para tratar y prevenir el hígado graso y la progresión a fibrosis se deben considerar, en primer lugar, las modificaciones en los estilos de vida: dieta y actividad física. El tratamiento a largo plazo con tesamorelina también disminuyó notablemente los marcadores de actividad de células T y monocitos/macrófagos, lo que sugiere una reducción en la activación inmune y la inflamación sistémica en pacientes con VIH y NAFLD. Otras clases de agentes para la NAFLD o la reducción de la fibrosis hepática están en evaluación activa (por ejemplo, agonistas del FXR, agonistas de los receptores de la hormona tiroidea) en poblaciones no infectadas por VIH, y también muestran resultados prometedores, pero aún faltan estudios en personas que viven con VIH (PLWHIV).

Referencias

1. Fourman LT, Stanley TL, Grinspoon SK. Clin Infect Dis. 2021 Mar 1;72(5):909.

Profilaxis preexposición como prevención para el VIH

Vilmary Sierra Rosa, MD, AAHIVS

Médico especialista en VIH y Medicina de Adicción
 Presidente, Asociación de Médicos tratantes de VIH de PR
 Chair, PR Chapter, American Academy of HIV Medicine
 Subdirectora Médica, Concilio de Salud Integral, Loiza
 Práctica privada en Carolina



Cifras del VIH e importancia de la protección

Para el año 2019, se registraron en los Estados Unidos 1.5 millones de nuevos pacientes diagnosticados con VIH y se calculó, ese mismo año, que cada día se registraban 4,100 nuevas infecciones con este virus.

Para disminuir esta cifra, podemos utilizar la PrEP (profilaxis preexposición), maximizando su potencial de utilización con dosis diaria de TDF/FTC (tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine) en conjunto con el uso de profilácticos. Adicionalmente, se dispone y se estudian en la actualidad otros medicamentos para PrEP.

(en especial si esa pareja está detectable o si desconoce su estatus);

- Si esa pareja ha tenido alguna ETS (enfermedad de transmisión sexual) en los últimos 6 meses y una historia de pobre uso de protección (profilácticos) o ninguno; y
- Personas que utilizan drogas intravenosas o tienen parejas que las usan.

Evaluación antes del tratamiento

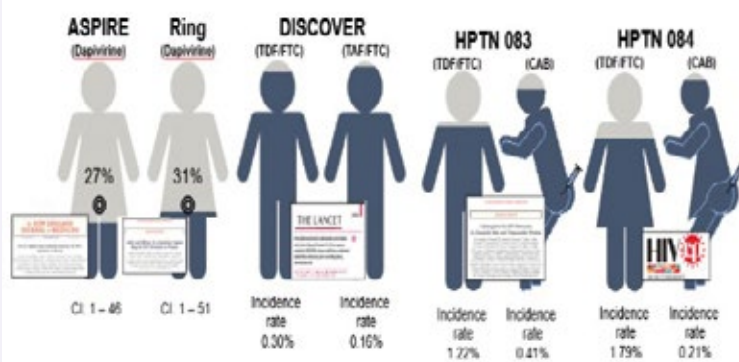
Para comenzar el tratamiento de PrEP, se le debe explicar al paciente que hay que hacerle todas las pruebas de cernimiento* para calificar para el tratamiento. Estas pruebas basales son: VIH Ag/Ab, CMP, CBC, ETS, entre otras. Si en esta evaluación el paciente sale positivo, entonces se debe pasar a efectuar otras pruebas. Si estas confirman positividad al VIH, debe ser orientado y contactado con el centro de su predilección para recibir tratamiento. El paciente que es negativo al VIH, pero que está en riesgo de contagio también tiene opciones de PrEP.

Seguimiento durante el tratamiento

Además de darles soporte de adherencia a los medicamentos y soporte para la reducción de riesgos a los pacientes en PrEP, el seguimiento debe darse **cada 3 meses**, efectuándoles las siguientes pruebas: VIH Ag/Ab, VIH PCR, gonorrea/clamidia (oral, rectal y vaginal) y sífilis. Es necesario realizarles las mismas pruebas **cada 6 meses**, añadiendo una de función renal.

Si el paciente prefiere un tratamiento con inyectable una vez al mes, entonces se le orientará para el uso de **cabotegravir** (*Apretude*®). Se efectuará el mismo tipo de cernimiento que para el uso de las píldoras, siendo las pruebas de laboratorio diferentes:

“PrEP 3.0”: Trials of Novel PrEP Agents



Población en riesgo de infección por VIH

En 2021, los CDC llevaron a cabo una actualización para identificar a los individuos con riesgo sustancial de adquirir la infección del VIH. Las personas que calificarían en este grupo son:

- Adultos o adolescentes activos sexualmente en los últimos 6 meses, que tienen una pareja VIH positiva

- Al **primer mes** luego de la inyección: VIH Ag/Ab, HIV PCR.
- **Cada 2 meses**, luego de la tercera inyección, se volverán a efectuar estas pruebas, además de las de ETS cada 4 meses; y
- **A los 12 meses**, se volverá a discutir con el paciente si desea seguir con el tratamiento inyectable.

Recomendaciones al dejar tratamiento

Si el paciente decide dejar el tratamiento, se le debe orientar sobre los riesgos de contagio durante lo que se llama “tail” (o “la cola”) del tratamiento, mientras bajan los niveles del medicamento según pasa el tiempo, además de informarlo sobre los riesgos de contagio y sobre cómo prevenirlo. Si la PrEP es indicada o deseada, pero no se quiere continuar con el inyectable, se puede orientar al paciente al uso de las pastillas F/TDF o F/TAF, y también, propiciar que siga con las visitas de seguimiento y con las pruebas de laboratorio.

	Diario F/TDF (Truvada®)	Diario F/TAF (Descovy®)	No Diario F/TDF (Truvada®)
Personas a las que se recomienda utilizarlo	HSH/Mujeres trans Hombres y mujeres heterosexuales	HSH/Mujeres trans Personas que no tengan exposición vaginal	HSH
Dosis	200/300 mg qd CrCl >60mL/min	200/25 mg qd CrCl >30 mL/min	Fórmula 2:1:1: - 2 pastillas: 2 a 24 hrs antes de relaciones; - 1 pastilla: 24 hrs luego de las 2 primeras; - 1 pastilla: 48 hrs luego de las primeras 2-
Estudios	IPrEx/OLE, PROUD / OLE, Kaiser Permanente, Demo project. Partners PrEP, Botswana TDF2, VOICE, FEM-PrEP Bangkok tenofovir study/OLE, ATN113	DISCOVER	IPERGAY/OLE Prevenir

Algunos medicamentos en estudio

Hay diferentes medicamentos que se encuentran bajo estudio para la PrEP, como son:

Anillo de dapivirina mensual

Este anillo vaginal flexible desarrollado por IPM (*International Partnership for Microbicides*) –que libera en forma lenta el medicamento– es para el uso sumamente discreto de las mujeres, pues ellas mismas se lo aplican mensualmente. En los estudios en fase 3, se ha visto una reducción de riesgo de contagio del 30%. En los estudios open-label se ha demostrado un uso mayor y la reducción del riesgo de contagio es del 50%;

Islatravir (MK-8591):

Es el primer inhibidor de translocación de la transcriptasa reversa del nucleósido (NRTTI) que se está investigando tanto para tratamiento, como para prevención. Este inhibe la reproducción del virus por múltiples mecanismos de acción para la supresión de la replicación del VIH. Se está desarrollando como implantes para utilizarlo como prevención;


Lenacapavir (GS-6207):

Es el primero de la clase de inhibidores de la cápside del VIH. Tiene varios mecanismos de acción, al igual que el antes mencionado; se está estudiando tanto para prevención como para tratamiento de larga duración; y

Anticuerpos monoclonales ampliamente neutralizantes:

Están en estudio tanto para prevención como para tratamiento con grandes esperanzas, pues se ha visto que son de larga duración y que, al ser utilizados como tratamiento, podrían entrar hasta los llamados “santuarios” donde se encuentran los reservorios del VIH en el cuerpo y, así, aniquilar esas células.

Comentario

Se puede apreciar que el horizonte de la prevención es promisorio. En la medida en que evoluciona la investigación, aumenta la esperanza de un futuro sin contagios de VIH. 

Referencias

- CROI 2022, 2021, 2020
- CDC