

## **VIH/Sida CDMX**

**Centro para la Prevención y Atención Integral del VIH/Sida**

**Clínica Especializada Condesa**

# **ACTUALIDADES DE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA**

**DR. HUMBERTO GUDIÑO SOLORIO**

**02 DICIEMBRE 2021**

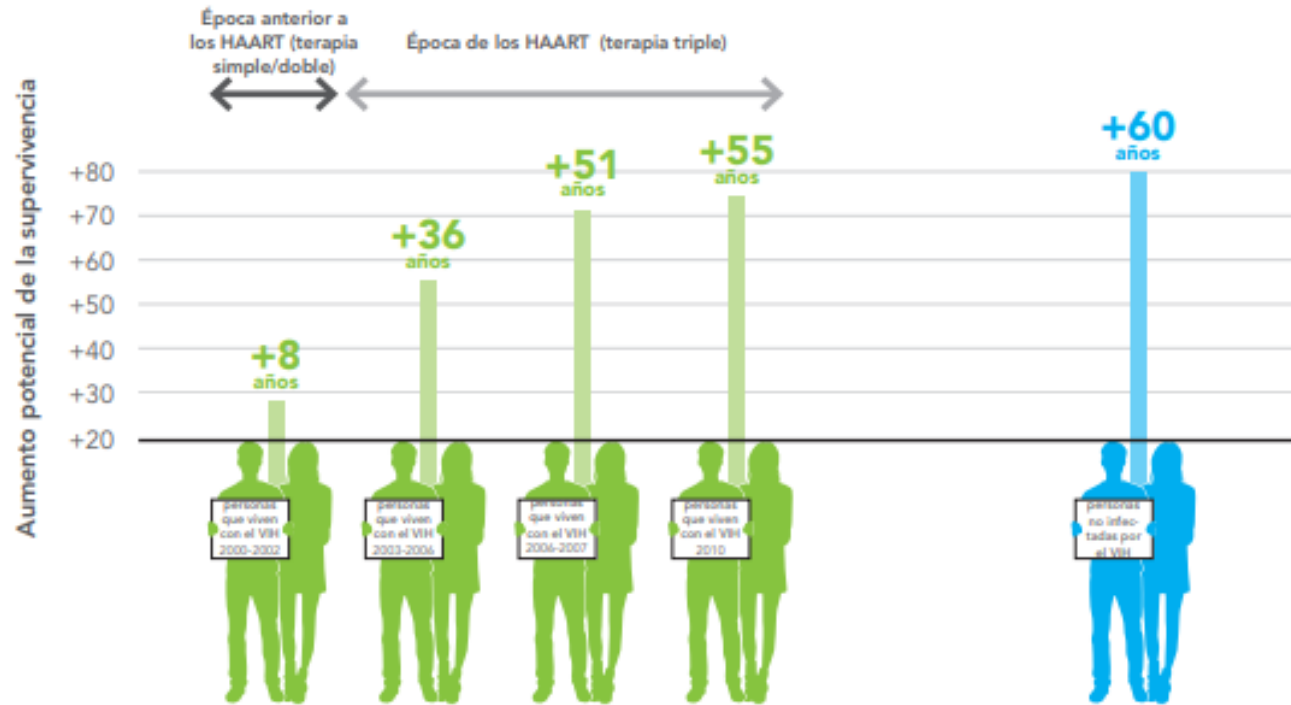


# AGENDA

- GENERALIDADES DE LA INFECCIÓN
- FACTORES DE RIESGO
- MECANISMOS DE INFECCIÓN
- MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD
- DIAGNOSTICO
- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
- PERSPECTIVAS DE CURA

# EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIA EN EL TIEMPO

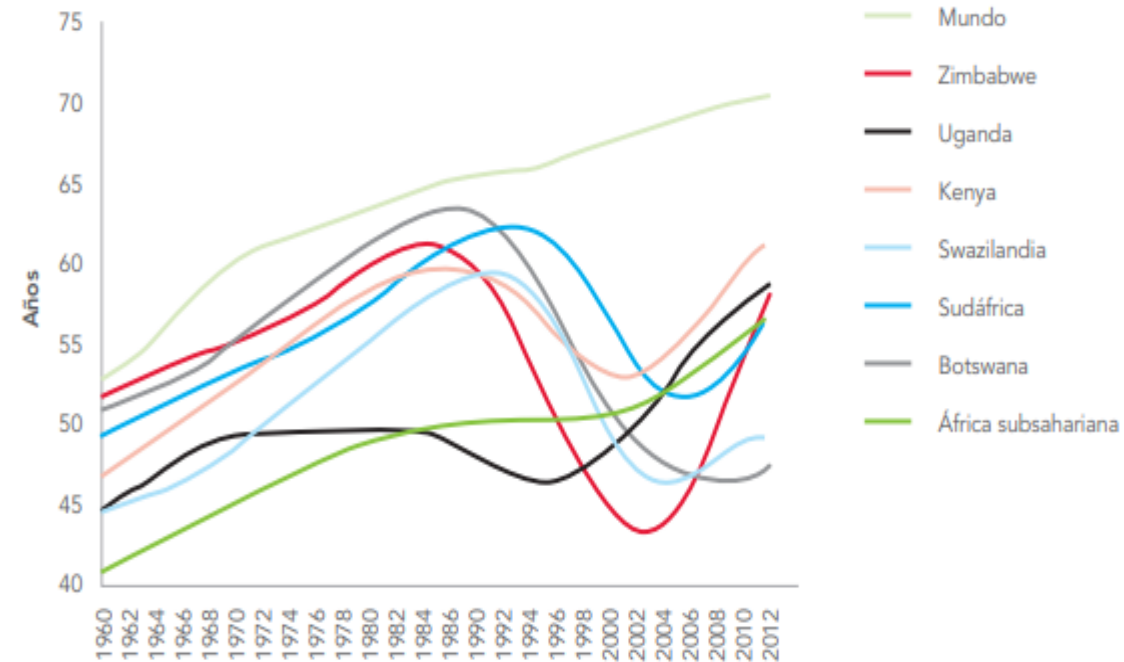
## EL TRATAMIENTO DEL VIH PUEDE NORMALIZAR LA SUPERVIVENCIA



Repercusión estimada del tratamiento del VIH en la supervivencia de una persona de 20 años que vive con el VIH en un entorno de ingresos altos (en distintos periodos de tiempo)

Fuente: Samji H et al., PLoS ONE, 2013.

## TENDENCIAS EN LA ESPERANZA DE VIDA DURANTE LA EPIDEMIA DE SIDA



Fuente: Información del Banco Mundial en relación con la esperanza de vida. <http://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.LE00.IN>. Consultado el 15 de septiembre de 2014.

# INFECCIÓN POR VIH EN LATINOAMERICA



## Latin America (2017)

**1.8m** people living with HIV

**0.5%** adult HIV prevalence (ages 15-49)

**100,000** new HIV infections

**37,000** AIDS-related deaths

**61%** adults on antiretroviral treatment\*

**55%** children on antiretroviral treatment\*

\*All adults/children living with HIV

Source: UNAIDS Data 2018

# OBJETIVOS DE ONUSIDA

## EL OBJETIVO DE TRATAMIENTO

A solid red square with the text "90%" in white, centered within the square. The square is enclosed in a red dotted border.

90%

diagnosticados

A solid red square with the text "90%" in white, centered within the square. The square is enclosed in a red dotted border.

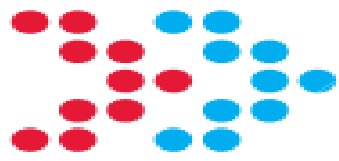
90%

en tratamiento

A solid red square with the text "90%" in white, centered within the square. The square is enclosed in a red dotted border.

90%

con supresión viral



# Metas urgentes

para el año 2020

**90-90-90**

Tratamiento del VIH

**500 000**

Nuevas infecciones por el VIH o menos

**CERO**

Discriminación

para el año 2030

**95-95-95**

Tratamiento del VIH

**200 000**

Nuevas infecciones por el VIH o menos

**CERO**

Discriminación

Principales beneficios de acelerar la respuesta:

**21**  
**MILLONES**

muerres relacionadas con el sida evitadas hasta el 2030

**5,9**  
**MILLONES**

infecciones en niños evitadas hasta el 2030

**28**  
**MILLONES**

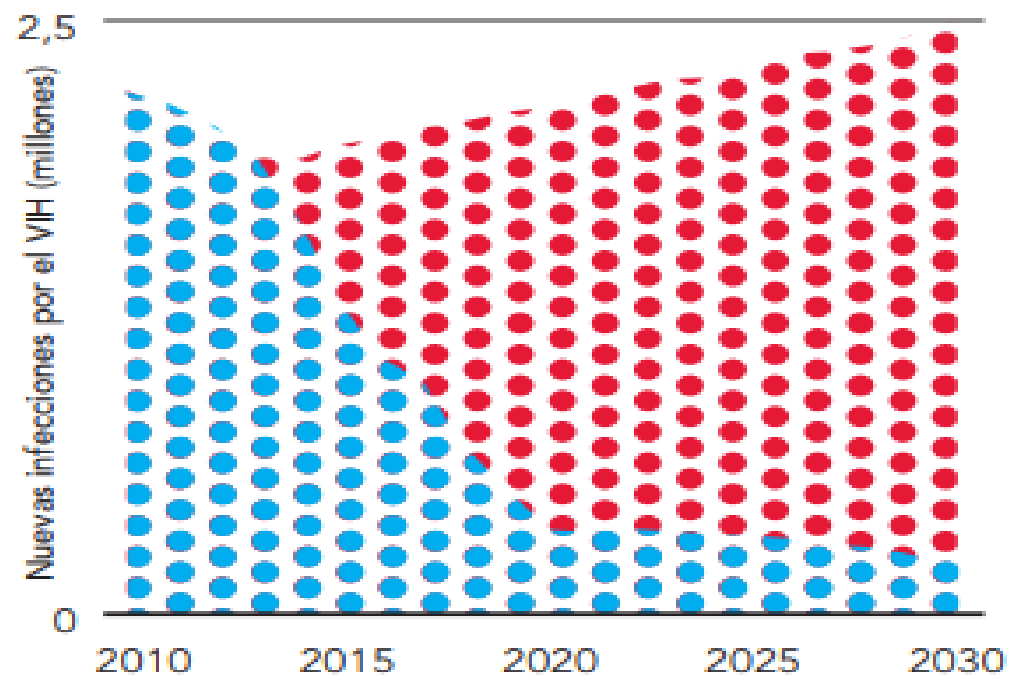
infecciones por el VIH evitadas hasta el 2030

**15**  
**VECES**

mayor retorno de las inversiones en el VIH

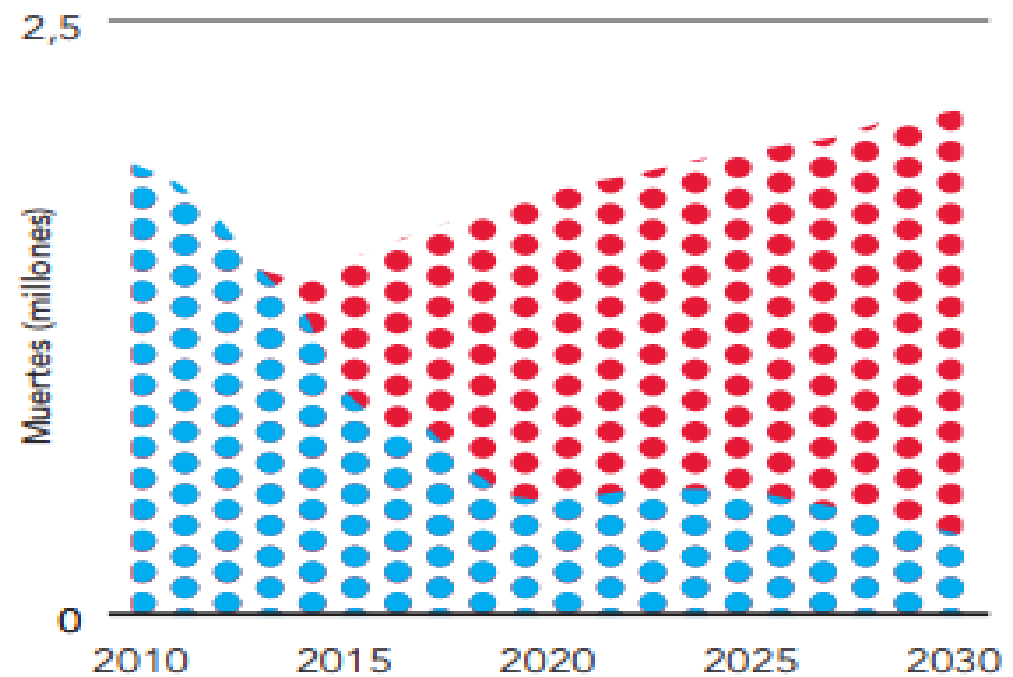
## Impacto de una Acción acelerada

### Nuevas infecciones por el VIH en países de ingresos bajos y medios



- Enfoque actual (sin escalamiento)
- Resultados del enfoque de Acción acelerada (escalamiento rápido)

### Muertes relacionadas con el sida en países de ingresos bajos y medios



**CLAVES PARA ENTENDER EL ENFOQUE DE ACCIÓN ACELERADA**  
PONER FIN A LA EPIDEMIA DE SIDA PARA 2030

# SITUACION DE LA EPIDEMIA EN MEXICO

Gráfica 1. Continuo de la atención y tratamiento del VIH, México 2016.



Fuente: Dirección de Atención Integral, Censida 2016.

*Disminuir el diagnóstico tardío a menos del 10% para 2020 (OPS)*



# Cascada de atención en México



✓ Una vez que, las personas viviendo con VIH son captadas por los servicios de salud e ingresan a tratamiento antirretroviral, se tiene un alto porcentaje de éxito en el control de la infección.

**Notas:** En el año 2020, el CENSIDA trabajó con Onusida para obtener estimaciones que describan con mayor precisión la epidemia del VIH en México, por lo cual se realizó un cambio en el método utilizado por el Modelo Spectrum, al incluir un ajuste por mortalidad. Es importante señalar que, el modelo se encuentra aún en validación y que los datos podrían requerir ajuste.  
**Fuente:** Onusida y SS/Censida. Modelo Spectrum, versión 5.87. Datos al cierre 2019. Cifras redondeadas.

# OBJETIVOS ONUSIDA LATINOAMERICA

LATIN AMERICA

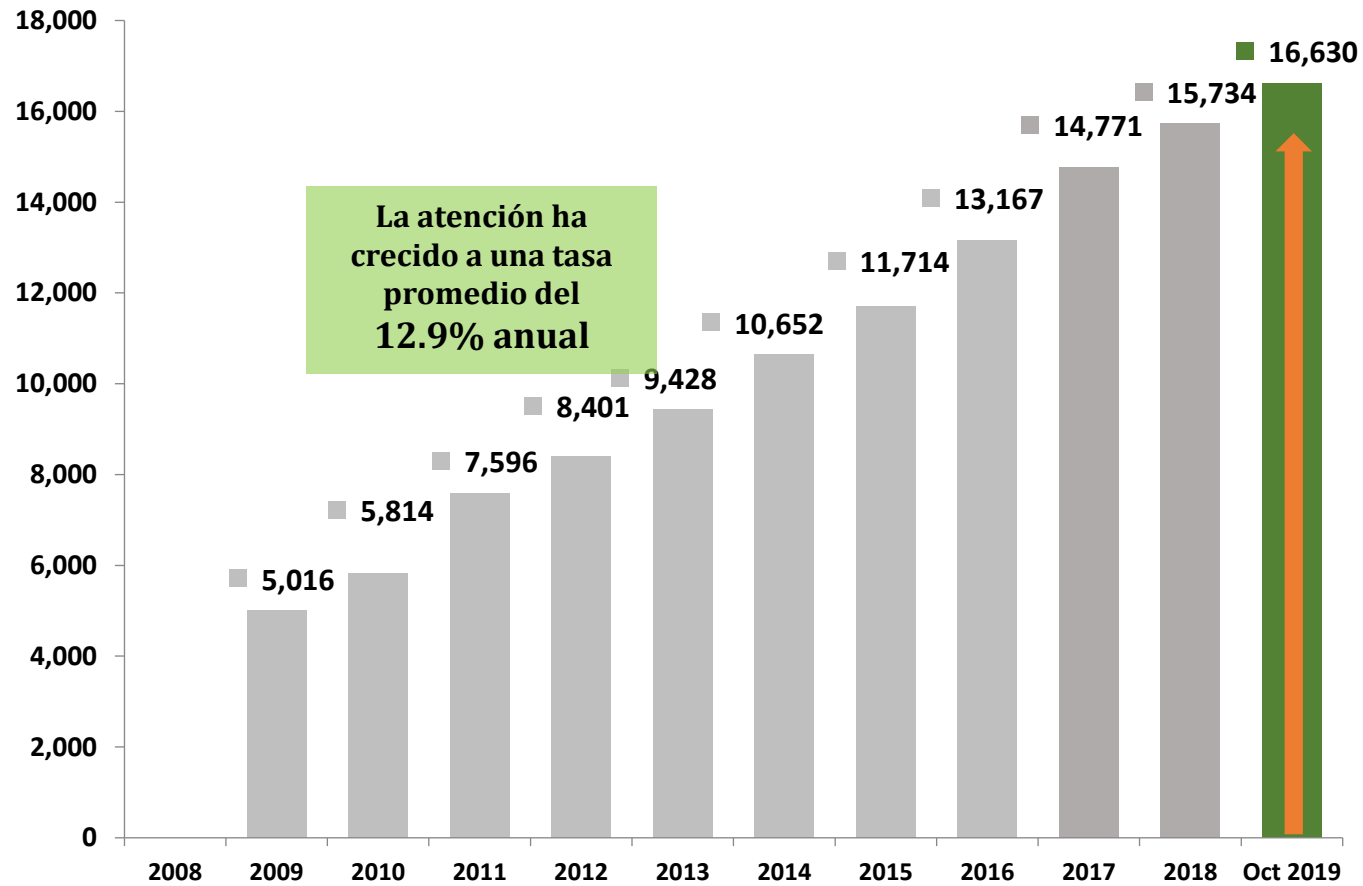
Progress towards 90 90 90 targets (all ages)



Source: UNAIDS Data 2018

# Pacientes atendidos por año

Clínica Especializada Condesa y Clínica Especializada Condesa Iztapalapa  
2008-2019\*



Año	Atención Px	% Crecimiento
2008	SIN DATOS	
2009	5,016	
2010	5,814	15.9%
2011	7,596	30.7%
2012	8,401	10.6%
2013	9,428	12.2%
2014	10,652	13.0%
2015	11,714	10.0%
2016	13,167	12.4%
2017	14,771	12.2%
2018	15,734	6.5%
Oct 2019	16,630	5.7%
PROMEDIO =====>		12.9%

Se incluyen pacientes VIH positivos en control sin ARV, y pacientes que reciben tratamiento antirretroviral.

Estimación realizada con la base de datos SALVAR al 31 de Octubre de 2019. A partir de 2016 se incluyen datos de la Clínica Condesa Iztapalapa

Fuente: Sistemas de Información de la Clínica Especializada Condesa

GENERALIDADES DE LA INFECCIÓN

FACTORES DE RIESGO

MECANISMOS DE INFECCIÓN

MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD

DIAGNOSTICO

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

PERSPECTIVAS DE CURA

# FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN

Estudio	Tipo de Estudio	Población	Tipo de factor de riesgo	Probabilidad de Transmisión
Powers y Cols.	Meta-análisis (15 estudios)	Heterosexual	Sexo anal Receptivo	3.38 (1.85-4.91)
Jin y Cols	Estudio de Cohorte n=1427	HSH	Sexo anal Con eyaculación Sexo anal con Retirada	1.43 (0.48-2.85)
Hughs y Cols.	Análisis secundario de Ensayos clínicos Controlados 3297 parejas Heterosexuales	Heterosexual	Receptivo vaginal	0.19 (0.19-0.37)
Hughs y Cols.	Análisis secundario de Ensayos clínicos Controlados 3297 parejas Heterosexuales	Heterosexual	Insertivo Vaginal	0.1 (0.10-0.37)

**TABLE 4.** Estimated risk of transmission by sex act and viral load (regardless of treatment status)<sup>a</sup>

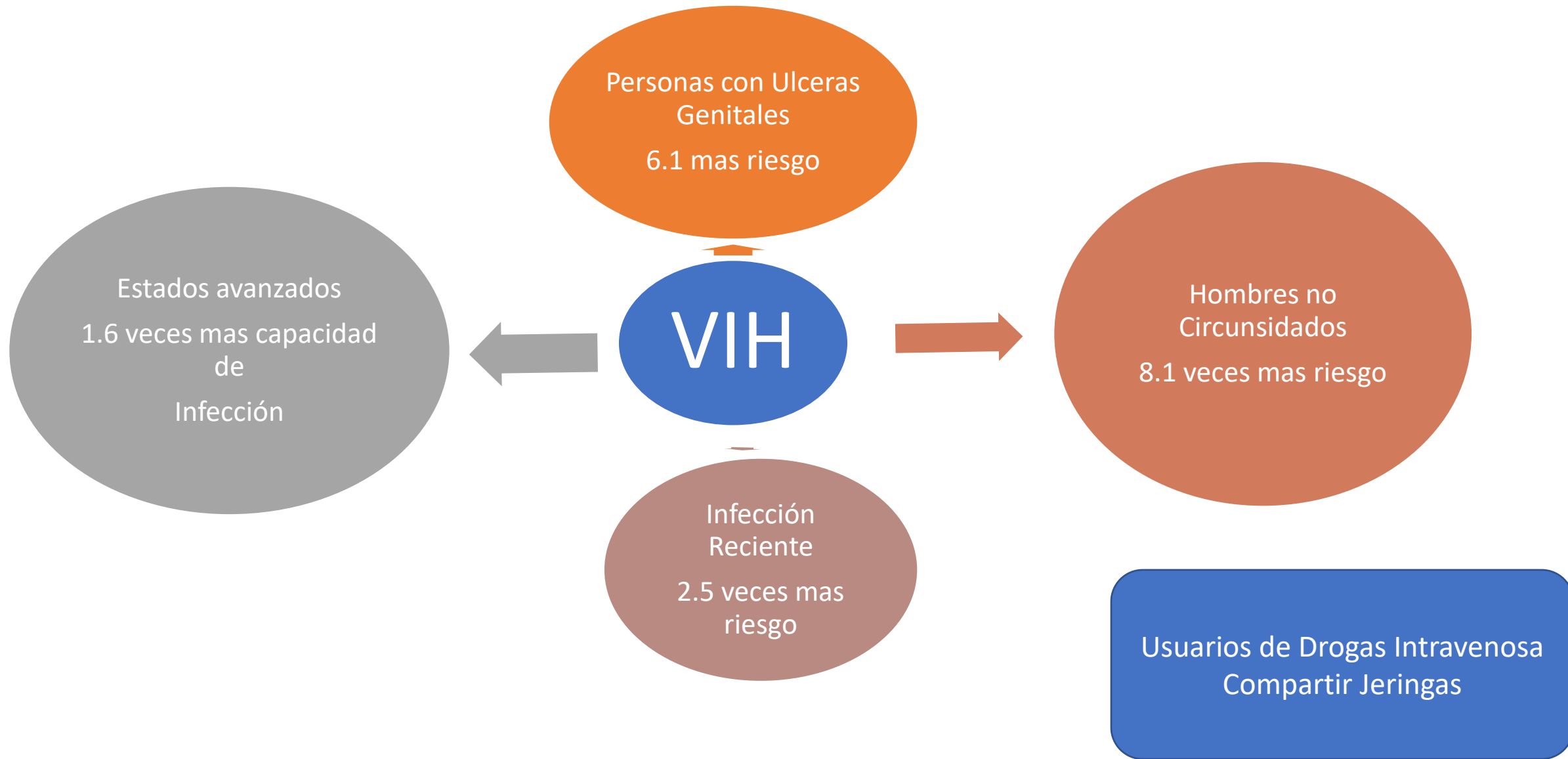
TYPE OF SEX ACT	RISK OF TRANSMISSION PER VIRAL LOAD IN COPIES/ML					
	% RISK PER ACT					
	10	40	400	1000	10,000	50,000
Insertive vaginal	0.001	0.002	0.007	0.010	0.029	0.062
Receptive vaginal	0.002	0.005	0.013	0.020	0.059	0.124
Insertive anal	0.002	0.005	0.013	0.020	0.059	0.124
Receptive anal	0.036	0.069	0.199	0.304	0.881	1.854

Abbreviations: HIV, human immunodeficiency virus.

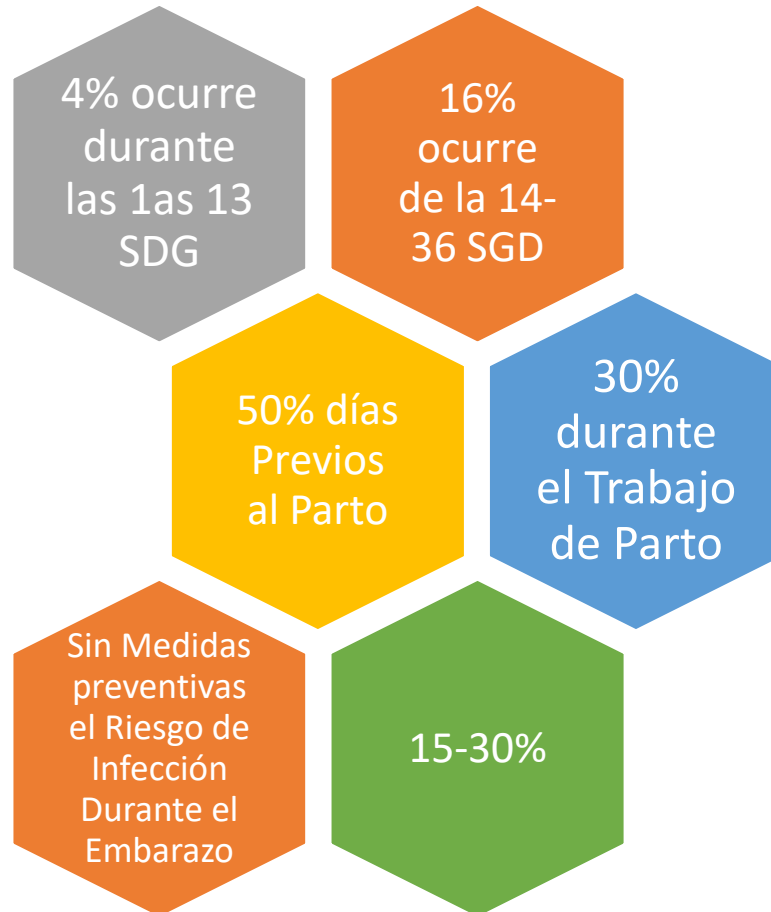
<sup>a</sup> Calculated with methods used by Wilson et al., 2008 (63). Assumes that each log<sub>10</sub> increase in plasma HIV-1 RNA increases the per-act risk of transmission 2.9-fold (19) for all types of sex acts. Assumes risk of transmission per act in the absence of treatment of 0.05% for insertive vaginal intercourse; 0.1% for receptive vaginal intercourse, as used by Wilson et al (2008) (63); 1.5% for receptive anal intercourse (10, 11, 17); and 0.1% for insertive anal intercourse (13, 17, 18).



# FACTORES DE RIESGO



# TRANSMISIÓN VERTICAL



## LACTANCIA MATERNA

Meta-analisis Sostiene que por cada mes de Lactancia Materna es del 0.8%. 9-16% de la Transmisión vertical se da por este medio.

El riesgo es mayor cuanto mayor sea el periodo de lactancia.

Riesgo es mayor de Transmisión cuando se da Lactancia Materna y Suplementos Lácteos.

A Mayor CV en leche materna Mayor Riesgo de Transmisión Vert

Enfermedad avanzada y CV alta

incrementa el riesgo 4 veces

Absceso en Mama Incrementa 51

Veces Riesgo

Mastitis 21.8 veces



# Prevalencia de VIH. Condesa

Tipo de población	Prevalencia de VIH
Mujeres Transgénero*	32.8%
Hombres Trabajadores Sexuales**	35.8%
HSH	18.8%
Mujeres Parejas de hombres VIH positivos	3.1%
Hombres privados de su libertad***	0.6%
Mujeres privadas de su libertad***	0.6%
Mujeres embarazadas - CDMX	0.06%
Personas Usuarias de Drogas****	0.8%
Mujeres en México (ENSANUT 2012*****)	0.07% Mujeres

Prevalencia de mujeres trans usuarias de los servicios del Centro de personas transgénero en CEC y CECI el 21 de diciembre del 2018

Prevalencia del Programa Punto Seguro

Prevalencia del Programa "Punto a Prueba"

\* Prevalencia del Programa de Reducción de Daños en usuarios de drogas. Se integran también pruebas DPA.

\*\* Superprevalencia de VIH en población mexicana de entre 15 y 49 años: resultados de la Encuesta 2012. Análisis revista Salud Pública de México / vol. 56, no. 4, julio-agosto de 2014

\*\*\* Subdirección de Prevención e Información, Prevalencias cierre 2018.





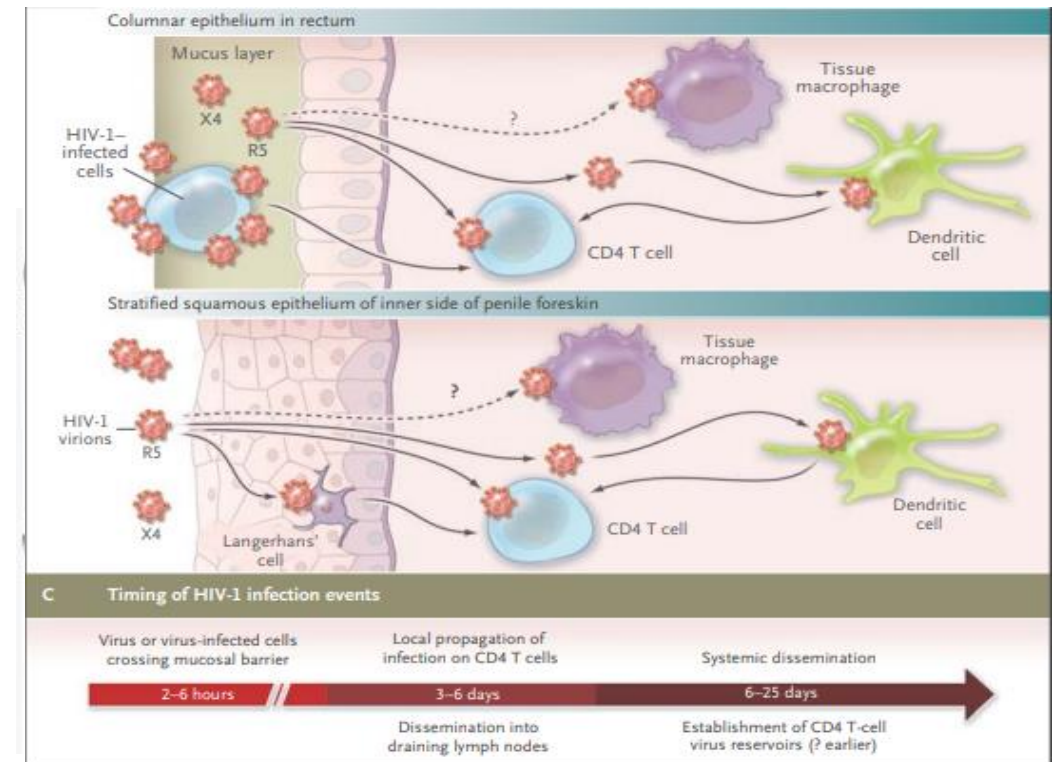
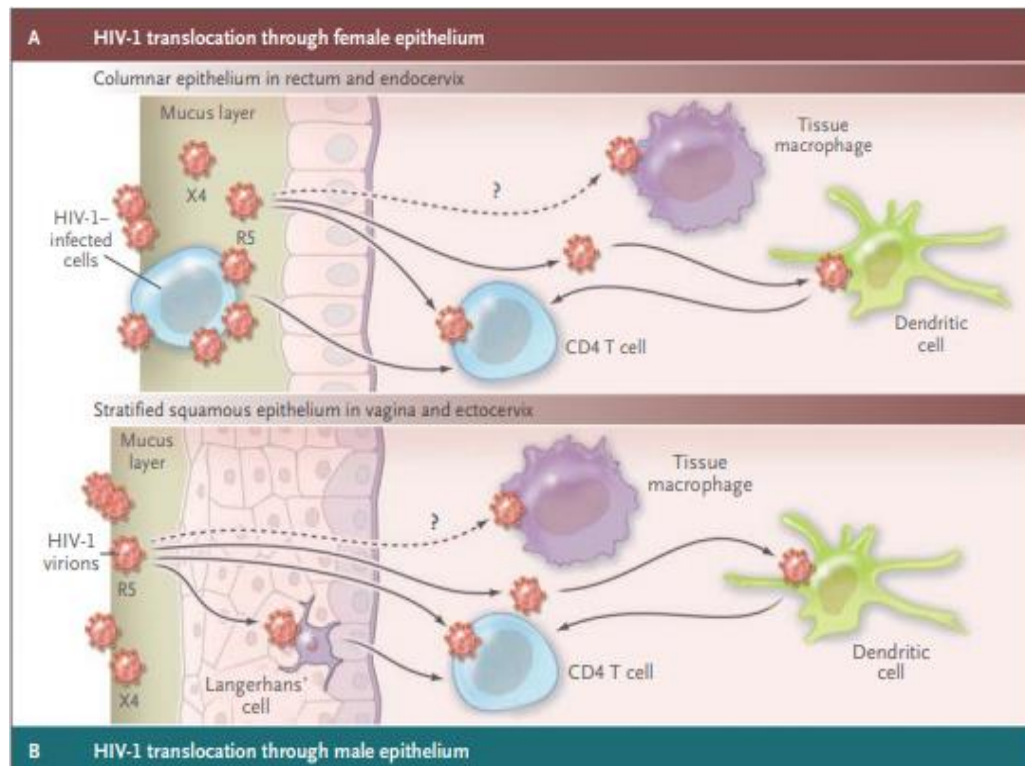
# AGENDA

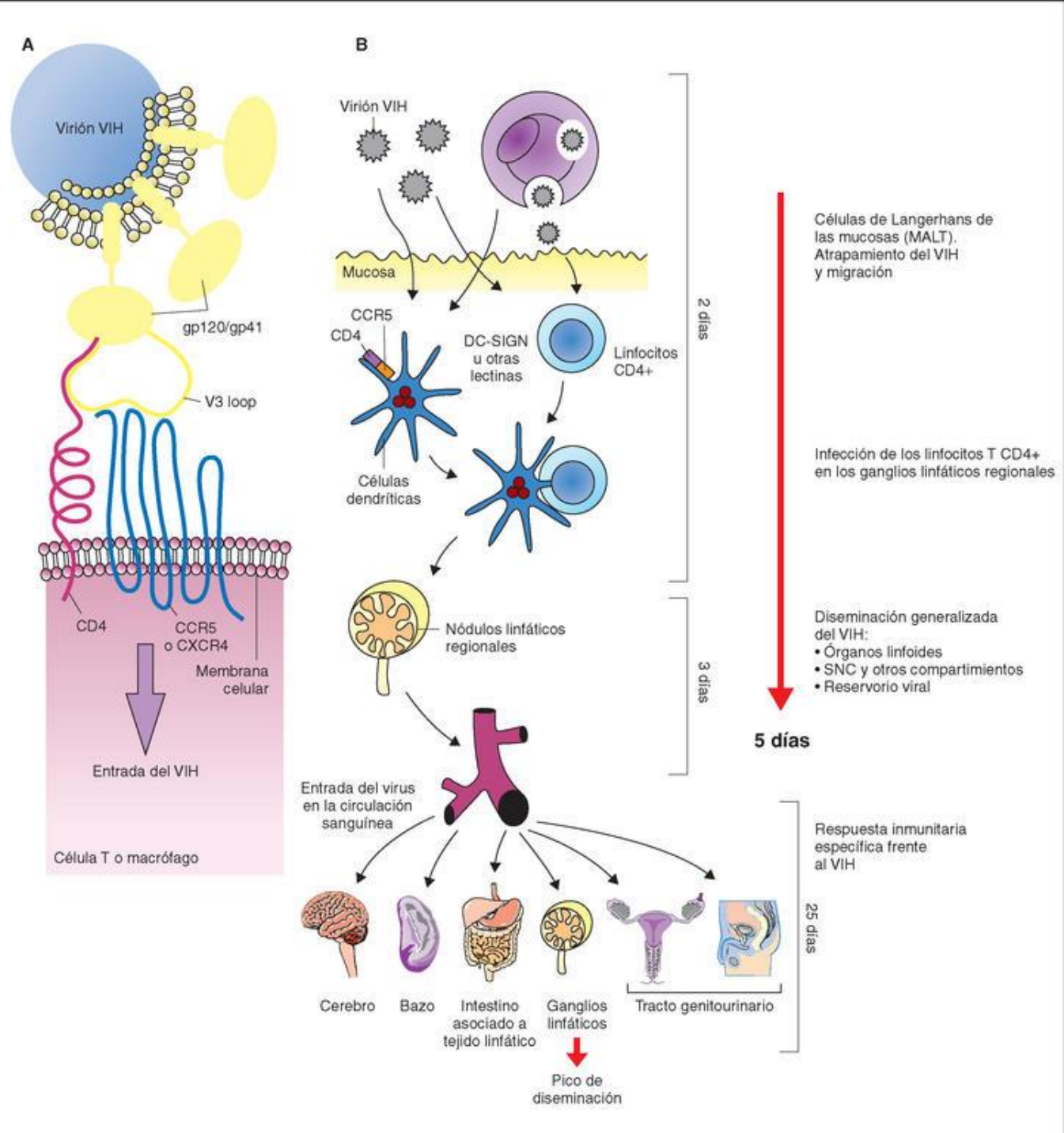
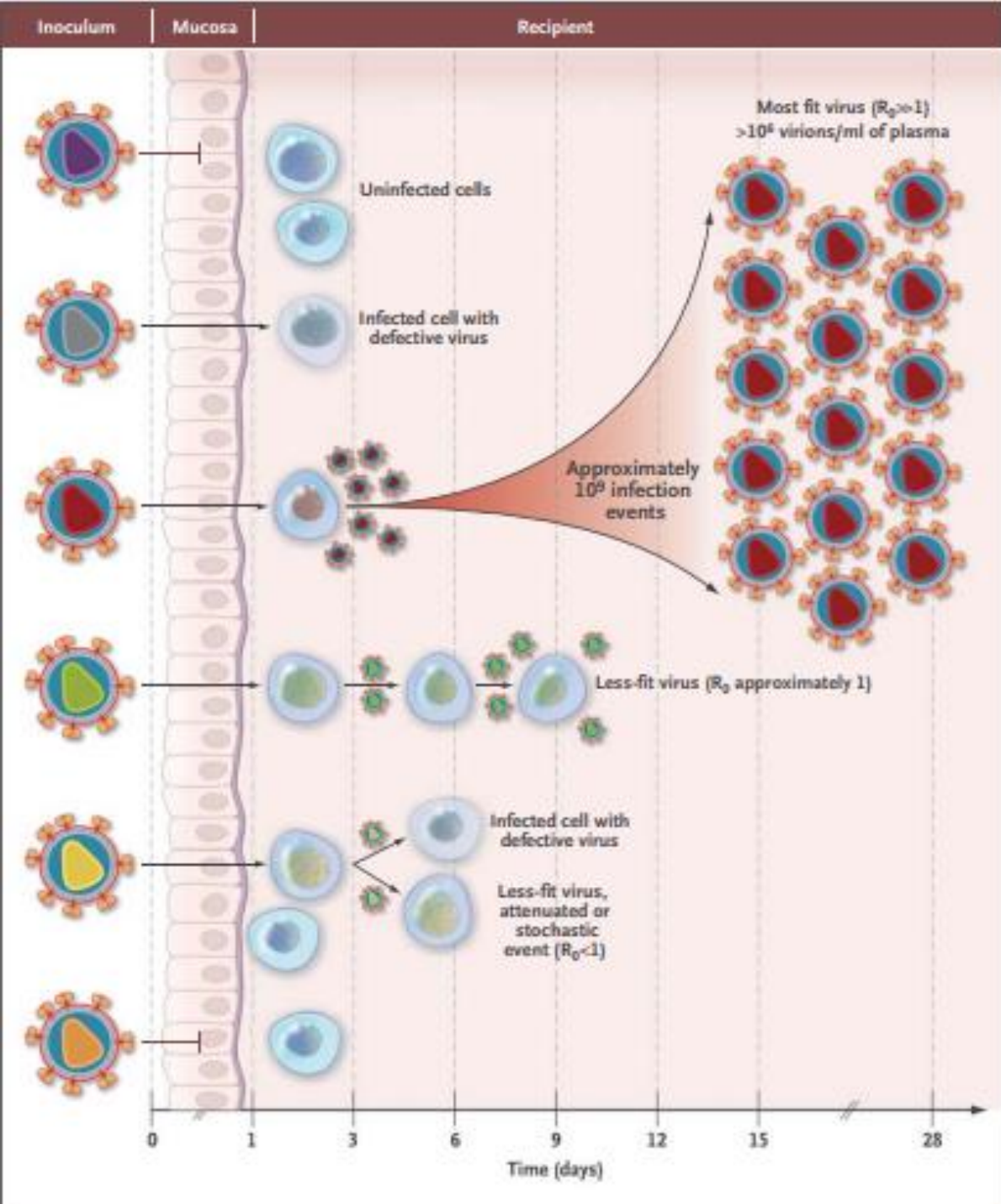
- GENERALIDADES DE LA INFECCIÓN
- FACTORES DE RIESGO
- MECANISMOS DE INFECCIÓN
- MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD
- DIAGNOSTICO
- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
- PERSPECTIVAS DE CURA

# MECANISMOS DE INFECCIÓN

- **Relaciones sexuales Receptivas vaginales** se asocian en un 60% con Abrusiones vaginales.
- El Epitelio Columnar y pH vaginal son factores Protectores de la Infección.
- Semen contiene:
- **Partículas virales libres**
- **Linfocitos Infectados**
- **Espermatozoide**

- **Relaciones sexuales Anales Receptivas.**
- Se trata de un epitelio Simple el de la región anal. Hay una gran Cantidad de CD4 y Células Dendríticas.
- Células M, capaces de Endocitar partículas virales.
- Interacción de la DC-SIGN de la CD y la GP120 Viral hace que se endocite el virus. Migra al Ganglio Linfático. (mecanismos de Caballo de Troya) donde activa el CD4 para su infección.



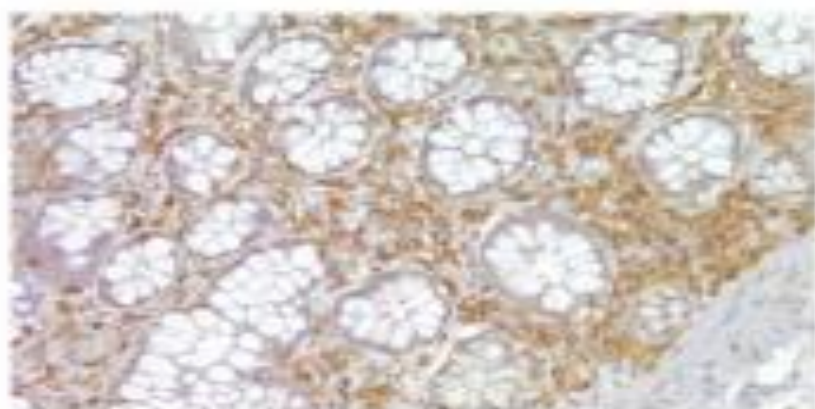
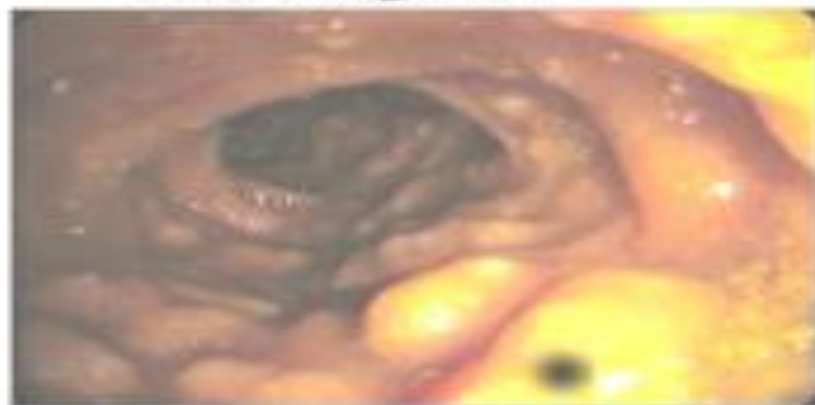


# MECANISMO FISIOPATOGENICO

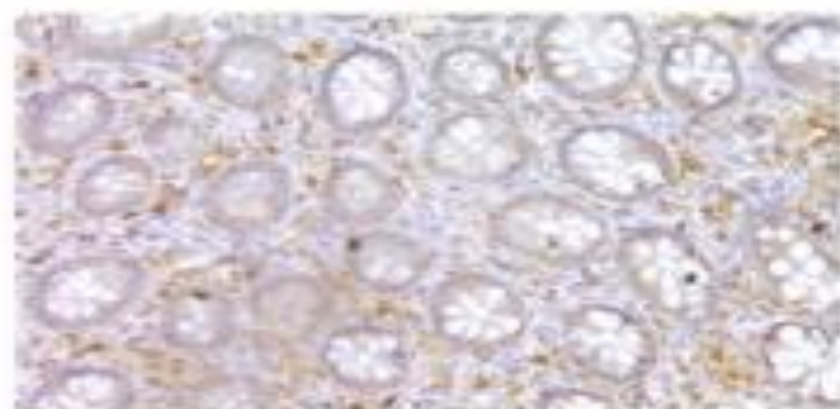
- A las pocas semanas de la Invasión del Epitelio/mucosa del Intestino hay una depleción importante de los Linfocitos CD4 de Memoria a nivel Intestinal.
- Hay una disrupción de las Uniones Celular a nivel de la Mucosa Intestinal. Que no es restaurada incluso con el Inicio de HAART temprano.
- Trastorno en el balance de la Microbiota Intestinal. Dysbiosis.
- Traslocación bacteriana que induce inflamación y activación inmune.
- Proliferación de ***Provootella*** que genera Inflamación y formación de citocina Inflamatorias
- Disminución de ***Bacteroides*** que disminuye la inflamación y la producción de citocinas inflamatorias.

## Profunda reducción de la barrera mucosa

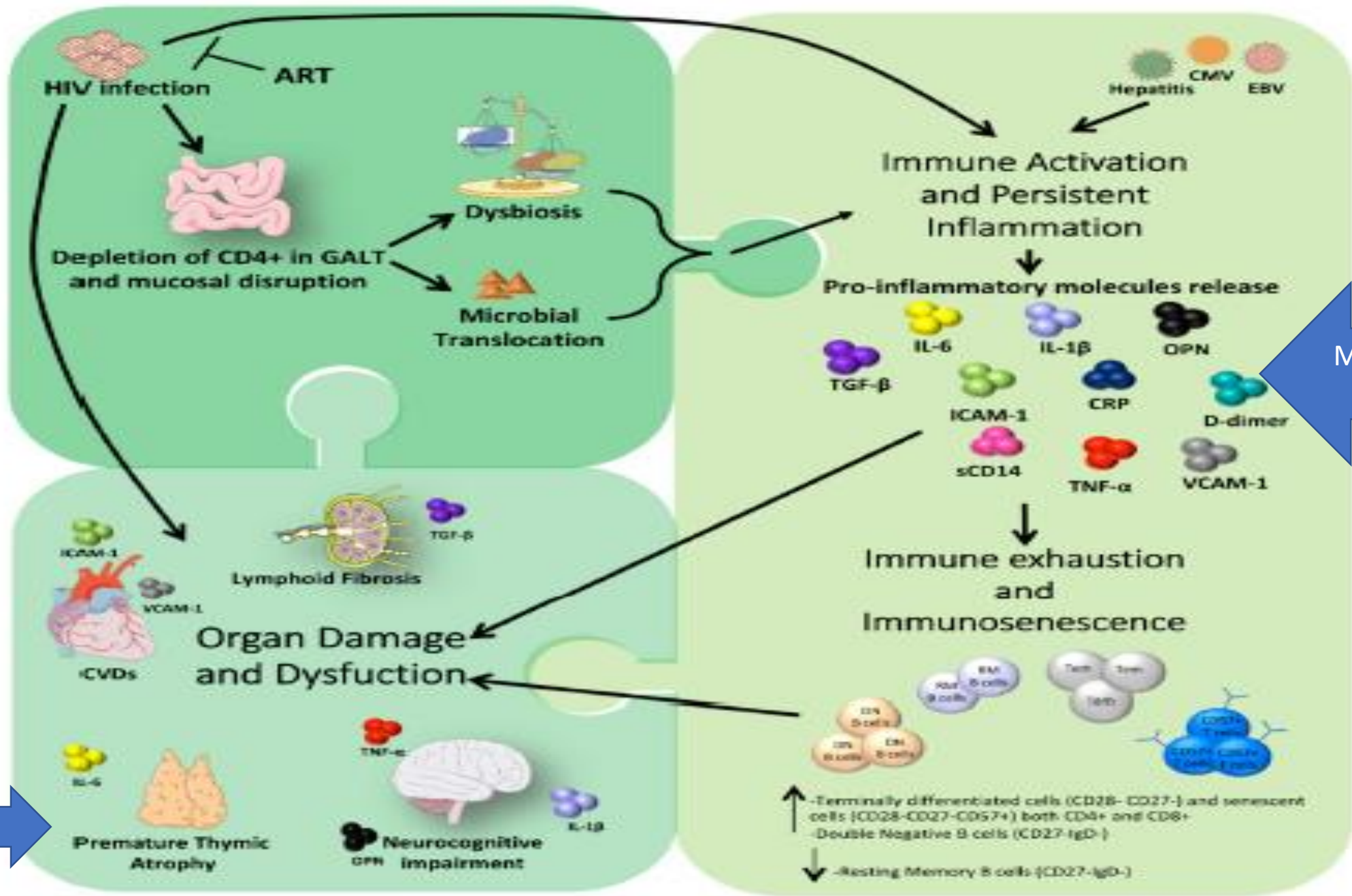
**VIH negativo**



**VIH positivo**



- En las mucosas hay una marcada reducción en el número de Linfocitos T CD4+, macrófagos, células dendríticas



Marcadores de CVD



# MECANISMOS FISIOPATOGENICOS

- Uno de los Puntos Finales de la Dysbiosis es la Disfunción o Atrofia del Timo, lo cual se ha visto que incrementa la Traslocación Bacteriana (circulo Vicioso)
- Coinfecciones como VEB, VHC, VHB, CMV se han asociado a incremento de la Disrupción de las Uniones del Epitelio Intestinal.
- La Inflamación crónica y persistente ocasiona envejecimiento prematuro.
- Ocasiona acortamiento de los Telomeros, especialmente en los Linfocitos CD8.
- ***Inmunosenescencia.***

### Entry inhibitors

fostemsavir  
combinectin

### NRTIs/NtRTIs (nukes)

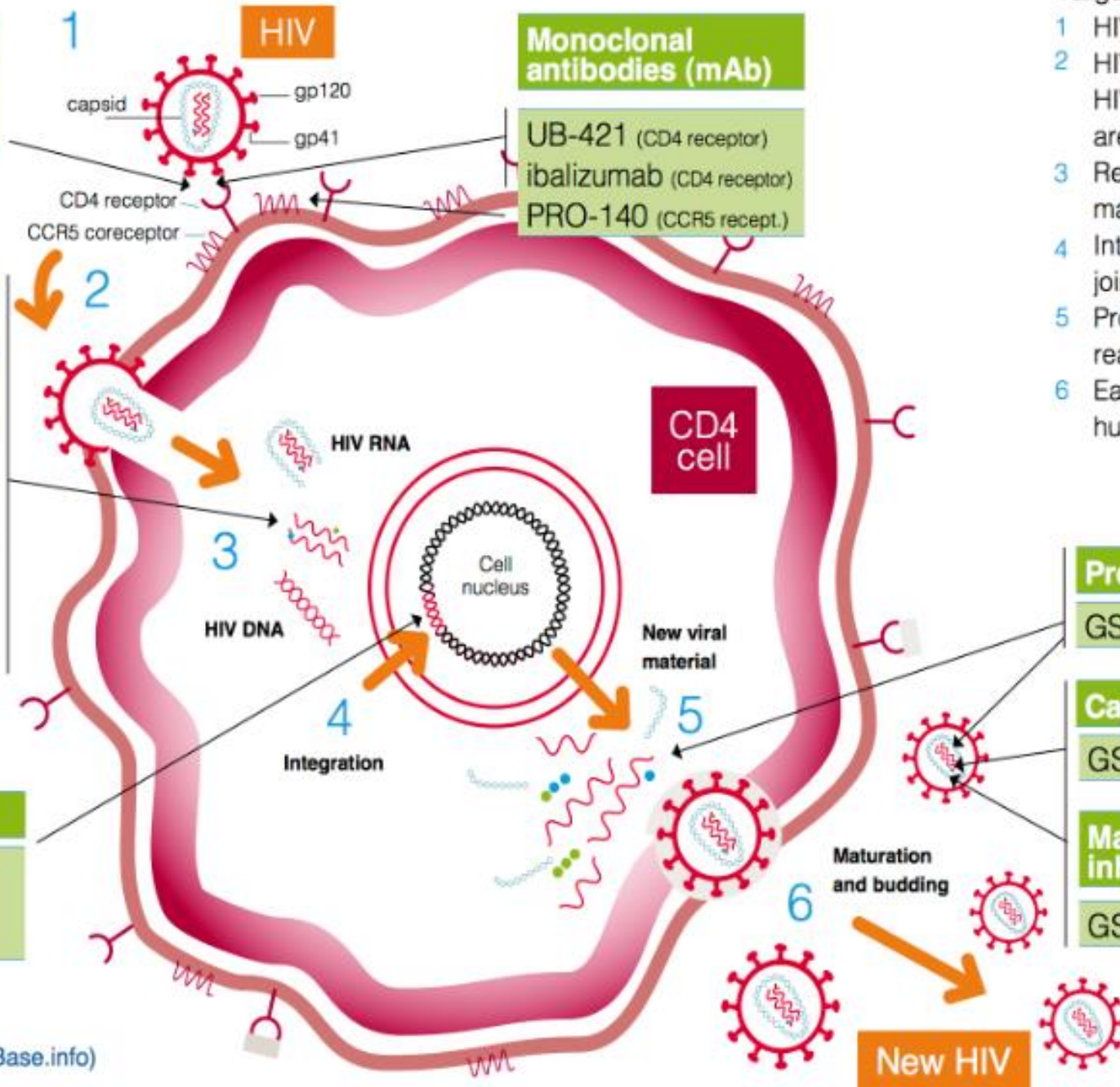
EFdA (MK-8591)  
GS-9131

### NNRTIs (non-nukes)

doravirine  
elsufavirine  
rilpivirine LA

### INIs (or INSTIs)

bictegravir  
cabotegravir  
cabotegravir LA



### Targets in the HIV lifecycle

- 1 HIV attaches to a CD4 cell.
- 2 HIV enters a CD4 cell and HIV proteins and enzymes are released into the cell.
- 3 Reverse transcriptase (RT) makes double strand HIV.
- 4 Integrase enables HIV to join the cell DNA.
- 5 Protease cuts and reassembles new HIV.
- 6 Each cell produces hundreds of new virions.

### Protease inhibitor

GS-PS1

### Capsid inhibitor

GS-CA1

### Maturation inhibitor

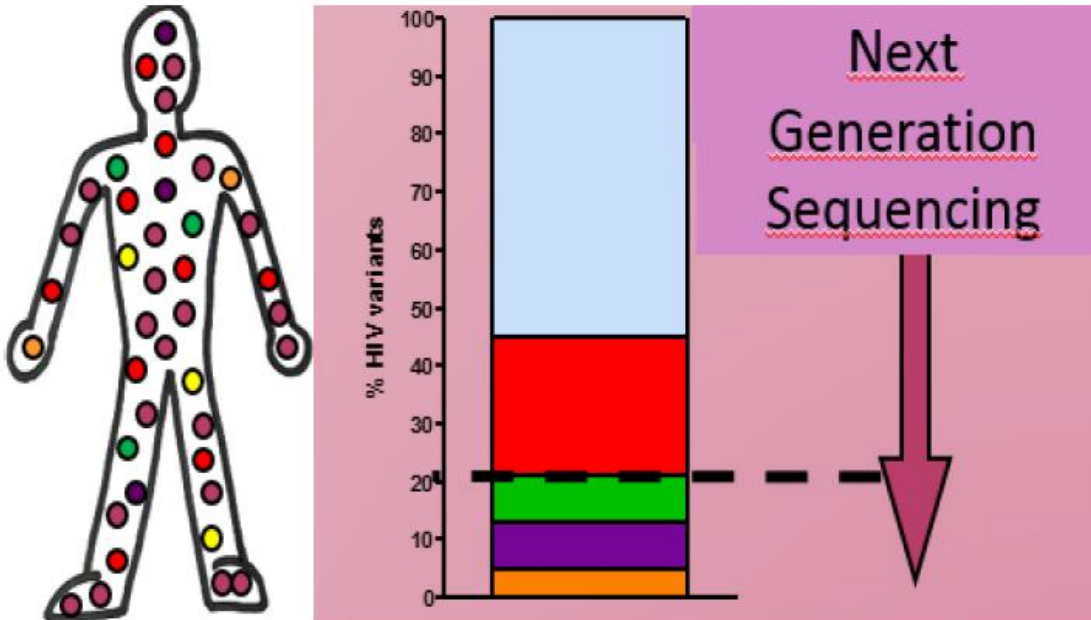
GSK3640254



# ESTUDIOS DE GENOTIPIFICACIÓN

- SANGER
- Detecta variantes virales con un umbral del 20%

- SECUENCIACION MASIVA
- Detecta variantes virales de baja secuencia <1%
- Ideal para estudios de análisis Filogenético.



# RESISTENCIA TRANSMITIDA

## HIV DRUG RESISTANCE REPORT 2017

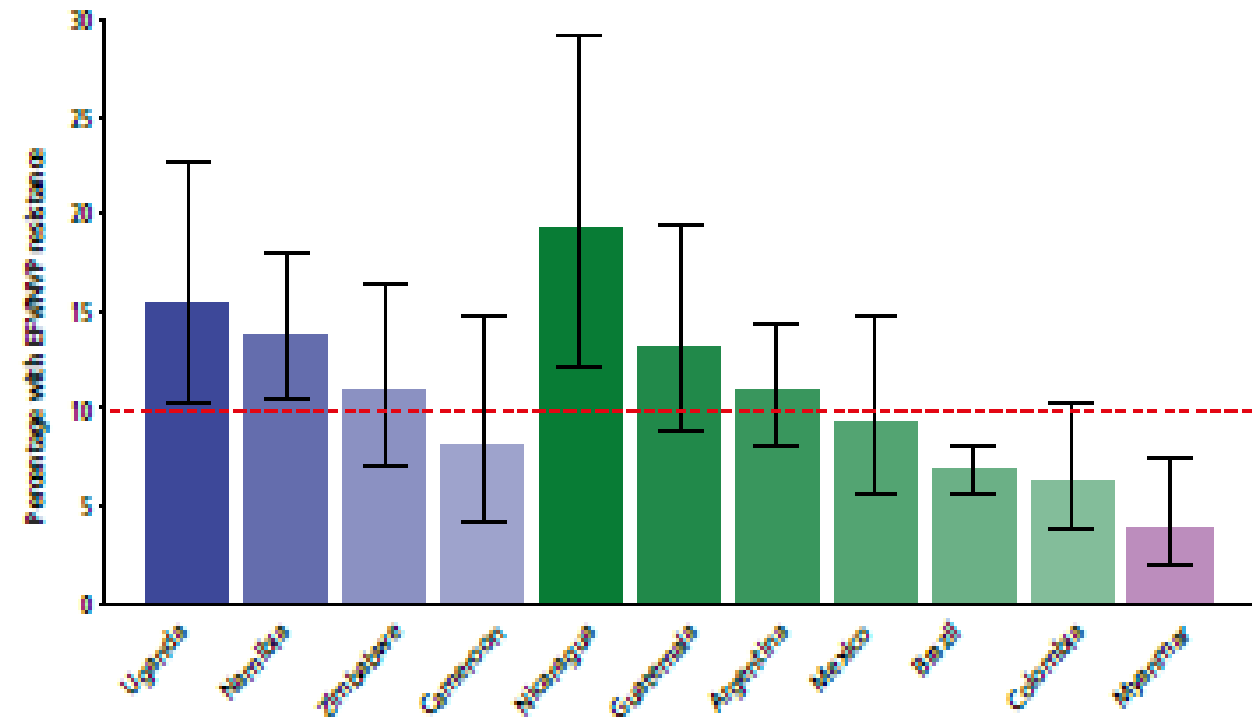
Table 2: Characteristics of the population for national pretreatment HIV drug resistance surveys – Mexico, Central America

	Guatemala <sup>a</sup> (Start year 2016) N = 241		Mexico <sup>a</sup> (Start year 2015) N = 260		Nicaragua <sup>a</sup> (Start year 2016) N = 171	
	n	% (95% CI) <sup>a</sup>	n	% (95% CI) <sup>a</sup>	n	% (95% CI) <sup>a</sup>
<b>Gender</b>						
Woman	66	32.7 (20.1–48.4)	39	16.1 (11.3–22.5)	48	28.1 (21.5–35.7)
Men	173	66.7 (51.0–79.4)	221	83.9 (77.5–88.8)	123	71.9 (64.3–78.5)
Other	2	0.6 (0.2–2.3)	0	–	0	–
<b>Mean<sup>b</sup> age (95% CI), years</b>						
≤ 25 years	50	19.9 (14.7–26.3)	76	27.7 (21.3–35.1)	42	24.6 (20.5–29.1)
> 25 years	191	80.1 (73.7–85.3)	183	72.3 (64.9–78.7)	129	75.4 (70.9–79.5)
<b>Initiated first-line</b>						
NNRTI-based <sup>b</sup>	220	96.7 (91.3–98.8)	176	82.6 (76.0–87.8)	165	97.1 (94.7–98.4)
PI-based <sup>c</sup>	5	2.9 (1.0–8.3)	31	16.8 (11.8–23.4)	5	2.9 (1.6–5.3)
Other	1	<0.5	1	0.6 (0.1–4.1)	0	–
<b>Prior ARV exposure</b>						
Yes	7	2.8 (0.7–11.1)	NA	NA	21	12.3 (5.8–24.3)
No	229	93.9 (81.9–98.1)	NA	NA	146	85.4 (75.4–91.7)
Unknown	5	3.3 (0.8–12.9)	NA	NA	4	2.3 (1.0–5.4)
<b>Type of ARV exposure</b>						
PMTCT	1	12.0 (0.1–94.0)	NA	NA	8	38.1 (18.3–62.8)
ART	0	–	NA	NA	2	9.5 (1.2–47.6)
Other	0	–	NA	NA	1	4.8 (0.3–41.9)
Unknown	6	88.0 (6.0–99.9)	NA	NA	10	47.6 (34.9–60.6)

<sup>a</sup>15 participants had missing data for initiated first-line; <sup>b</sup>Prior ARV drug exposed participants were not included in the survey; <sup>c</sup>2 participants had missing data for initiated first-line; <sup>d</sup>One participant had missing data for initiated first-line; <sup>e</sup>Study design-weighted proportion and 95% confidence interval; <sup>f</sup>Study design-weighted mean and 95% confidence interval; <sup>g</sup>NNRTI-based first-line regimens include EFV or NVP; <sup>h</sup>PI-based first-line regimens include ATV/r, DRV/r or LPV/r; NA—not available as individuals with prior ARV exposure were excluded from the survey.

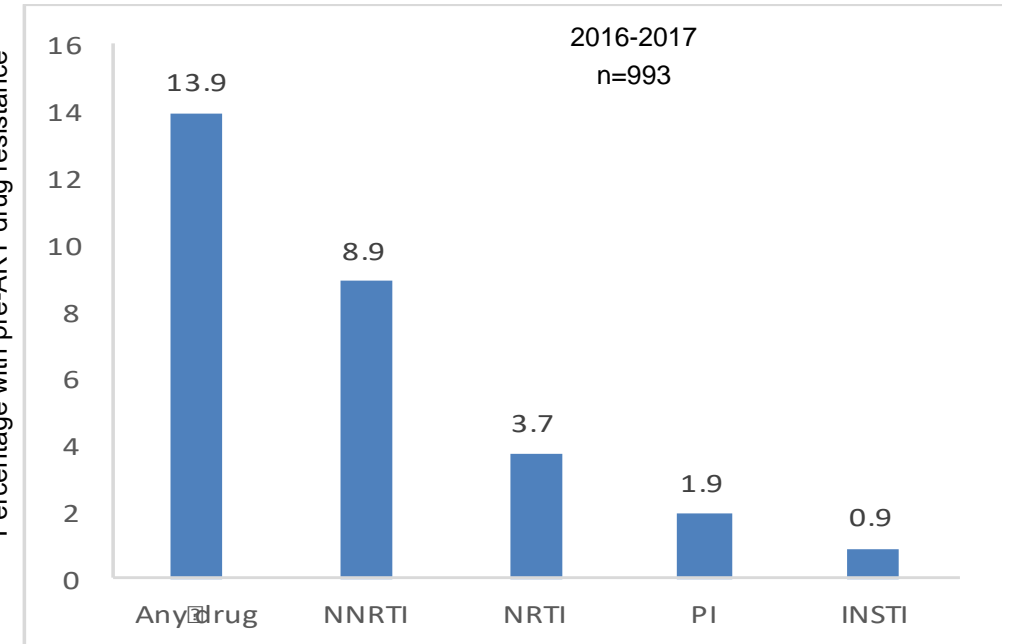
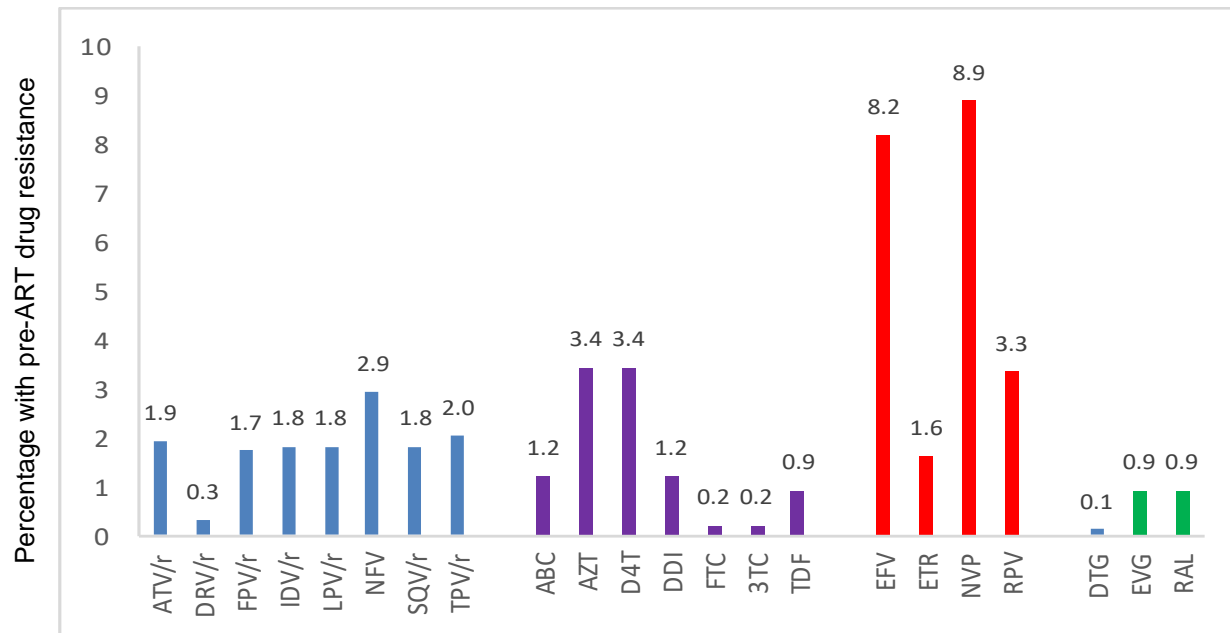


Fig. 3: NNRTI (EFV/NVP) pretreatment HIV drug resistance<sup>11</sup>



# Seguimiento al estudio de resistencia pre-TAR de VIH nacional

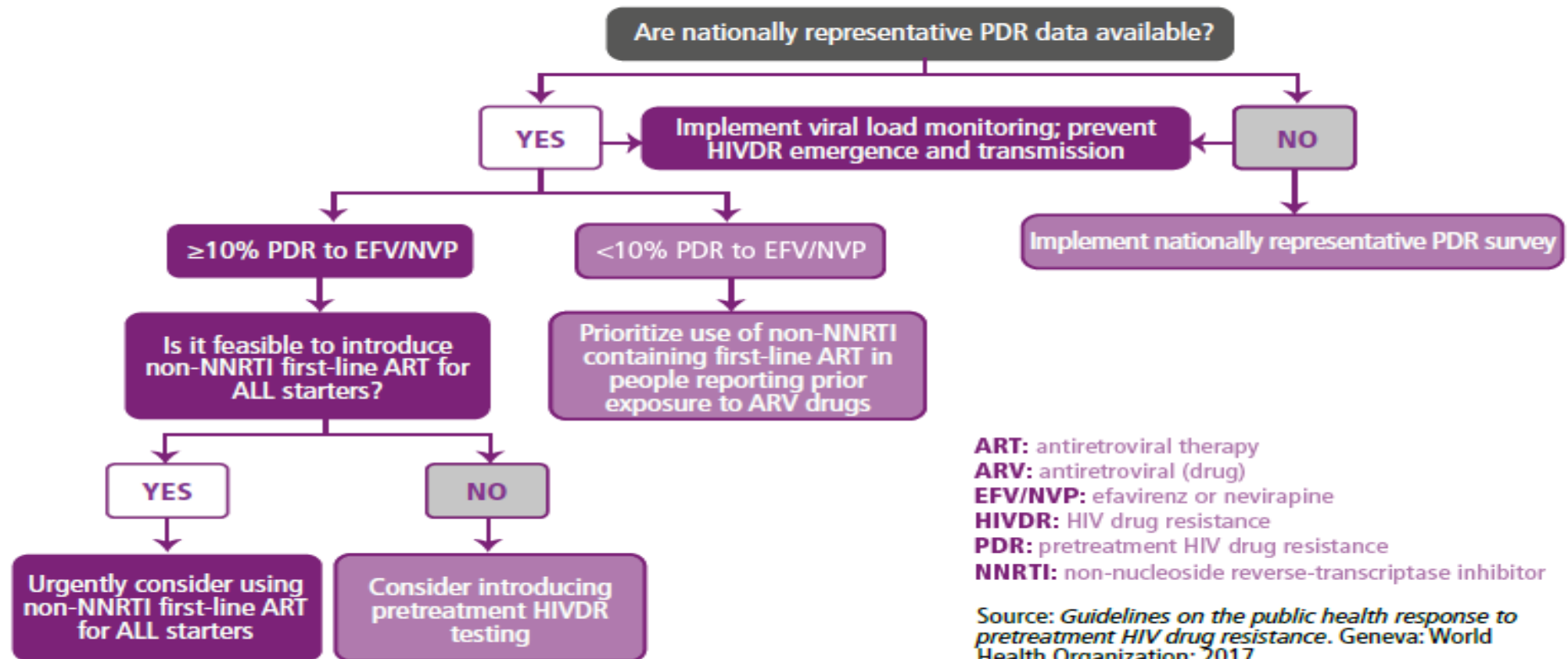
Resistencia pre-tratamiento en todos los iniciadores de TAR  
Clínica Especializada Condesa



Resistance is defined by the Stanford HIVdb algorithm (version 8.3); sequences with predicted low-, intermediate- or high-level resistance are considered as resistant. For drug class resistance definition EFV/NVP, ATV/DRV/LPV, any NRTI and any INSTI were considered.

# RESISTENCIA PRETRATAMIENTO OMS

Fig. 17: Response to estimated levels of pretreatment HIV drug resistance to NNRTI



# RESULTADOS

	Sanger method*† (n=264)	Next-generation sequencing *‡ (n=264)
Any antiretroviral drug	41 (16%, 11.4-20.5)	38 (14%, 10.4-19.2)
NRTI	15 (6%, 3.2-9.2)	13 (5%, 2.6-8.3)
NNRTI	28 (11%, 7.2-15.0)	26 (10%, 6.5-14.1)
Protease inhibitors	7 (3%, 1.1-5.4)	8 (3%, 1.3-5.9)

Data are n (%; 95% CI) of individuals, divided by drug class. NRTI=nucleoside reverse transcriptase inhibitors. NNRTI=non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. \* Pretreatment HIV-drug resistance defined with the Stanford HIVdb program as individuals with a penalty score of at least 15 for any antiretroviral drug of the corresponding class. †Drug resistance estimations based on sequences obtained by the Sanger method. ‡Drug resistance estimations based on next-generation sequencing consensus (20% threshold).

**Table 2: Pretreatment HIV-drug resistance prevalence in Mexico**

Gran Impacto en la Respuesta a Terapias de 1ª Línea.

2013 300,000 mil personas en 2ª línea

2030 2 a 4 Millones de personas

Esquemas 2ª Línea 2.4 veces mas caros

- GENERALIDADES DE LA INFECCIÓN
- FACTORES DE RIESGO
- MECANISMOS DE INFECCIÓN
- **MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD**
- DIAGNOSTICO
- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
- PERSPECTIVAS DE CURA



# MANIFESTACIONES CLINICAS

- Infección Aguda
- Infección Crónica
- Enfermedad Avanzada

CDC Classification System for HIV-Infected			
CD4 Cell Count Categories	Clinical Categories		
	A Asymptomatic, Acute HIV	B Symptomatic Conditions, not A or C	C AIDS-Indicator Conditions
(1) $\geq 500$ cells/ $\mu$ L	A1	B1	C1
(2) 200-499 cells/ $\mu$ L	A2	B2	C2
(3) $< 200$ cells/ $\mu$ L	A3	B3	C3

TABLA II

DESCRIPCIÓN DE LAS CATEGORÍAS CLÍNICAS EN ADULTOS, SEGÚN LOS CDC

**Categoría A**

- Pacientes asintomáticos
- Linfadenopatía persistente generalizada en dos o más localizaciones extrainguinales más de tres meses o infección aguda por VIH
- Infección aguda por VIH

**Categoría B**

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis oral (muguet)
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento
- Displasia cervical moderada-severa o carcinoma *in situ*
- Temperatura superior de 38, 5 °C y diarrea más de un mes
- Leucoplasia oral vellosa
- Herpes zoster (dos episodios o uno que afecte a más de un dermatoma)
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Listeriosis
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- Neuropatía periférica

**Categoría C**

- Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea más de un mes
- Infección por CMV en el niño de más de un mes de edad (en localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos)
- Retinitis por CMV
- Encefalopatía por VIH
- Herpes simple que causa una úlcera cutánea de más de un mes de evolución
- Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones, ganglios cervicales o hiliares)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt o equivalente
- Linfoma inmunoblástico o equivalente
- Linfoma cerebral primario o equivalente
- Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o diseminada
- Infección por *M. avium complex* o *M. kansasii* diseminada o extrapulmonar
- Infección por otras micobacterias extrapulmonar o diseminada
- Neumonía por *P. jiroveci*
- Neumonía recurrente (más de 2 episodios/año)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis recurrente por *Salmonella sp.* diferente a *S. typhi*
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome caquético (*Wasting syndrome*)
- Carcinoma de cérvix invasivo
- Coccidiomicosis diseminada (en una localización diferente o además de la pulmonar o los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)





VALUACIÓN INICIAL ES DE GRAN IMPORTANCIA.

***“ENFERMEDADES PUEDEN INCREMENTAR EL RIESGO DE MUERTE SI NO SON TRATADAS PREVIO A INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL”***

***Tuberculosis / Meningitis***

***Criptococosis Meníngea***

***Infección por CMV***

***Toxoplasmosis Cerebral***

***Infección por MAC***

***“SINDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNOLÒGICA”***

- GENERALIDADES DE LA INFECCIÓN
- FACTORES DE RIESGO
- MECANISMOS DE INFECCIÓN
- MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD
- **DIAGNOSTICO**
- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
- PERSPECTIVAS DE CURA

# DIAGNOSTICO



## GUÍA PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

**Prueba Rápida**

**Dot Blot**

**4 semanas a 90 días**

**ELISA 4ª Generación**

**Ac Vs VIH + Ag p24**

**10 a 14 días.**

**Western Blot**

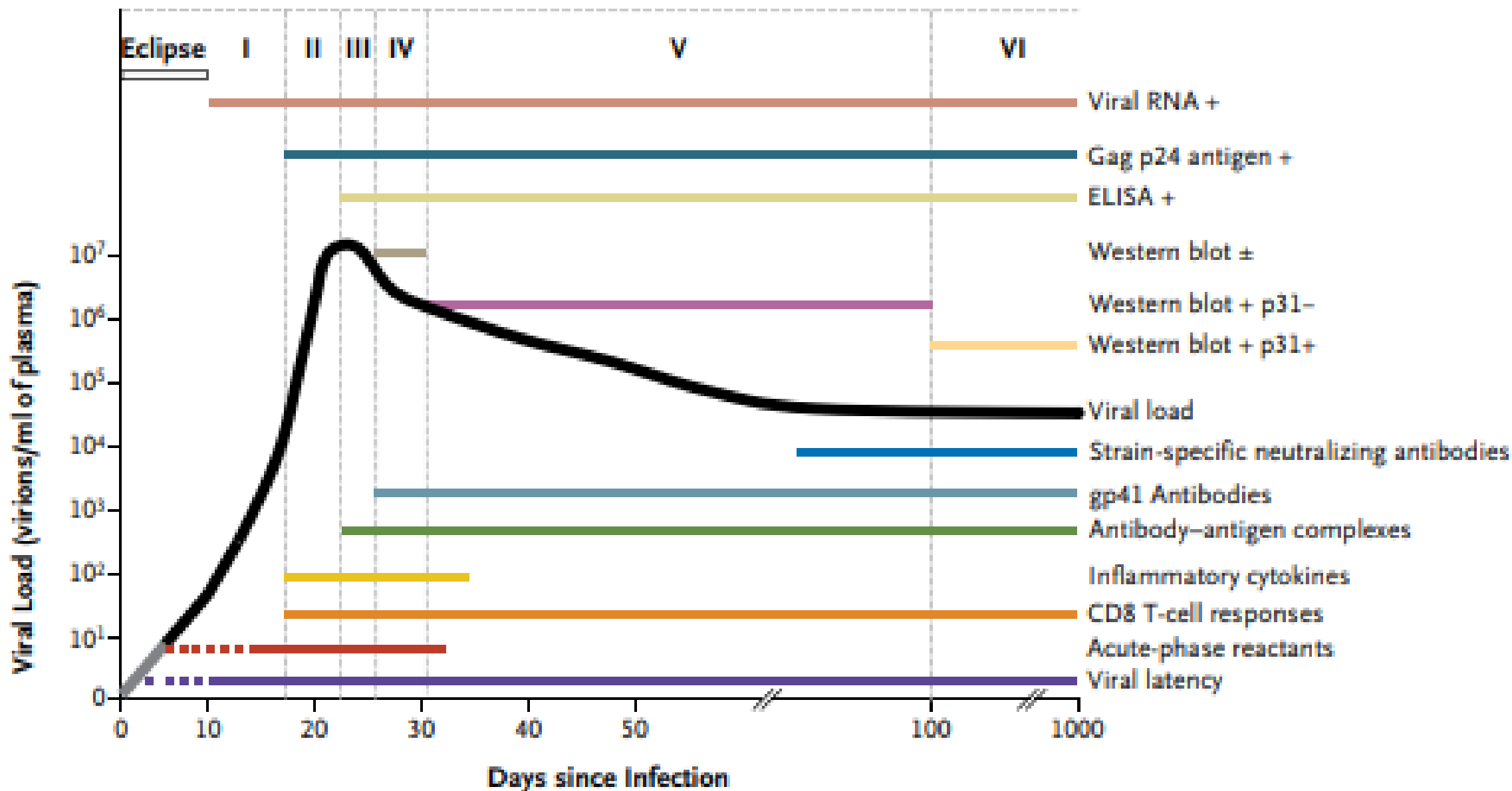
**Mas de 2 Bandas (+)**

**1 mes o mas**

**PCR para VIH**

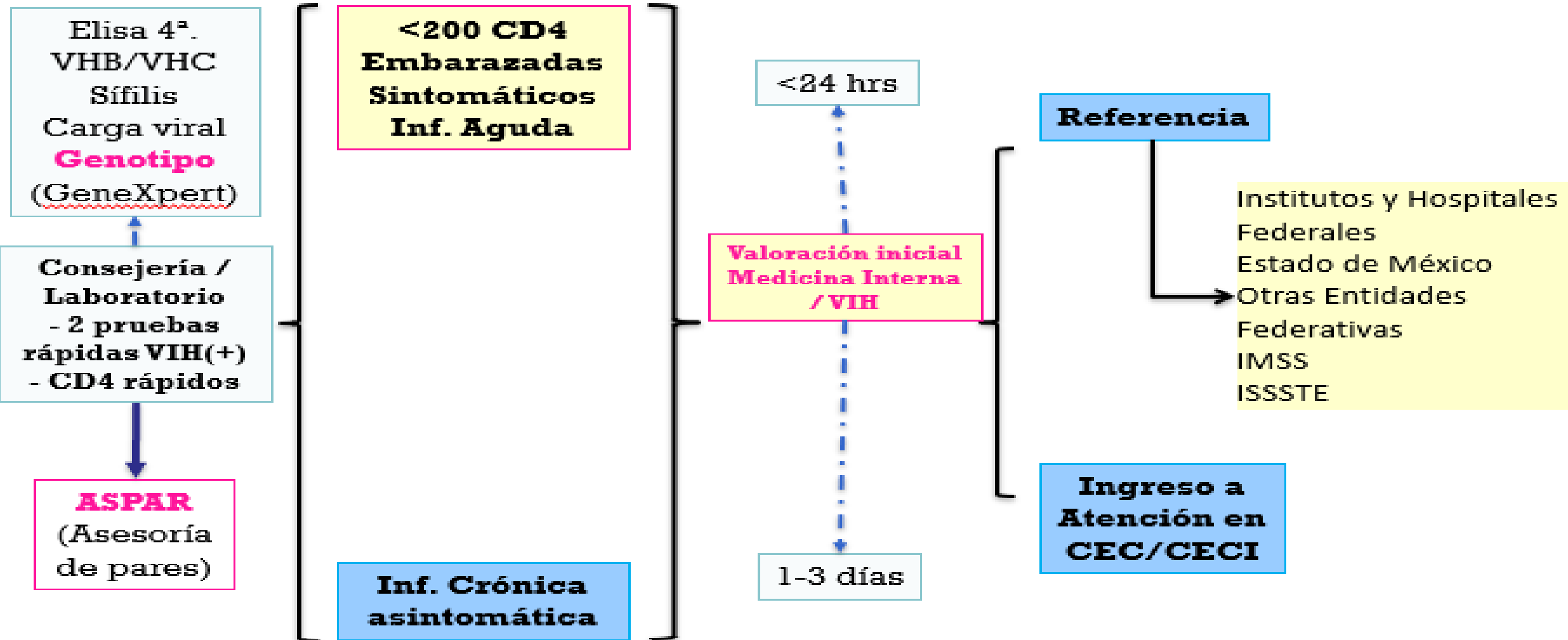
**Carga Viral**

**A partir de la**



# Modelo de atención de las Clínicas Condesa

## Pacientes de diagnóstico reciente



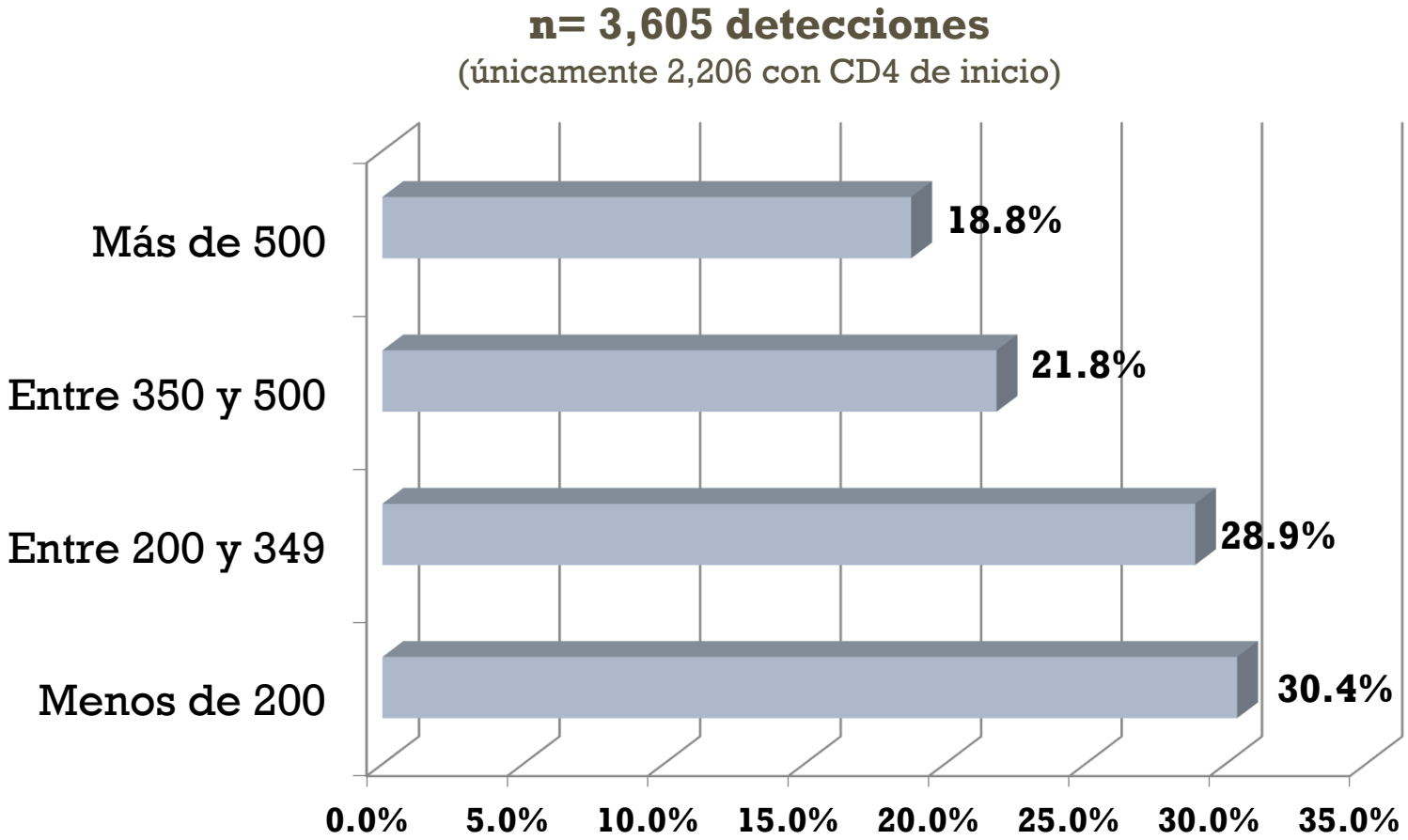
# Modelo de atención de las Clínicas Condesa

## Pacientes de diagnóstico reciente



# Niveles de CD4 al momento de la detección

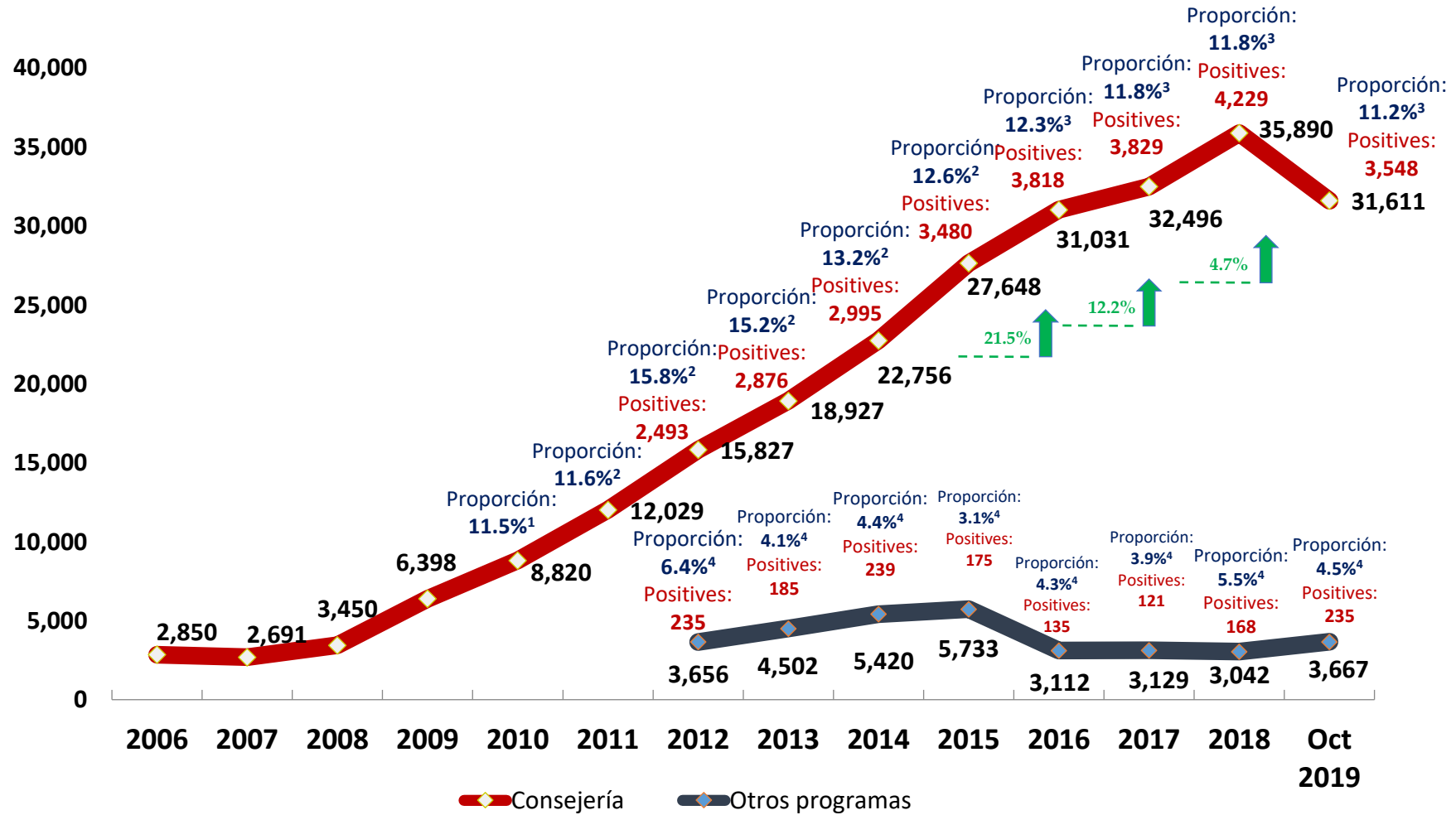
Clínicas Especializadas Condesa al 31 de Octubre de 2019



Fuente: Sistemas de información. Sistema del Laboratorio Especializado Enero a Octubre de 2019

# Pruebas de VIH aplicadas en las Clínicas Condesa

Datos al 31 de Octubre de 2019



Fuente: Sistemas de Información de la Clínica Especializada Condesa

1. Suma de pruebas realizadas a Hombres y Mujeres entre el total de Positivos. Abstract THPE0288 "Hacia el diagnóstico de VIH / ITS en tiempo real en el programa de VIH / SIDA de la Ciudad de México". L. Juárez-Figueroa; J. Arellano; P Iracheta; A. González. XVIII AIDS Conference.

2. Data 2011, 2012, 2013, 2014 y 2015: Sistemas de información. Laboratorio Especializado Condesa.

3. Data 2016, 2017, 2018, 2019 Sistemas de información. Laboratorio Especializado Condesa, y Laboratorio Especializado Condesa Iztapalapa

4. Personas en reclusión, Hospitales y Clínicas



- GENERALIDADES DE LA INFECCIÓN
- FACTORES DE RIESGO
- MECANISMOS DE INFECCIÓN
- MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD
- DIAGNOSTICO
- **TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**
- PERSPECTIVAS DE CURA

# Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group\*

4685 pacientes aleatorizados a

\*Recibir Tratamiento con mas de 500 cel. CD4

\*Diferir al TARV cuando tuvieran menos de 350 células o tuvieran SIDA.

Seguimiento durante 3 años.

## CONCLUSION

Disminución del riesgo de un 53% de desarrollar enfermedades graves no relacionadas a SIDA o morir entre las personas que iniciaron el tratamiento de forma inmediata.

Enfermedades asociadas a SIDA, la reducción del riesgo fue todavía más pronunciada, 70%.

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

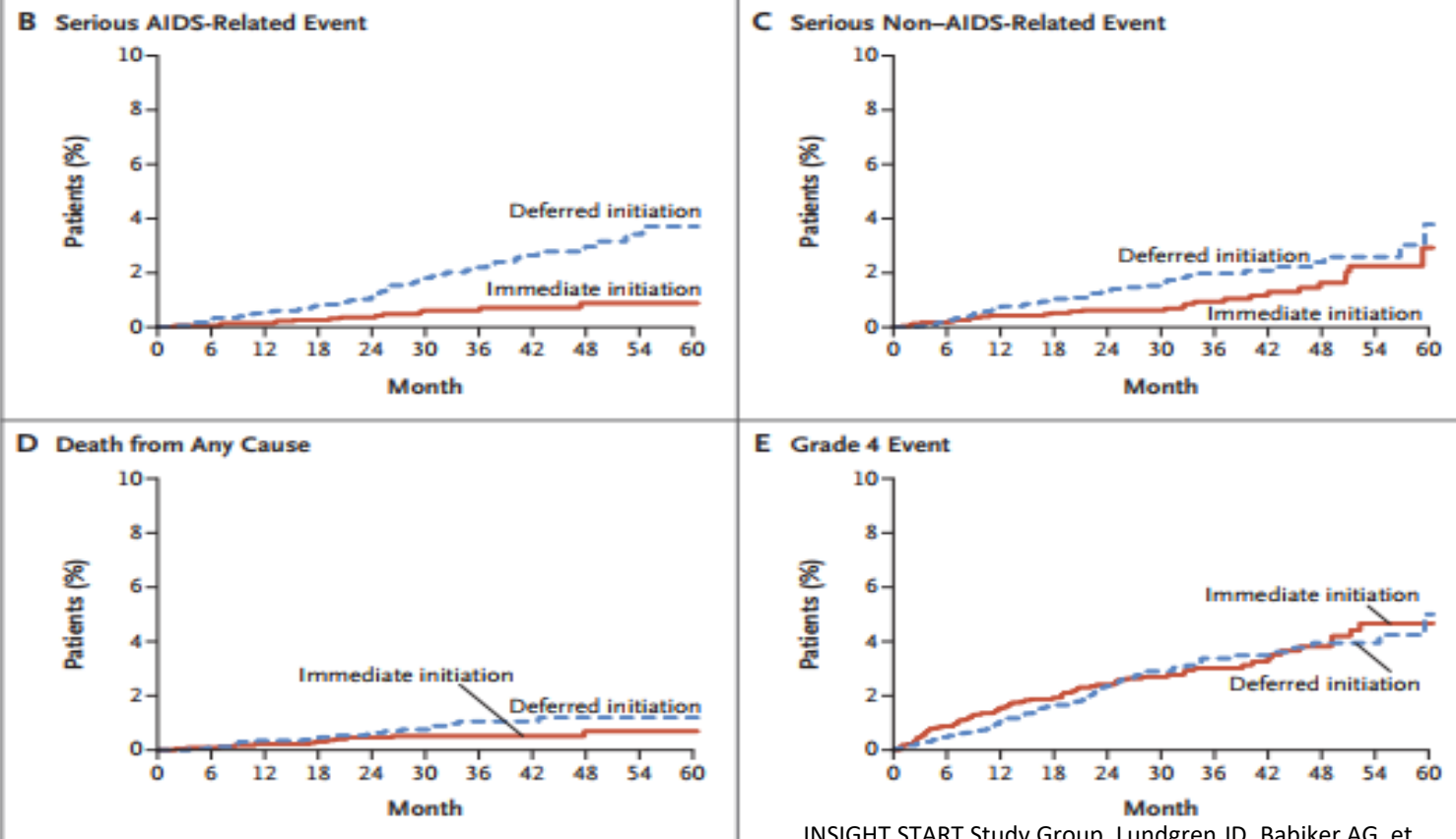
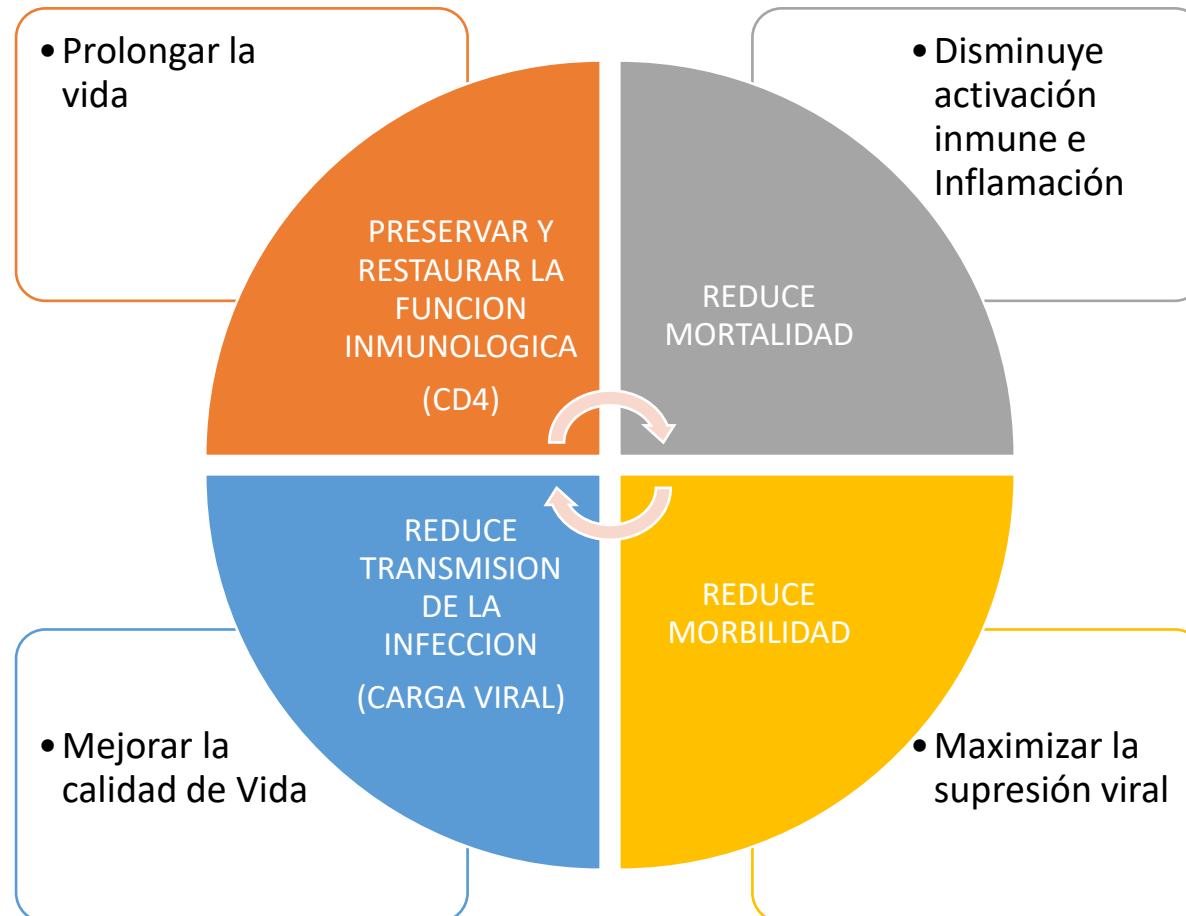


Figure 2. Primary and Secondary End Points.

INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015;373(9):795-807. Available at:

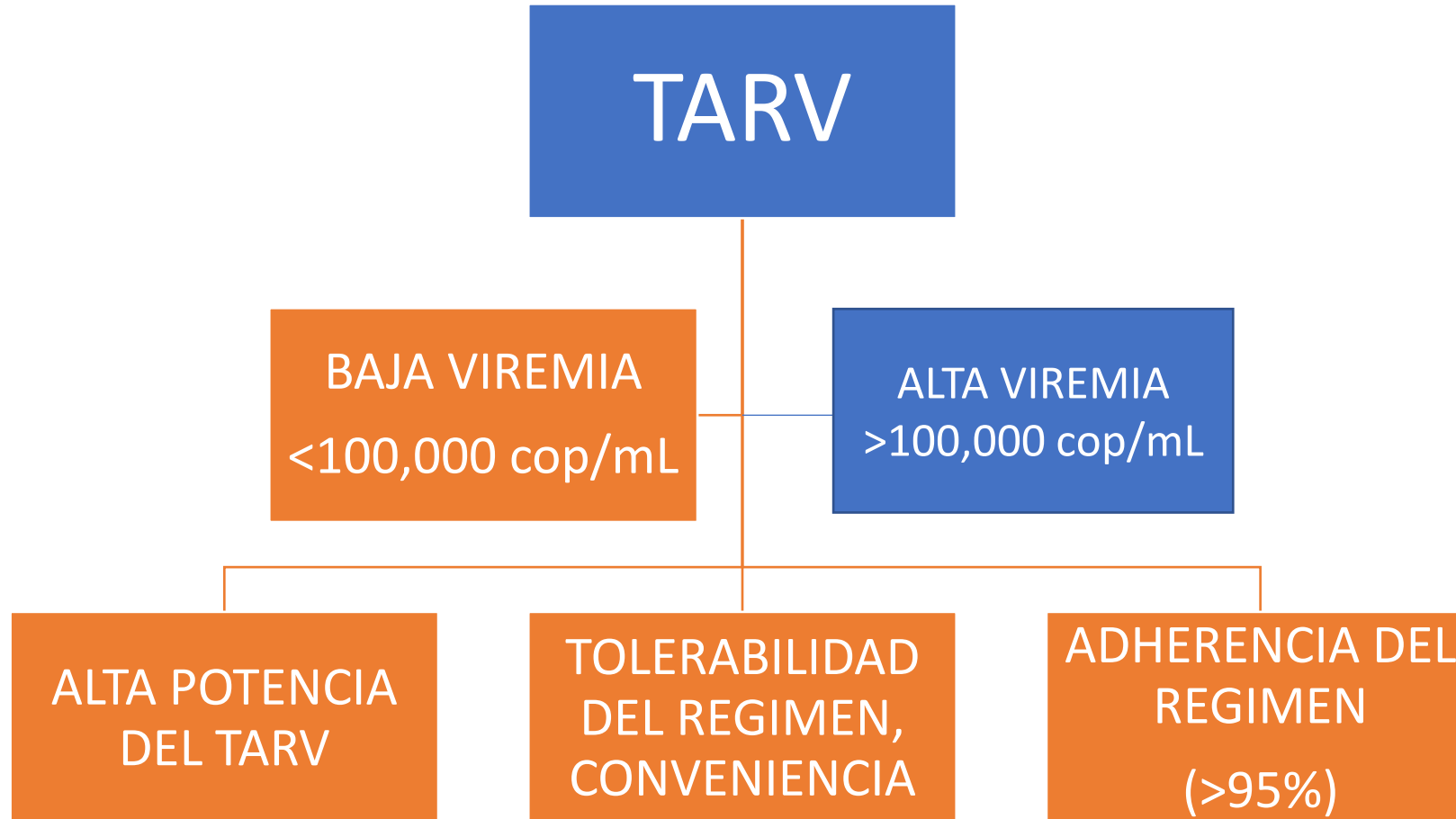


# METAS DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL





# FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RESPUESTA AL TARV





# METAS DE LA TARV

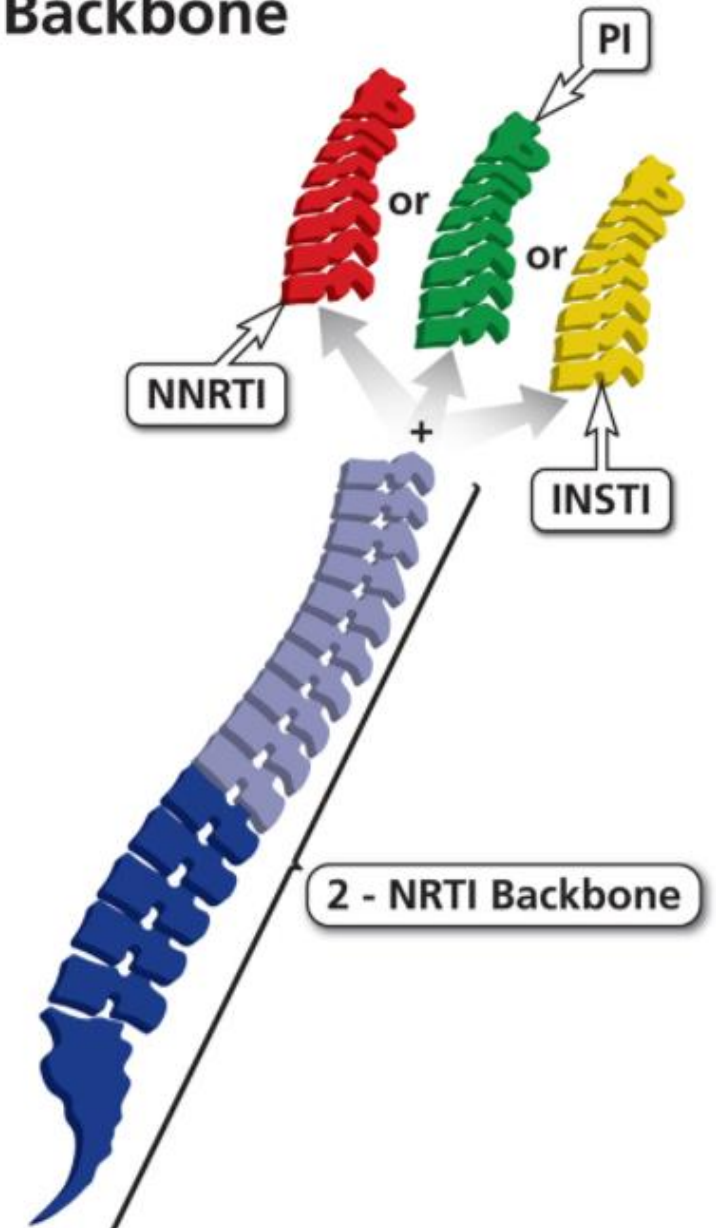
- Tratamiento es recomendado para todas las personas que tienen VIH/SIDA independientemente de la Carga Viral y Conteo de CD4.
- Tratamiento esta recomendado para prevenir la transmisión de la enfermedad.
- Deberá de disminuirse la carga viral por debajo del limite de la detección. (<50 cop/mL, <40 cop/mL. < 20cop/mL). **24 SEMANAS.**
- **Cargas virales 8, 24 semanas.**
- La magnitud de la recuperación de CD4 depender del nivel con que se inicio. (la mayoría de pacientes que inicien CD4 < 350, no lograran un incremento del conteo mayor a 500 cel).



# INICIO DE TARV

- Solo el 53% de las personas que viven con VIH reciben TARV (OMS). **(90% ONUSIDA)**
- Son por lo menos 25 fármacos agrupados en 6 familias.
- TARV esta indicado en todas las personas que padezcan VIH.

## Backbone





# ITRAN

- **TENOFOVIR/EMTRICITABINA**

- >100,000 cop/mL
- Función renal integra

- **ABACAVIR/LAMIVUDINA**

- <100,000 cop/mL
- HLA 5701 (+) México <2%.
- Dislipidemia.

- **ZIDOVUDINA/LAMIVUDINA**

- Toxicidad Mitocondrial.
- Dislipidemia, Lipodistrofia.

- Calculo de TFG (MDRD/CKD EPI)

- Calculo del Riesgo de Fracturas (FRAX)

- Carga Viral Inicial.

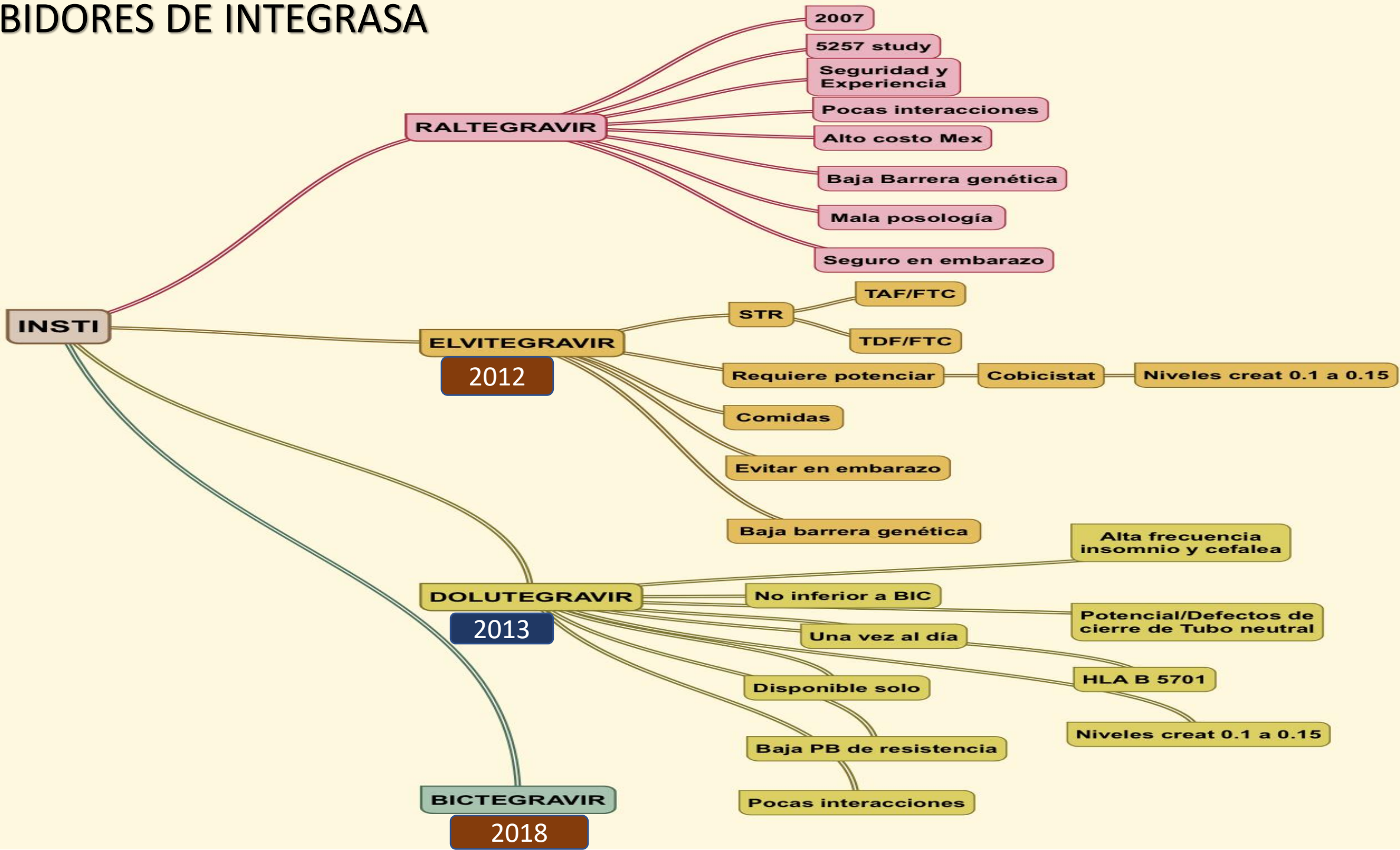
- Riesgo Cardiovascular (ASCVD).

- Dislipidemia (LDL, HDL, TAG).

- Riesgo de Hipersensibilidad al ABC

- Test HLA 5701.

# INHIBIDORES DE INTEGRASA





# INHIBIDORES DE INTEGRASA



**DOLUTEGRAVIR**

STR con ABC/3TC  
Potencia  
Alta Barrera Genética  
Disminución rápida de CV  
Una Vez al día  
Pocas Interacciones farmacológicas  
Precaución de Antiácidos  
Contraindicado con Metformina >1g  
Doblar dosis con Rifampicina



**RALTEGRAVIR**

Inhibidor de la Integrasa con mayor experiencia  
Bien tolerado  
Pocos efectos adversos a largo plazo  
Pocas Interacciones farmacológicas.  
Dosificación 2 veces al día  
Baja Barrera Genética  
Potencial elevación de CPK  
Doblar dosis con Rifampicina



**ELVITEGRAVIR/c**

Dosificación una vez al día  
No inferior en Ensayos Vs EFV  
Superior a ATV/r en mujeres  
Requiere reforzar con Cobicistat  
Inhibe la secreción tubular de creatinina  
Tomarse con comidas  
No utilizarse con Rifampicina

# GUIAS INTERNACIONALES VS NACIONALES

	DHHS 2018	IAS-USA Panel 2018	EACS 2018	CENSIDA 2018
	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC/BIC	ABC/3TC/DTG	ABC/3TC/DTG
	TDF/FTC+DTG	ABC/3TC/DTG	TDF/FTC+DTG	TDF/FTC/ELV/c
	TDF/FTC/ELV/c	TAF/FTC+DTG	TDF/FTC/ELV/c	TAF/FTC/ELV/c
	TAF/FTC/ELV/c		TAF/FTC/ELV/c	<b>TDF/FTC/RAL (A1)</b>
	TDF/FTC+RAL		TDF/FTC+RAL	<b>TDF/FTC/DTG (A1)</b>
	TAF/FTC+RAL		TAF/FTC+RAL	TDF/FTC/DRV/r

TDF/FTC o  
TAF/FTC+ RPV

TDF/FTC o  
TAF/FTC+DRV/c

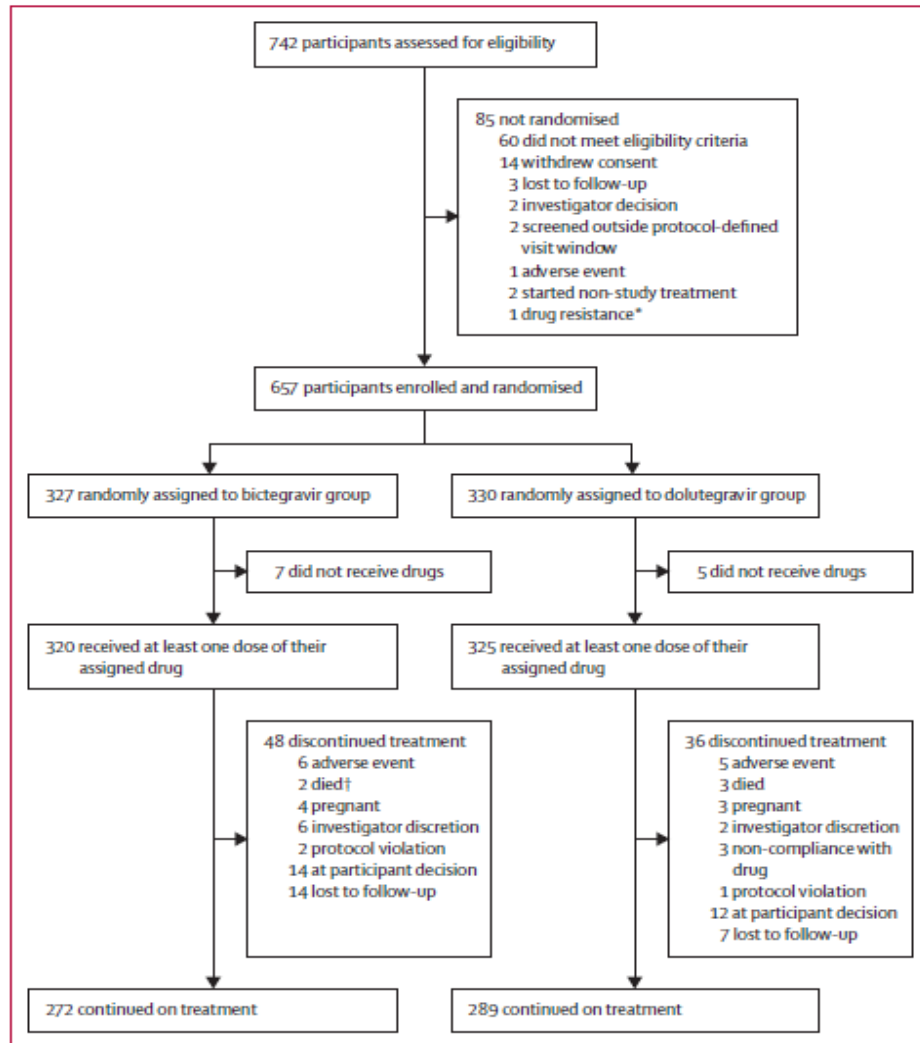
# CENSIDA 2021

## 2.2. Combinación de antirretrovirales recomendados en el inicio de la terapia

**Tabla 6. Esquemas recomendados en personas adultas con VIH sin tratamiento previo**

Esquemas		Comentarios
<b>Preferentes</b>		
<b>Coformulados en una sola tableta</b>		
<b>BIC<sup>63</sup>/TAF/FTC (A1)</b>		BIC es un inhibidor de integrasa de segunda generación, con mayor barrera genética a la resistencia; mostró ser, como tercer componente, no inferior al DTG. No recomendado en personas que usen rifampicina o rifabutina ni en embarazadas.
<b>DTG<sup>63</sup>/ABC<sup>63</sup>/3TC (A1)</b>		DTG es un inhibidor de integrasa de segunda generación, con mayor barrera genética a la resistencia. Si hay enfermedad cardiovascular o alto riesgo de ésta <sup>4</sup> , prefiera un esquema sin abacavir. No recomendado en personas coinfectadas con virus de hepatitis B ni en mujeres con probabilidad de embarazo <sup>5</sup> por potencial riesgo de teratogenicidad <sup>6</sup> ; puede utilizarse posterior a la semana 12 de gestación. Es necesario hacer la prueba del alelo HLA-B* 5701 y no iniciar hasta que se tenga el resultado negativo.
<b>No coformulados en una sola tableta</b>		
<b>DTG<sup>63</sup> (A1)</b>	TAF <sup>63</sup> /FTC o TDF <sup>63</sup> /XTC <sup>63</sup> o TDS <sup>63</sup> /XTC <sup>63</sup>	Es un inhibidor de integrasa con mayor barrera genética a la resistencia. No recomendado en mujeres con probabilidad de embarazo <sup>5</sup> por potencial riesgo de teratogenicidad <sup>6</sup> ; puede utilizarse posterior a la semana 12 de gestación.
<b>Alternativos</b>		
<b>Coformulados en una sola tableta</b>		
<b>DOR/TDF/3TC (B1)</b>		DOR es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa que mostró ser, como tercer componente, no inferior al EFV y superior a DRV/r. No se ha comparado con ningún inhibidor de integrasa. Tiene mayor barrera genética y mejor tolerabilidad comparado con EFV. No recomendado en embarazadas.
<b>EFV/TDF<sup>63</sup>/XTC<sup>63</sup> (B1)</b>		La resistencia transmitida a EFV reportada a nivel nacional en 2015 fue del 9.2%. Recomendado hacer prueba de resistencia viral basal, sin retrasar el inicio de la TAR y realizar vigilancia estrecha del control viral en pacientes con inmunosupresión severa, sin acceso a genotipo
<b>EFV/TDS<sup>63</sup>/XTC<sup>63</sup> (B1)</b>		
<b>EVG<sup>63</sup>/cobi<sup>63</sup>/TAF<sup>63</sup>/FTC (B1)</b> <b>EVG<sup>63</sup>/cobi<sup>63</sup>/TDF<sup>63</sup>/FTC (B1)</b>		Tiene interacciones medicamentosas semejantes al ritonavir. No recomendado en personas que usen rifampicina o rifabutina ni en embarazadas.
<b>No coformulados en una sola tableta</b>		
<b>DRV/cobi (B1)</b>	TAF <sup>63</sup> /FTC o TDF <sup>63</sup> /XTC <sup>63</sup>	El cobicistat tiene interacciones medicamentosas semejantes al ritonavir. No recomendado en personas que usen rifampicina o rifabutina ni en embarazadas.

# BICTEGRAVIR

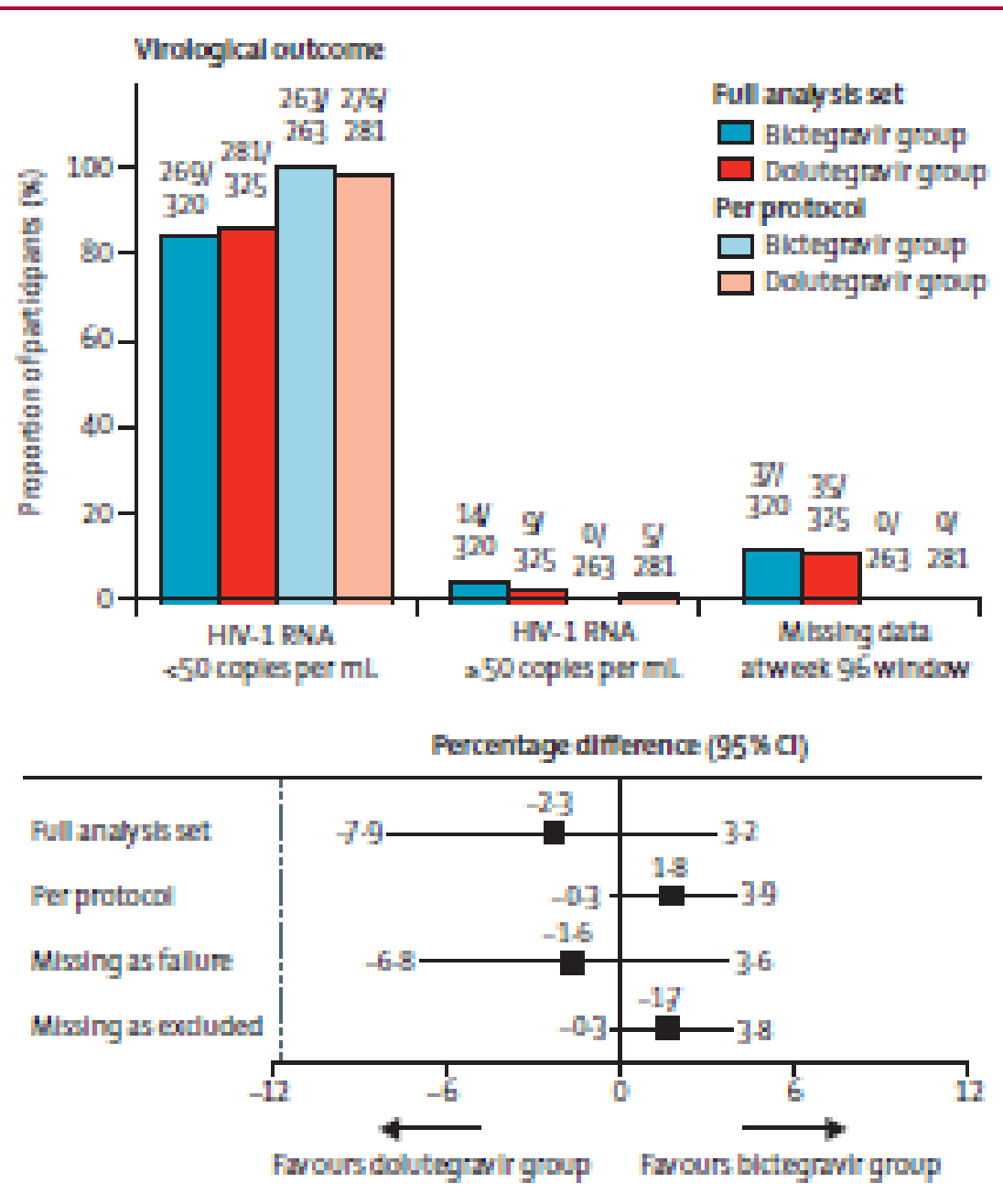


## Co-formulated bictegrovir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegrovir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial

Hans-Jürgen Stellbrink, José R Arribas, Jeffrey L Stephens, Helmut Albrecht, Paul E Sax, Franco Maggiolo, Catherine Creticos, Claudia T Martorell, Xuelian Wei, Rima Acosta, Sean E Collins, Diana Brainard, Hal Martin

	Bictegrovir group (n=320)	Dolutegrovir group (n=325)
Age, years	33 (27–46)	34 (27–46)
Sex		
Women	40 (13%)	37 (11%)
Men	280 (88%)	288 (89%)
Race		
White	183 (57%)	195 (59%)
Black	97 (30%)	100 (31%)
Asian	7 (2%)	10 (3%)
Ethnicity		
Hispanic or Latino	83 (26%)	81 (25%)
Not Hispanic or Latino	237 (74%)	244 (75%)
Region		
USA	193 (60%)	193 (60%)
Outside USA	127 (40%)	132 (41%)
HIV disease status		
Asymptomatic	286 (89%)	288 (89%)
Symptomatic	10 (3%)	11 (3%)
AIDS	24 (8%)	26 (8%)
HIV risk factor*		
Heterosexual sex	81 (25%)	77 (24%)
Homosexual sex	237 (74%)	250 (77%)
Intravenous drug use	3 (1%)	6 (2%)
HIV-1 RNA, log <sub>10</sub> copies per mL	-4.43 (3.95–4.90)	-4.45 (4.03–4.84)
HIV-1 RNA concentration, copies per mL		
100 000–400 000	54 (17%)	41 (13%)
>400 000	12 (4%)	13 (4%)
CD4 count, cells per µL	440 (289–591)	441 (297–597)
CD4 cell count, cells per µL		
<200	44 (14%)	34 (10%)
200–499	158 (49%)	171 (53%)
≥500	118 (37%)	120 (37%)
Creatinine clearance by Cockcroft-Gault formula, mL/min	120.4 (100.8–141.8)	120.6 (102.8–145.1)
HIV and hepatitis B virus co-infection	8 (3%)	6 (2%)
HIV and hepatitis C virus co-infection	5 (2%)	5 (2%)
Body-mass index, kg/m <sup>2</sup>	25.0 (22.2–28.3)	24.6 (22.2–28.0)

(Table 1 continues in next column)



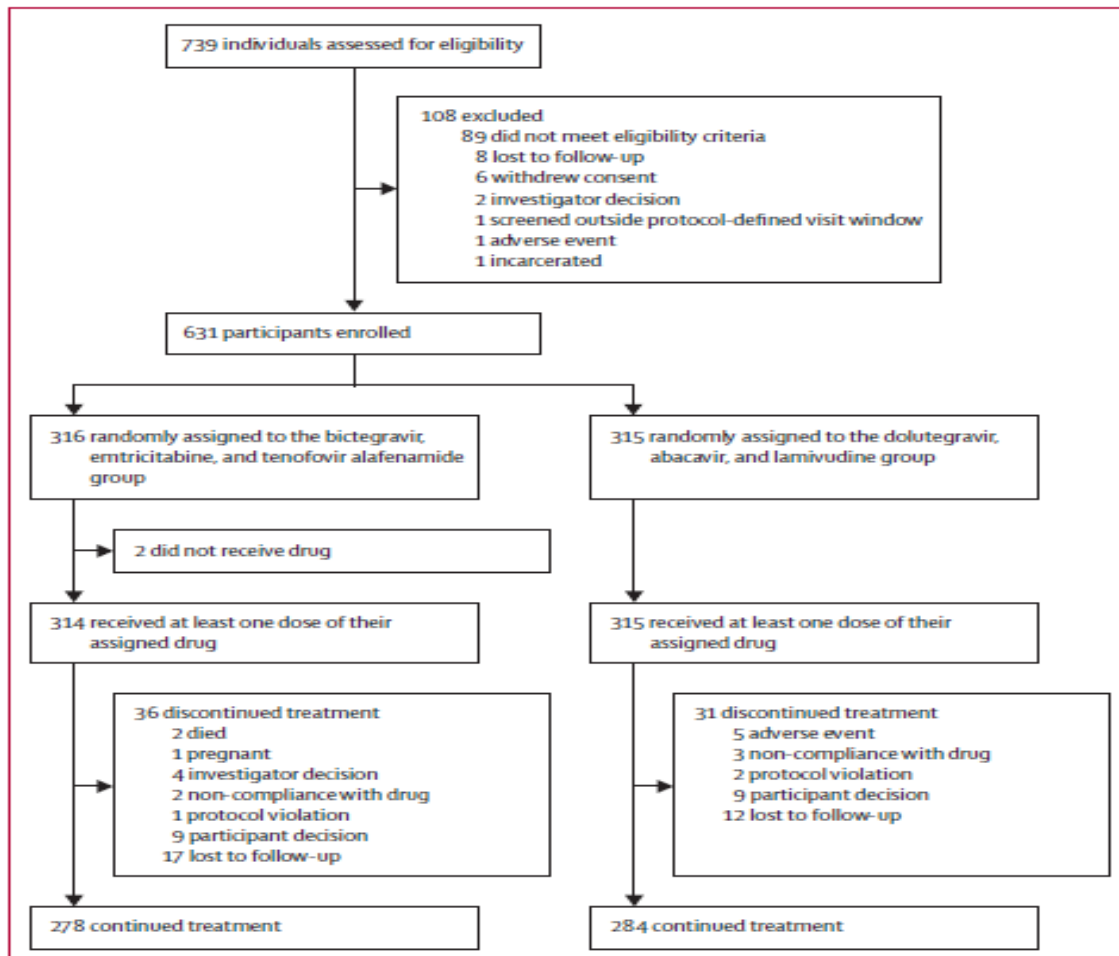
	Bicitegravir group (n=320)	Dolutegravir group (n=325)
All adverse events	283 (88%)	288 (89%)
Grade 3 or 4 adverse event	43 (13%)	38 (12%)
Serious adverse event	55 (17%)	33 (10%)
Study drug-related adverse event	64 (20%)	92 (28%)
Study drug-related serious adverse event	3 (1%)	2 (1%)
Any adverse event leading to study drug discontinuation	6 (2%)	5 (2%)
Death	3 (1%)	3 (1%)
<b>Adverse events occurring in at least 10% of participants</b>		
Diarrhoea	57 (18%)	51 (16%)
Headache	51 (16%)	48 (15%)
Nasopharyngitis	35 (11%)	52 (16%)
Upper respiratory tract infection	31 (10%)	43 (13%)
Nausea	30 (9%)	36 (11%)
Fatigue	26 (8%)	34 (10%)

Data are n (%). Deaths in the bicitegravir group included one cardiac arrest after appendicitis and septic shock before week 48; one gastric adenocarcinoma and one hypertensive heart disease and congestive cardiac failure between weeks 48 and 96. Deaths in the dolutegravir group included one unknown cause and one pulmonary embolism with ongoing chronic obstructive pulmonary disease before week 48; and one lymphoma between weeks 48 and 96.

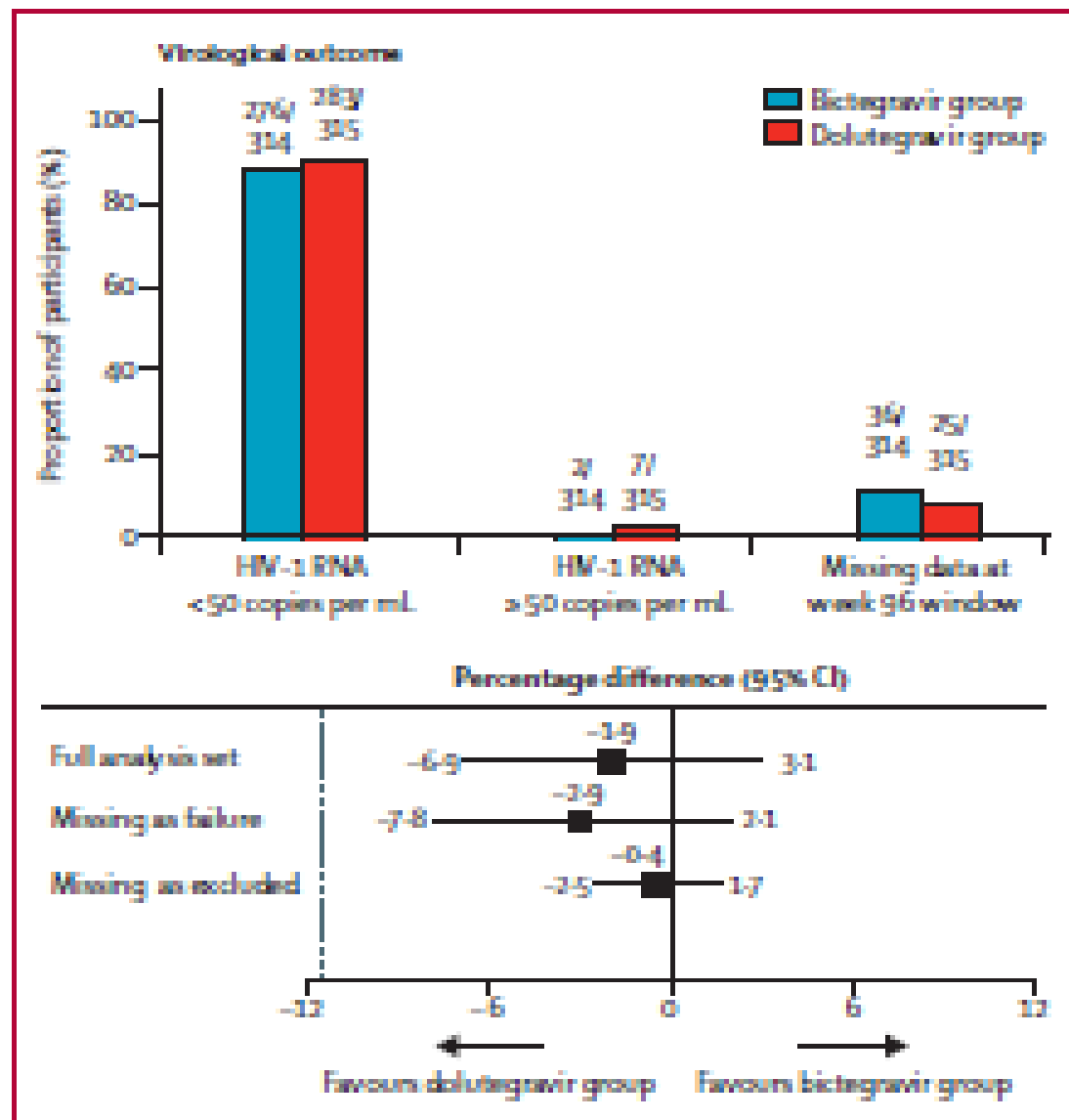
**Table 3: Adverse events through week 96**

# Bictegravir combined with emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial

David A Wohl, Yazdan Yazdanpanah, Axel Baumgarten, Amanda Clarke, Melanie A Thompson, Cynthia Brinson, Debbie Hagins, Moti N Ramgopal, Andrea Antinori, Xuelian Wei, Rima Acosta, Sean E Collins, Diana Brainard, Hal Martin



	Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide group (n=314)	Dolutegravir, abacavir, and lamivudine group (n=315)
Age, years	31 (25–41)	32 (26–40)
Sex		
Women	29 (9%)	33 (10%)
Men	285 (91%)	282 (90%)
Race		
White	180 (57%)	179 (57%)
Black	114 (36%)	112 (36%)
Asian	6 (2%)	10 (3%)
Ethnicity*		
Hispanic or Latino	72 (23%)	65 (21%)
Not Hispanic or Latino	240 (77%)	249 (79%)
HIV disease status		
Asymptomatic	286 (91%)	286 (91%)
Symptomatic	16 (5%)	14 (4%)
AIDS	12 (4%)	15 (5%)
HIV risk factor†		
Heterosexual sex	61 (19%)	62 (20%)
Homosexual sex	251 (80%)	250 (79%)
Intravenous drug use	5 (2%)	4 (1%)
HIV-1 RNA, log <sub>10</sub> copies per mL	4.42 (4.03–4.87)	4.51 (4.04–4.87)
HIV-1 RNA concentration category, copies per mL		
<100 000	261 (83%)	265 (84%)
>100 000	53 (17%)	50 (16%)
Median CD4 count, cells per µL	443 (299–590)	450 (324–608)
CD4 cell count category, cells per µL		
<200	36 (11%)	32 (10%)
200–499	156 (50%)	149 (47%)
≥500	122 (39%)	134 (43%)
Creatinine clearance by Cockcroft–Gault formula, mL/min	126 (108–146)	123 (107–144)
Body-mass index, kg/m <sup>2</sup>	25.1 (22.4–28.7)	24.9 (22.5–29.1)
Primary resistance-associated mutations		
INSTI‡	4 (1%)	4 (1%)
NRTI§	6 (2%)	5 (2%)
NNRTI¶	36 (11%)	51 (16%)
Protease inhibitor	12 (4%)	11 (3%)



**Figure 2:** Virological outcomes at week 96  
 Bicitegravir group—bicitegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide group.  
 Dolutegravir group—dolutegravir, abacavir, and lamivudine group.

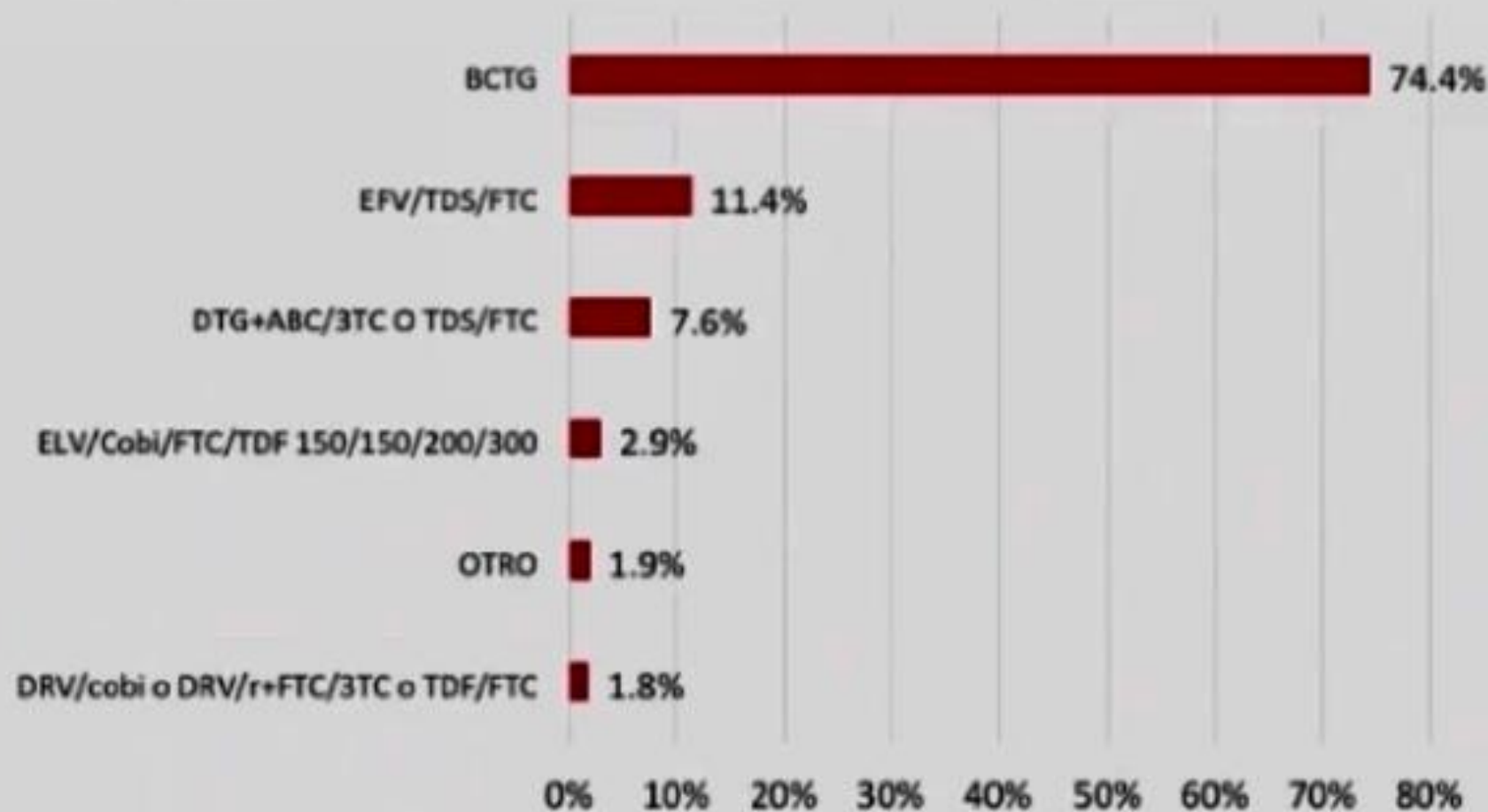
	Bicitegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide group (n=314)	Dolutegravir, abacavir, and lamivudine group (n=315)
All adverse events	292 (93%)	302 (96%)
<b>Adverse event in at least 10% of participants</b>		
Nausea	36 (11%)	76 (24%)
Diarrhoea	48 (15%)	50 (16%)
Headache	41 (13%)	51 (16%)
Upper respiratory tract infection	33 (11%)	51 (16%)
Nasopharyngitis	36 (11%)	39 (12%)
Syphilis	27 (9%)	39 (12%)
Fatigue	27 (9%)	35 (11%)
Back pain	25 (8%)	30 (10%)
Insomnia	22 (7%)	31 (10%)
Grade 3 or 4 adverse events	42 (13%)	37 (12%)
Serious adverse events	36 (11%)	39 (12%)
Study drug-related adverse events	89 (28%)	127 (40%)
<b>Study drug-related adverse events in at least 5% of participants</b>		
Nausea	18 (6%)	55 (17%)
Diarrhoea	19 (6%)	13 (4%)
Headache	16 (5%)	16 (5%)
Study drug-related serious adverse events	3 (1%)*	1 (<1%)
Any adverse events leading to study drug discontinuation	0	5 (2%)
Death	2 (1%)	0

Data are n (%). \*One of these was reported as related at the time of analysis and was subsequently updated to unrelated when additional information was available to the investigator.

**Table 3:** Adverse events through week 96

# Inicios de tratamiento

De las personas que han ingresado a tratamiento en el último año, 74.4% han recibido Bictegravir como primera línea de tratamiento, **12%** mujeres y **88.3%** hombres (12,858 inicios con Bictegravir).

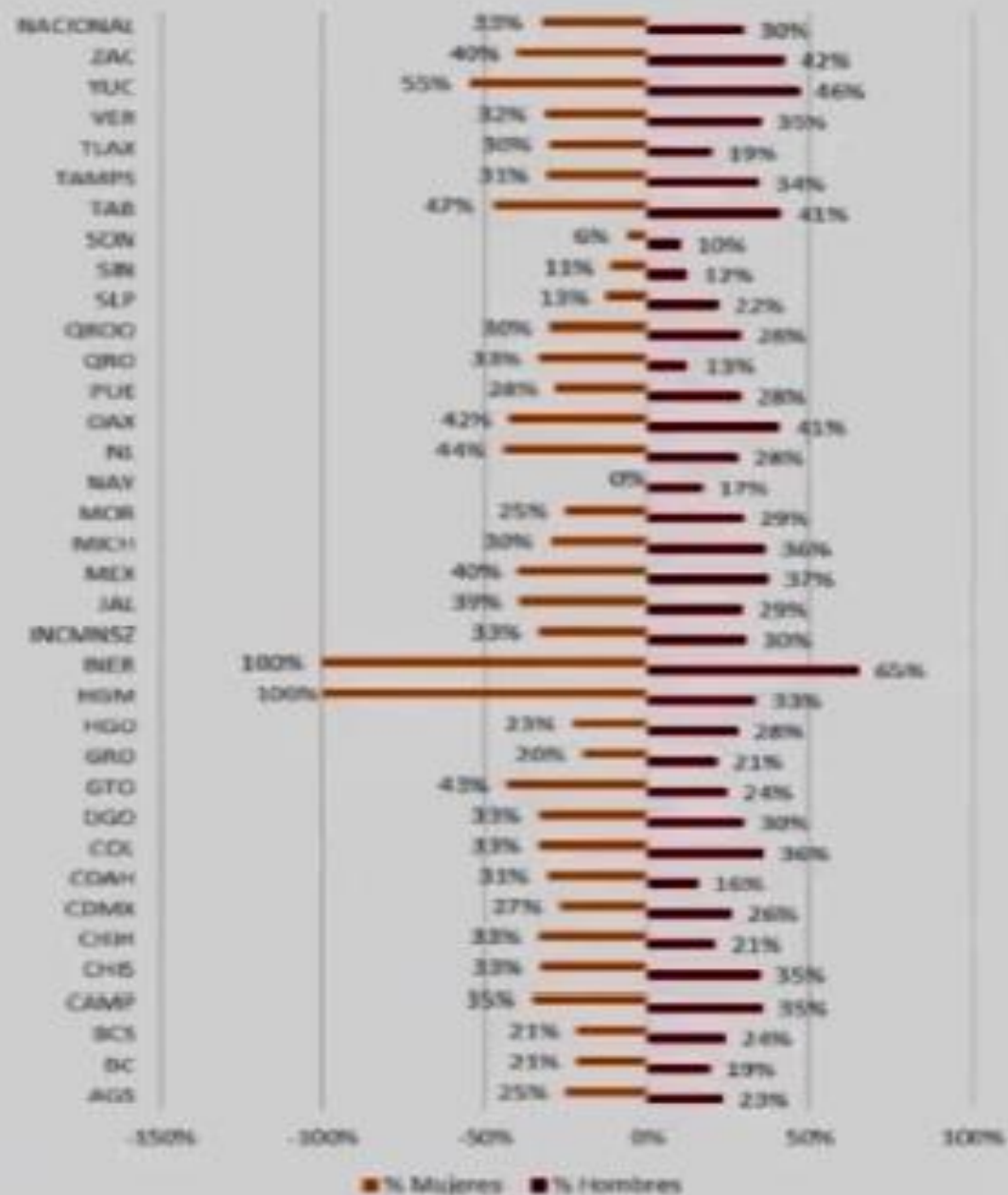
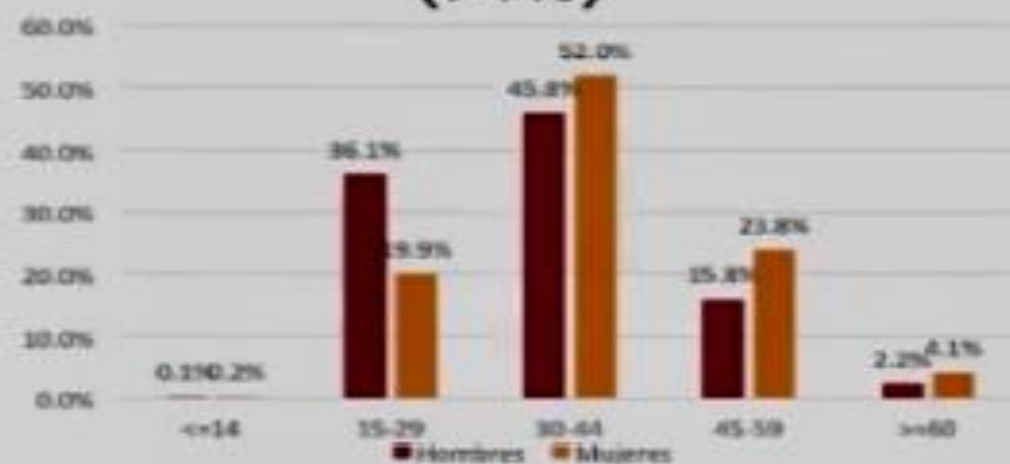




# Personas que iniciaron Bictegravir con linfocitos T CD4+ <200

A nivel nacional, 30% de las personas que iniciaron tratamiento con Bictegravir tenían linfocitos T CD4+ <200

n=3,859/  
5210  
(74%)



# Descontinuación de Bictegravir por efectos adversos: COFEPRIS y SALVAR

- Con corte 30 de junio de 2020, se habían reportado en COFEPRIS 193 suspensiones de tratamiento con Bictegravir por Efectos Adversos. Los efectos adversos más frecuentemente reportados fueron:

Efecto adverso	Número de casos
Cefalea	12
Rash	12
Aumento de peso	7
Náusea	6
Ansiedad	5
Cansancio	5
Diarrea	5
Disnea	5

De acuerdo al SALVAR; se han identificado **1089 personas** que suspendieron Bictegravir posterior a haberlo utilizado al menos un mes; lo que representa un porcentaje de descontinuación del **2%. 962 switch (2.5%) y 127 inicios (0.9%)**