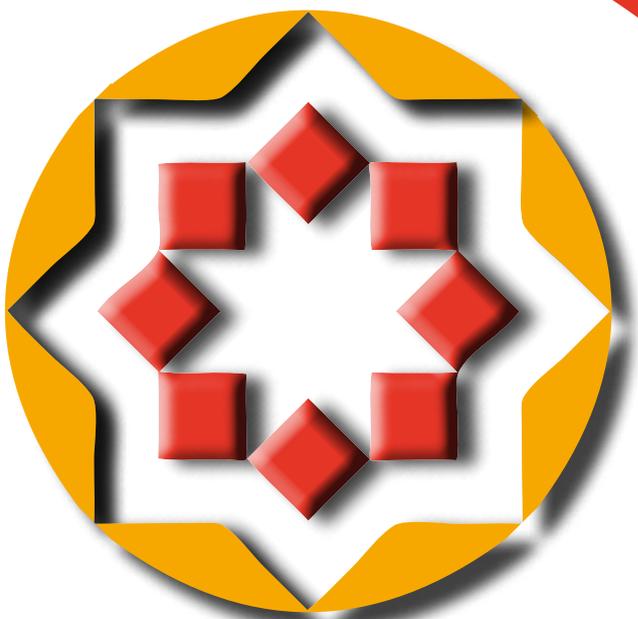


La Noticia del Día

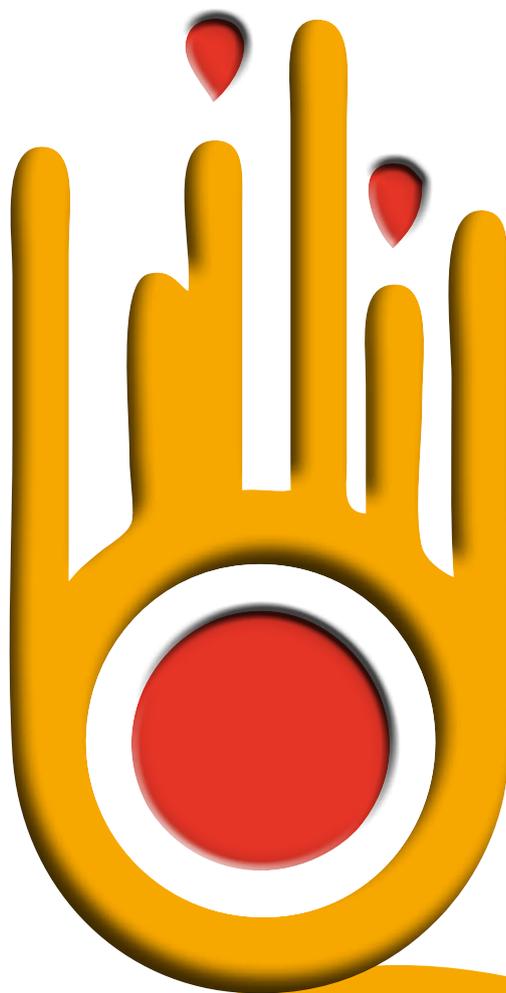
CROI
2012



Boletín informativo no técnico
acerca de la XIX Conferencia sobre
Retrovirus e Infecciones Oportunistas
(CROI 2012)



Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt). MAYO DE 2012.
c/ Casp, 118-120 Ático 2ª 08013 Barcelona (España) Tel: +34 932 080 845 Fax: +34 932 070 063
E-mail: contact@gtt-vih.org Website: www.gtt-vih.org Facebook: Gtt Vih Twitter: @gTtVIH



Créditos

Edición: Juanse Hernández

Redacción: Juanse Hernández, Francesc Martínez,
Mònica Puig, Miguel Ángel Vázquez

Corrección: Jordi Piqué

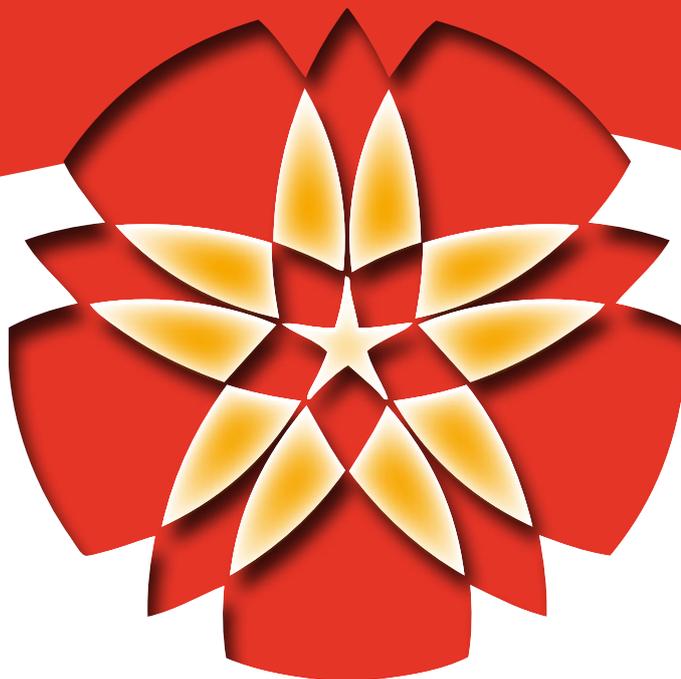
Grafismo: Jaume Fabrés

Este boletín es un suplemento de La Noticia del Día, un servicio gratuito de información en español sobre la infección por VIH y sus tratamientos. Puedes suscribirte en www.gtt-vih.org/actualizate/suscripciones o darte de baja en www.gtt-vih.org/actualizate/cancelar_suscripcion. Las noticias pueden consultarse en nuestro sitio de internet: www.gtt-vih.org.

Este proyecto ha sido subvencionado hasta 2011 por la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (España). www.msc.es/ciudadanos/enflesiones/enfTransmisibles/sida/home.htm

ÍNDICE

0.	Introducción	4
1.	Fármacos antirretrovirales	5
2.	Complicaciones	8
3.	Coinfección por VIH y VHC	12
4.	Nuevas herramientas de prevención del VIH	15
5.	Transmisión del VIH	18
6.	Erradicación del VIH	20



0. Introducción

La Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI, en sus siglas en inglés) es el encuentro científico mundial que reúne a los expertos más destacados que trabajan para entender, prevenir y tratar el VIH, las enfermedades relacionadas y sus complicaciones. Se celebra cada año en una ciudad distinta de EE UU, y su objetivo es propiciar que los avances en la investigación clínica y de laboratorio se traduzcan en progresos frente a la epidemia del VIH/sida.

Este boletín es un resumen no técnico de algunos de los estudios más relevantes seleccionados de entre un total de 1.076 trabajos presentados en la edición de este año, que tuvo lugar en Seattle (EE UU) del 5 al 8 de marzo de 2012.

La lectura de las cápsulas informativas te permitirá tener, de una forma fácil y rápida, una perspectiva general de las principales novedades hechas públicas en esta conferencia. La mayoría de las cápsulas están enlazadas a piezas informativas publicadas en *La Noticia del Día*, por lo que si quieres saber más sobre el tema, sólo tienes que pinchar el enlace para acceder a la noticia completa.

Además, todos los estudios mencionados en este boletín pueden consultarse (en inglés) en la web oficial de la conferencia (www.retroconference.org/2012), así como también las retransmisiones de las sesiones (*webcasts*) y las presentaciones en Powerpoint de muchos de los ensayos. Esperamos que este boletín te resulte útil.

1. Fármacos antirretrovirales

Como era de esperar, en esta edición de la CROI 2012, los diversos estudios clínicos que evalúan el uso a medio o largo plazo de fármacos antirretrovirales ya comercializados, o que buscan ampliar las opciones de terapia disponibles mediante nuevos fármacos o estrategias de tratamiento, acapararon el interés de la audiencia.



Quad

Quad es un comprimido que combina un régimen antirretroviral completo: elvitegravir, cobicistat, tenofovir y emtricitabina.

Un estudio que compara Quad con Atripla® (efavirenz, emtricitabina y tenofovir) en 700 pacientes con VIH *naive* muestra que, tras 48 semanas de tratamiento, el porcentaje de pacientes que tenían carga viral indetectable fue similar con ambos tratamientos (88% y 84%, de forma respectiva). Los aumentos de las 'defensas' (células T CD4) también fueron semejantes con uno y otro comprimido (239 células/mm³ con Quad y 206 células/mm³ con Atripla®).

Por lo que respecta a los efectos secundarios, las náuseas fueron significativamente más habituales en las personas que recibieron Quad (21%) que en aquellas a las que se administró Atripla® (14%). Sin embargo, otros efectos secundarios se dieron con menos frecuencia en Quad que en Atripla®, como por ejemplo: mareos, sueños anómalos, insomnio y exantema [*rash*]. Las tasas de interrupción por efectos adversos fueron similares en ambos grupos (4% en el grupo de Quad y 5% en el grupo de Atripla®).

Otro estudio comparó Quad con la combinación de atazanavir/ritonavir (Reyataz®/Norvir®) y tenofovir y emtricitabina (Truvada®) en 708 pacientes *naive*. Los resultados muestran tasas semejantes de personas con

carga viral indetectable a las 48 semanas (90% con Quad y 87% con atazanavir/ritonavir más Truvada®). Los aumentos de las células T CD4 también fueron parecidos con ambos tratamientos (239 y 206 células/mm³, de manera respectiva).

Entre los efectos secundarios, las elevaciones de la bilirrubina fueron significativamente más altas en el grupo de personas que recibió atazanavir/ritonavir más Truvada®. Por lo que respecta al resto de efectos secundarios, éstos se registraron con una frecuencia similar en ambos grupos de tratamiento.

Las autoridades reguladoras están revisando en la actualidad la solicitud de aprobación de Quad sobre la base de los datos de los estudios 102 y 103. Todo hace pensar que, con unos datos tan favorables como estos, el comprimido cuádruple en cuestión recibirá la aprobación y llegará en poco tiempo al mercado norteamericano primero y al europeo después.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Dolutegravir

Dolutegravir es un inhibidor de la integrasa experimental. Se toma una vez al día, no requiere potenciación y presenta actividad frente a cepas del VIH resistentes a otros inhibidores de la integrasa (raltegravir [Isentress®] y elvitegravir).

El ensayo SPRING-1 comparó tres dosis distintas de dolutegravir (10, 25 o 50mg, una vez al día) con efavirenz en pacientes sin experiencia previa en la toma de antirretrovirales. El estudio tiene como objetivo seleccionar una dosis para los siguientes ensayos.

Los resultados muestran que, tras 96 semanas de tratamiento, las tasas de personas que lograron la indetectabilidad viral con dolutegravir fueron de 88%, 78% y 79% con las dosis de 10, 25 y 50mg, respectivamente, en comparación con un 72% observado entre las que recibieron efavirenz. Además, se apreció una tendencia a un mayor aumento de células T CD4 entre las personas que recibieron dolutegravir.

Se produjeron más efectos adversos de moderados a graves entre los pacientes que tomaron efavirenz (24%) que entre la suma de los que recibieron dolutegravir (11%). Los efectos secundarios más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal (4% y 3%, respectivamente), psiquiátrico (6% y 0%) y dermatológico [erupciones cutáneas] (4% y 0%).

Estos prometedores resultados avalan que prosiga el desarrollo de la dosis de 50mg de dolutegravir en los estudios de fase III en curso.

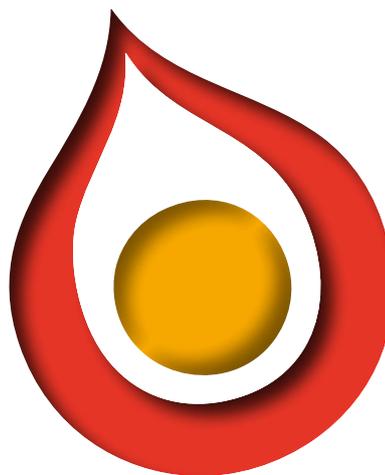
Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Nueva formulación inyectable de rilpivirina

El primer ensayo en humanos sobre una nueva formulación inyectable y de administración mensual de rilpivirina ha hallado que el medicamento alcanza unos niveles lo suficientemente altos como para prevenir la infección por VIH y que, hasta el momento, sus efectos secundarios han sido escasos. Este fármaco antirretroviral podría ser un candidato para la prevención en la profilaxis preexposición al VIH.

Durante el estudio, en el que participaron 27 mujeres y seis hombres, se administró una de las tres dosis de rilpivirina de acción prolongada mediante inyección intramuscular: 300, 600 o 1.200mg. En el caso de las mujeres, a lo largo de doce semanas se midieron los niveles de fármaco en sangre, fluido vaginal y tejido vaginal. En un subestudio, se administró la dosis de 600mg a seis hombres y se midieron los niveles del fármaco en sangre, fluido rectal y tejido rectal.

Los resultados revelan que los niveles de rilpivirina hallados treinta días después de la inyección deberían ser adecuados para prevenir la infección por VIH. Sin embargo, estos resultados son muy preliminares y todavía no se ha establecido la dosis que realmente sería eficaz en la prevención del VIH. Es necesario llevar a cabo más estudios de seguridad y de niveles de fármaco en voluntarios seronegativos antes de que el medicamento se pueda probar en personas seropositivas.



Nuevo tenofovir mejorado

Un nuevo derivado de tenofovir (Viread®, también en Truvada® y Atripla®) ha sido investigado con el objeto de reducir la toxicidad del fármaco, que, a largo plazo, suele dañar los riñones.

Este nuevo fármaco, conocido con el nombre de GS-7340, se dirige de forma más específica a las células que ataca el VIH, de manera que se evita el impacto del medicamento en otras células, como las renales.

Treinta y ocho personas con VIH y una carga viral de, al menos, 2.000 copias/mL participaron en el estudio. La gran mayoría eran hombres, la mitad de los cuales eran de etnia blanca. La edad media de los participantes era de 38 años.

Los participantes fueron repartidos en cuatro grupos, de los cuales uno recibió tenofovir —actuó como grupo control— y el resto GS-7340 en tres dosis distintas. El ensayo analizó los resultados de 10 días de tratamiento.

Los descensos de carga viral fueron superiores en los grupos con GS-7340 a los observados con tenofovir.

El fármaco mostró una buena tolerancia en el estudio, aunque su corta duración impidió evaluar de manera adecuada la toxicidad renal, ya que es un efecto que se observa a largo plazo. No obstante, las mediciones llevadas a cabo revelaron que el nuevo fármaco era capaz de alcanzar concentraciones dentro de las células diana del VIH entre 7 y 20 veces superiores a las de tenofovir, mientras que en la sangre se observaban reducciones de la concentración de entre el 79 y el 98%, lo que podría reducir de forma sustancial los efectos secundarios en general y la toxicidad renal en particular.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Buenos resultados de rilpivirina tras dos años de tratamiento

En los ensayos que llevaron a la aprobación de rilpivirina (Edurant®, también en Eviplera®), se observó que el fármaco, al ser comparado con efavirenz (Sustiva®, también en Atripla®), obtenía una eficacia similar tras un año de tratamiento, a excepción de casos con cargas virales altas al inicio del tratamiento, hecho que fue tenido en cuenta en las indicaciones del prospecto.

Los resultados a la semana 96 revelan que el 13,8% de quienes tomaron rilpivirina y el 7,6% de aquellas personas que recibieron efavirenz sufrieron fracaso virológico, es decir, que el fármaco perdió el control de la infección y el VIH se comenzó a reproducir de nuevo.

Mientras que en personas con cargas virales bajas los porcentajes fueron similares (del 7,3 y el 6,1% con rilpivirina y efavirenz, respectivamente), al tener en cuenta sólo a personas con cargas virales más elevadas, como era de esperar, la diferencia fue mayor y más favorable a efavirenz.

Sin embargo, se apreció que los fracasos a partir de la semana 48 fueron más semejantes en ambos grupos independientemente de la viremia inicial (del 3,2 y el 2,3% con rilpivirina y efavirenz, de forma respectiva).

Al considerar solamente a personas con cargas virales iniciales bajas, los porcentajes fueron aún más parejos (del 1,9 y el 1,8% con rilpivirina y efavirenz, respectivamente).

Las resistencias a antirretrovirales del VIH de personas con fracaso virológico fueron diferentes con ambos fármacos. Así, entre las semanas 48 y 96, aunque los porcentajes de resistencia a fármacos de la familia de rilpivirina y efavirenz fueron similares, las mutaciones de resistencia a los medicamentos que les acompañaban fueron más frecuentes en el grupo con rilpivirina.

Los investigadores destacaron que el perfil de mutaciones fue independiente de la carga viral inicial, hecho que pone de manifiesto la importancia de mantener una buena adhesión al tratamiento en personas que inician terapia con rilpivirina para evitar el desarrollo de dichas resistencias.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.



2. Complicaciones

Las complicaciones asociadas a la infección por VIH y/o al empleo del tratamiento antirretroviral constituyen una de las áreas temáticas que aborda en profundidad la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI).

Durante esta edición, se han dado a conocer los resultados de estudios que proporcionan un mayor conocimiento sobre las causas y el manejo clínico de las principales afecciones que presentan las personas con VIH.

Elevada incidencia de cáncer no asociado a sida en personas con sistemas inmunitarios debilitados

Un estudio quiso evaluar si podía existir alguna asociación entre el desarrollo de cánceres no relacionados con sida y un sistema inmunitario muy debilitado y/o una carga viral elevada. Para tal fin, se utilizaron los datos procedentes de 11 cohortes de pacientes con VIH de Europa, Australia y EE UU.

En el estudio participaron 49.000 personas que recibieron atención médica en la era del tratamiento antirretroviral moderno. Se produjeron 880 diagnósticos nuevos de cánceres no relacionados con sida, lo que significa que cinco de cada 1.000 personas atendidas cada año desarrollaron un cáncer no asociado con sida.

Los cánceres detectados con mayor frecuencia fueron el de pulmón, el linfoma de Hodgkin y el cáncer anal. Sin embargo, comparativamente, todos ellos fueron poco habituales. Cada uno presentó una incidencia inferior a un caso por cada 1.000 persona-años.

Entre los factores de riesgo, se incluyeron mostrar un recuento bajo de CD4, tener antecedentes de cáncer y coinfecciones.

Los responsables de la investigación señalan que el riesgo de desarrollar cáncer no asociado a sida (cualquier tipo o los tres más comúnmente observados) aumenta en personas con recuentos bajos de células CD4. A pesar de que se apreció una disminución del riesgo en aquellos pacientes que experimentaron elevaciones en los niveles de CD4 (por ejemplo, tras el inicio del tratamiento antirretroviral), lo cierto es que haber alcanzado alguna vez un bajo recuento de estos linfocitos continuó asociándose con un aumento persistente del riesgo de desarrollar cáncer no relacionado con sida.

Por esta razón, los expertos aconsejan mejorar las intervenciones de prevención y cribado de cáncer no relacionado con sida en toda la población con VIH en general.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

La infección por VIH podría favorecer la formación de placas en las arterias coronarias

Un estudio, que contó con la participación de 343 hombres con VIH y 176 sin la infección, ha evaluado, por medio de una técnica de imagen no invasiva, la acumulación de placas de ateroma en las arterias coronarias. Dichas placas se asocian a un mayor riesgo de experimentar enfermedades cardiovasculares tales como infarto de miocardio o angina de pecho.

Los dos grupos no mostraron diferencias sustanciales con relación a las tasas de hipertensión o los niveles de glucosa y colesterol. Un tercio de los participantes de ambos grupos tomaba fármacos para regular los niveles de colesterol.

Aunque la prevalencia de placas de ateroma en general fue similar en ambos grupos (83 y 80% de las personas con y sin VIH, respectivamente), la de placas no calcificadas fue superior en el grupo con VIH (72 y 62% de personas con y sin VIH, respectivamente).

Las placas de tipo no calcificado, según los expertos, son las que entrañan mayor riesgo cardiovascular, ya que pueden desprenderse con facilidad y obstruir las arterias, hecho que puede conllevar consecuencias muy graves para las personas que lo experimenten.

El tamaño de las placas también fue superior en el grupo con VIH, representando aquellas de mayor tamaño el 19,6% de las detectadas en personas seropositivas. En el grupo sin la infección, el porcentaje fue del 10,9%.

Al analizar las características de la infección, se observó que cargas virales elevadas y recuentos de CD4 nadir bajos incrementaban el riesgo de tener placas no calcificadas.

El resultado del presente estudio explicaría el riesgo cardiovascular incrementado observado en personas con VIH. El siguiente paso será investigar el mecanismo de formación de las placas para desarrollar nuevos fármacos que eviten su desarrollo.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Factores asociados al deterioro cognitivo

Tres estudios evaluaron diversos aspectos relativos al deterioro cognitivo en personas con VIH.

En el primer estudio se analizaron la prevalencia y los factores de riesgo de experimentar deterioro cognitivo en 437 personas seropositivas. A lo largo del ensayo, el 22,7% de los participantes presentaron deterioro cognitivo, el 61% mantuvieron la estabilidad y el 16,5% experimentaron mejoras neurocognitivas. El estudio concluyó que ser de origen latinoamericano, presentar enfermedades graves junto a la infección por VIH, tener bajos niveles de CD4 y no tomar antirretrovirales se asoció significativamente con presentar deterioro neurocognitivo.

La segunda presentación midió la evolución neurocognitiva por medio de tests psicotécnicos en personas con estado neurocognitivo normal, deterioro asintomático o con síntomas de deterioro.

Los participantes con deterioro neurocognitivo asintomático y moderado experimentaron, en mayor porcentaje, una disminución de la función neurocognitiva significativa respecto a aquellas con resultados neurocognitivos dentro de la normalidad (23%, 30% y 13%, respectivamente).

En la última presentación, se evaluaron las características del VIH del sistema nervioso central examinando una secuencia del material genético del virus hallado en el líquido cefalorraquídeo (el que protege el cerebro y la médula espinal).

Los resultados permitieron establecer cierta relación entre algunas mutaciones del virus del líquido cefalorraquídeo y la presencia de deterioro neurocognitivo. Además, se observó que cuanto mayores eran las diferencias genéticas entre el VIH del sistema nervioso central y el de la sangre, menores eran los niveles de CD4.

Las conclusiones de las tres presentaciones pueden ofrecer pistas importantes de cara a que los investigadores comprendan cómo el VIH desencadena el deterioro neurocognitivo. Esto podría permitir diagnósticos precoces del deterioro y la selección de antirretrovirales con mayor penetración a nivel del sistema nervioso central en quienes se encuentren en riesgo de experimentar deterioro neurocognitivo.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Deterioro de la función pulmonar

Los resultados de una investigación ponen de manifiesto que las personas con VIH —sobre todo aquellas con cargas virales elevadas— muestran un deterioro mucho más rápido de la función de los pulmones que la población seronegativa. Los hallazgos también evidencian que el tabaquismo continúa siendo muy común entre personas con VIH y, por lo tanto, es un importante factor de riesgo cuyo potencial abordaje debería ser considerado.

Un total de 1.064 personas, de las cuales una tercera parte tenían el VIH, participaron en este ensayo. Durante una mediana de 2,75 años de seguimiento, los investigadores realizaron 455 pruebas para evaluar la función pulmonar.

Los resultados muestran que, al principio del estudio, un 16% de los participantes tenían enfermedad pulmonar obstructiva y la prevalencia general no difirió significativamente entre las personas con y sin VIH. No obstante, los pacientes con VIH mostraban niveles más reducidos en las pruebas de la función pulmonar.

Además, aquellos participantes con cargas virales elevadas o recuentos bajos de células T CD4 experimentaron de forma significativa un deterioro mayor y más rápido de la función pulmonar, incluso superior al apreciado en personas fumadoras.

Los responsables de la investigación sugieren que el uso de un tratamiento antirretroviral eficaz que logre la supresión del VIH podría frenar este deterioro acelerado de la función pulmonar. Asimismo, los resultados de este estudio también ponen de manifiesto la importancia de incorporar los programas de deshabituación tabáquica en la práctica clínica del VIH.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Pérdida de masa muscular en personas con VIH

La pérdida de masa muscular se ha observado con frecuencia en personas seropositivas. En la población general se suele asociar al envejecimiento, con descensos de la masa muscular del 20% entre los 25 y los 65 años.

Para ahondar en el impacto de la pérdida de masa muscular en la población seropositiva se diseñó un estudio que incluyó a todas las personas con VIH y experiencia en tratamientos antirretrovirales atendidas entre 2005 y 2011 en diversos hospitales estadounidenses y europeos.

La masa muscular se midió por medio de escáneres DXA, los mismos que se utilizan para evaluar la densidad mineral ósea, que permiten una medición precisa de la masa magra.

Un total de 1.877 personas participaron en el estudio (1.239 hombres y 638 mujeres). El tiempo de seguimiento de los participantes fue de entre 2 y 5 años. El 96% tomó antirretrovirales durante el estudio y 37 personas fallecieron.

A partir de una de las determinaciones realizada, se observó que el 8,5% de los hombres y el 1,5% de las mujeres presentaban masa muscular baja. La mayor prevalencia de masa muscular baja se detectó en personas con edades comprendidas entre los 41 y los 50 años.

La presencia de masa muscular baja se asoció significativamente con un mayor riesgo de muerte, hecho que fue destacado por los investigadores como el hallazgo más importante del estudio.

Los resultados del ensayo ponen de manifiesto que el mantenimiento de una masa muscular adecuada, por medio, por ejemplo, de la realización habitual de ejercicio físico y el seguimiento de una dieta equilibrada, podrían alargar la vida de las personas con VIH.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Un nuevo fármaco se muestra eficaz contra la diarrea asociada al VIH

Un novedoso compuesto de origen herbal, conocido como crofelemer, reduce de forma significativa la frecuencia de la diarrea secretora en personas con VIH. La diarrea secretora es aquella causada por la acción de patógenos infecciosos, toxinas o por el uso de fármacos antirretrovirales, y constituye un problema importante para muchas personas seropositivas.

El efecto de este medicamento tiene lugar a nivel local en el intestino, por lo que no interacciona con otros medicamentos, dado que no se absorbe ni llega a la sangre.

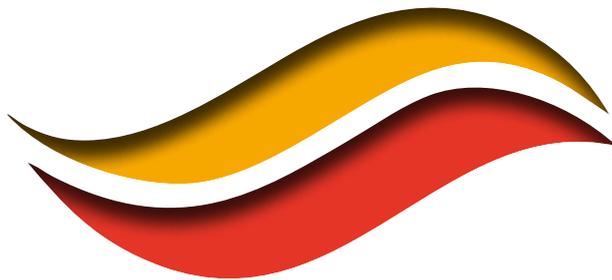
El estudio ADVENT, de fase III, incluyó un total de 376 participantes con VIH con diarrea secretora. En la primera fase del ensayo, los participantes fueron distribuidos de forma aleatoria para recibir durante cuatro semanas comprimidos de crofelemer de 125, 250 o 500mg dos veces al día o placebo. La dosis de 125mg fue seleccionada para la segunda fase del estudio, en la que se evaluó el fármaco en un mayor número de participantes durante cinco meses.

Los resultados del ensayo muestran que crofelemer a dosis de 125mg dos veces al día redujo de forma significativa la diarrea secretora en personas con VIH y tuvo un perfil de seguridad similar al del placebo.

Las autoridades reguladoras de EE UU han decidido revisar de manera preferente la solicitud de aprobación de crofelemer y se espera que esta se produzca en junio de este año. De ser así, crofelemer se convertiría en el primer fármaco comercializado para tratar la diarrea de forma específica en pacientes con VIH.

La compañía está evaluando también el uso de este fármaco en el tratamiento del síndrome de intestino irritable, de infecciones gastrointestinales (incluido el cólera) y de la diarrea pediátrica.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).



Una vacuna contra el herpes zóster se muestra segura en personas con VIH

Un estudio evaluó la seguridad y la inmunogenicidad (capacidad de inducir una respuesta inmunitaria) de la vacuna contra el herpes zóster Zostavax® en pacientes con VIH. Los investigadores partieron de la hipótesis de que dos dosis de esta vacuna serían bien toleradas en personas seropositivas, siempre que su función inmunitaria estuviese mínimamente preservada y su viremia fuese indetectable por el empleo de la terapia antirretroviral.

Se estableció como criterio para considerar segura la vacuna Zostavax® que no más de 18 personas del total de participantes vacunados presentaran un efecto secundario grave. De los 295 pacientes incluidos en el grupo de vacuna, un total de 17 cumplieron el criterio de valoración principal en comparación con dos de los 97 pacientes del grupo de placebo.

Asimismo, los autores midieron las concentraciones de anticuerpos para el virus varicela zóster, a las 6 y a las 12 semanas después de las inyecciones, como marcadores de protección, y constataron que dichas concentraciones fueron más elevadas entre las personas que recibieron la vacuna.

Los resultados parecen indicar que la administración de dos dosis de Zostavax® en personas adultas con VIH con recuentos de CD4 iguales o superiores a 200 células/mm³ y con carga viral indetectable bajo tratamiento antirretroviral se muestra en general segura; por otra parte, los datos preliminares también sugieren que la vacuna tiene efecto inmunogénico.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).



3. Coinfección por VIH y VHC

Las peculiaridades que entraña el manejo clínico de las personas coinfectadas por el VIH y el virus de la hepatitis C (VHC) acostumbran a ocupar un espacio importante en esta conferencia. Al igual que en la pasada edición, la CROI de este año también ha dedicado un buen número de estudios a los antivirales de acción directa contra la hepatitis C

(llamados así porque inhiben la replicación del virus hepático actuando de forma directa contra diferentes fases de su ciclo vital). Estos fármacos ya se están introduciendo de forma paulatina en el tratamiento contra la hepatitis C, lo que se traducirá, con toda probabilidad, en un cambio de rumbo en el curso de la epidemia.

Telaprevir en personas coinfectadas

El ensayo clínico que está evaluando el uso de telaprevir (Incivo®), un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C (VHC), en personas coinfectadas por VIH y VHC de genotipo 1 ha proporcionado datos preliminares de eficacia a las 12 semanas tras la finalización del tratamiento.

Los participantes tomaban por primera vez terapia contra el virus hepático y podían estar tomando o no tratamiento anti-VIH. Se distribuyeron de forma aleatoria para recibir durante 12 semanas terapia con telaprevir, interferón pegilado y ribavirina seguidas por 36 con únicamente interferón pegilado y ribavirina, o 48 semanas de interferón pegilado, ribavirina y placebo.

Los datos muestran que un 74% del total de pacientes que recibieron telaprevir en combinación con la terapia estándar mantuvieron la carga viral del VHC indetectable 12 semanas después de finalizar el tratamiento, en comparación con un 45% de aquellos a los que se administró sólo interferón pegilado y ribavirina.

En general, telaprevir fue bien tolerado. La mayoría de los efectos adversos fueron de intensidad leve o moderada. Los efectos secundarios más comunes que se dieron con más frecuencia entre las personas que recibieron telaprevir que entre aquellas a las que se administró placebo fueron prurito, cefalea, náuseas, exantema (*rash*), fiebre y depresión.

Por lo que respecta al control de la infección por VIH, todos los pacientes que estaban tomando terapia antirretroviral mantuvieron la carga viral indetectable durante el estudio.

Habrà que esperar hasta la semana 24 para saber la tasa de participantes que han alcanzado la respuesta virológica sostenida al tratamiento, lo que equivale a la curación de la hepatitis C.

Si quieres saber más, puedes pinchar aquí.

Boceprevir en personas coinfectadas

El ensayo que evalúa boceprevir (Victrelis®) en 100 personas coinfectadas por VIH y VHC *naive* a los tratamientos contra la hepatitis C proporcionó datos a las 12 semanas tras la finalización del tratamiento. En este estudio, los pacientes empiezan tomando interferón pegilado y ribavirina durante 4 semanas y, a continuación, añaden boceprevir tomando la terapia triple durante 44 semanas más.

En cuanto a la pauta antirretroviral, se excluyó el uso de ciertos fármacos debido a las potenciales interacciones. Sin embargo y con posterioridad, se supo que algunos antirretrovirales permitidos podían interactuar de forma significativa con boceprevir.

Los datos muestran que un 60,7% (28/38) de los pacientes que recibieron boceprevir en combinación con la terapia estándar mantuvieron la carga viral del VHC indetectable 12 semanas después de concluir el tratamiento, en comparación con un 26,5% (10/22) de aquellos a los que se administró sólo interferón pegilado y ribavirina.

Durante el ensayo, el tratamiento contra el VIH fracasó en siete pacientes, de los cuales tres pertenecían al grupo al que se administró boceprevir y cuatro al grupo que recibió interferón pegilado y ribavirina.

Los efectos secundarios que se produjeron con más frecuencia entre las personas que recibieron boceprevir que entre las que tomaron placebo fueron anemia, piroxia, astenia, falta de apetito, diarrea, disgeusia (mal sabor) y vómitos. Los efectos adversos de intensidad leve a moderada fueron más habituales en los pacientes tratados con la triple terapia.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Interacciones entre antivirales contra el VHC y los fármacos antirretrovirales

De manera ideal, las interacciones farmacológicas deberían ser estudiadas en profundidad en estudios de laboratorio y en voluntarios sanos antes de que se inicien los ensayos clínicos en personas coinfectadas, con el fin de que estos pacientes puedan tener acceso precoz a los antivirales de la forma más segura posible.

En la CROI, se dieron a conocer los estudios que investigan las interacciones farmacocinéticas entre TMC435 y los fármacos antirretrovirales tenofovir (Viread®), rilpivirina (Endurant®), efavirenz (Sustiva®) y raltegravir (Isentress®).

Los resultados revelan que las concentraciones sanguíneas de rilpivirina, tenofovir, efavirenz y raltegravir no variaron de manera significativa cuando dichos fármacos se tomaron de forma conjunta con TMC435. De manera similar, tampoco se apreciaron cambios en los niveles de TMC435 cuando se coadministró con rilpivirina, tenofovir o raltegravir. La coadministración con efavirenz, sin embargo, redujo la concentración total de TMC435 en aproximadamente un 70%, por lo que no sería recomendada la toma conjunta de ambos fármacos.

Otros estudios evaluaron las interacciones entre daclatasvir, un fármaco experimental contra la hepatitis C, y atazanavir/ritonavir (Reyataz®/Norvir®), efavirenz y tenofovir. En general, los participantes toleraron bien daclatasvir cuando se combinó con los fármacos antirretrovirales y no se produjeron efectos secundarios graves. No se observaron interacciones clínicamente relevantes entre daclatasvir y tenofovir. Asimismo, daclatasvir no pareció tener un efecto significativo desde el punto de vista clínico sobre efavirenz y atazanavir/ritonavir.

No obstante, sí se registraron alteraciones en los niveles de daclatasvir cuando se administró con efavirenz o atazanavir/ritonavir. Por tal motivo, los investigadores calcularon que, reduciendo la dosis de daclatasvir a 30mg una vez al día cuando se administra con atazanavir/ritonavir, y aumentando la dosis a 90mg una vez al día cuando se administra con efavirenz, sería esperable alcanzar una exposición a daclatasvir similar a la dosis de 60mg cuando se administra sola.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

El alcoholismo incrementa la mortalidad en personas coinfectadas por VIH y VHC

Con el objeto de conocer la progresión del estado de salud de las personas coinfectadas por VIH y VHC que refieren problemas de alcoholismo, un grupo de investigadores españoles llevó a cabo un estudio observacional en el que se realizó el seguimiento de personas que acudieron a programas de deshabituación alcohólica de diversos centros médicos de Barcelona (España) entre 1999 y 2008.

Un total de 675 personas fueron incluidas, de las que el 80% eran hombres. La proporción de personas con VIH y VHC era del 9,6 y del 22,7%, respectivamente. El 8,1% de los participantes estaban coinfectados por VHC y VIH.

La tasa de mortalidad en personas coinfectadas por VIH y VHC fue de 8,7 casos por cada 100 persona-años, mientras que en personas sin ninguna de las dos infecciones la tasa fue de 2,7 casos por cada 100 persona-años. La mono infección por hepatitis C se asoció a tasas de mortalidad de 3,8 casos por cada 100 persona-años, y la mono infección por VIH, a tasas de 2,9 casos por cada 100 persona-años.

Así, los investigadores destacaron el importante impacto de la coinfección por VHC y VIH sobre la mortalidad de personas con dependencia alcohólica, lo cual debería ser tenido en cuenta para diseñar programas de detección precoz del alcoholismo y la rehabilitación de estas personas.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Reinfección por hepatitis C en hombres gays y bisexuales con VIH

Los hombres gays y bisexuales con VIH que logran curarse de una infección aguda por el virus de la hepatitis C (VHC) —ya sea mediante una fuerte respuesta del propio sistema inmunitario durante los primeros meses o bien a través del uso de tratamiento antiviral— podrían volver a reinfectarse por este virus hepático en caso de una nueva exposición al mismo.

Un análisis llevado a cabo en cuatro centros alemanes detectó 45 casos de hombres gays y bisexuales con VIH los cuales habían sido diagnosticados de hepatitis C aguda, como mínimo, dos veces.

De estos 45 varones, cinco eliminaron de manera espontánea el VHC y 40 lo curaron a través del empleo del tratamiento antiviral que se inició durante la fase de infección aguda. Los 45 hombres presentaron un segundo episodio de hepatitis C aguda. Siete de ellos lograron eliminar de forma espontánea el virus y 38 se sometieron a tratamiento consiguiendo eliminar el virus en 18 casos (en 12 de los casos restantes la infección se cronificó y en 8 los resultados estaban todavía pendientes en el momento del análisis).

Se registró un tercer episodio de infección aguda por hepatitis C que afectó a 7 hombres, de los cuales uno lo eliminó de forma espontánea, tres curaron la infección con el uso de tratamiento, dos la cronificaron y uno permanecía pendiente de los resultados. Un solo paciente volvió a reinfectarse de nuevo por hepatitis C, consiguiendo eliminar el virus de forma espontánea por cuarta vez. En más de la mitad de los casos (26 de 45), las reinfecciones se produjeron por genotipos del VHC diferentes.

Si quieres leer más, puedes pinchar [aquí](#).



4. Nuevas herramientas de prevención del VIH

Las nuevas tecnologías de la prevención se encuentran en plena efervescencia tras los prometedores resultados registrados en los últimos tiempos, sobre todo en el ámbito de la profilaxis con fármacos. Recientemente, se estableció el hito de la demostración por primera vez de la eficacia en humanos de un régimen de profilaxis preexposición

(PPrE) al VIH con tenofovir/emtricitabina (Truvada®). En esta edición de la CROI 2012, se debatieron algunas de las cuestiones relacionadas, como los resultados contradictorios observados en diversos ensayos con esta profilaxis, la búsqueda de la dosificación óptima o la manera de favorecer la adhesión.

Buenos resultados de seguridad y aceptabilidad de un gel rectal microbicida con tenofovir

La aplicación de un gel con una concentración del 1% de tenofovir (Viread®) se mostró segura y tolerable en el estudio de fase I MTN-007 al ser utilizado por vía rectal. Un gran porcentaje de la población practica sexo anal y el riesgo de contraer el VIH en el transcurso de una relación anal sin protección es más de 20 veces superior que durante una relación vaginal sin protección, por lo que la necesidad de un microbicida rectal aceptable y seguro resulta patente.

El estudio MTN-007 contó con 45 hombres y 20 mujeres, con una edad media de 36 años y en su mayoría (68%) de etnia blanca. Ninguna de las personas tenía VIH y todas habían mantenido relaciones anales insertivas al menos en una ocasión en el año anterior. Mientras duró el estudio, se abstuvieron de practicar sexo y recibieron, de forma aleatoria, un gel con tenofovir (16 participantes), el gel nonoxynol-9 (16 participantes), un gel placebo (17 participantes) o no recibieron un gel (16 participantes).

En todos los casos, el nivel de adhesión al gel fue como mínimo del 94%. En cuanto a los efectos secundarios, la tasa de acontecimientos adversos fue similar en el grupo de tenofovir y placebo que, a su vez, fue menor que en el grupo que recibió nonoxynol-9. Respecto a las tasas de aceptación entre los participantes, fueron similares en el caso de los geles con tenofovir (86,7%) y con placebo (93,3%), mientras que en el caso de nonoxynol-9, fueron mucho menores (62,5%).

La Red de Ensayos sobre Microbicidas (MTN) tiene previsto realizar un estudio de continuación, MTN-017, en el que se probarán tres regímenes profilácticos, entre ellos esta misma formulación del gel con tenofovir.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

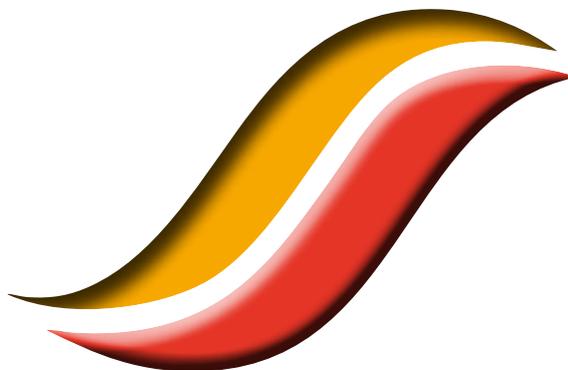
¿Cuál es la dosificación óptima de la profilaxis preexposición?

Al analizar las muestras de sangre almacenadas de los hombres gais que participaron en el ensayo iPrEx —en el que se probaba una profilaxis preexposición (PPrE) con Truvada® (tenofovir y emtricitabina)—, se ha comprobado que la infección por VIH en los participantes que recibieron la profilaxis estuvo relacionada con la falta de continuidad en la toma del fármaco, después de haber mostrado un grado inicial de adhesión razonablemente bueno. Así, en el caso de los pacientes que se infectaron, las tasas de adhesión tuvieron un ligero descenso en el primer año del ensayo y, más adelante, se redujeron al 10% en los tres meses previos a su infección. Esto sugiere que es posible mejorar la adhesión al tratamiento a través de intervenciones de apoyo trimestrales.

Sin embargo, uno de los hallazgos clave de este análisis fue que, a pesar de que sólo una minoría de los participantes parecía estar tomando la medicación tal y como se prescribió, los niveles de protección fueron elevados siempre que se tomaran, como mínimo, cuatro dosis semanales.

A pesar de que el análisis presenta varias limitaciones (por ejemplo, es posible que la mayoría de los participantes presentaran unos patrones muy irregulares de toma de medicamento, alternando períodos de buen y mal nivel de adhesión, vinculados con los períodos en los que se mantuvieron relaciones sexuales), podría servir como primera orientación a la hora de establecer los niveles mínimos de adhesión necesarios para que este tratamiento sea eficaz para evitar las infecciones por VIH.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).



El bajo nivel de adhesión compromete la eficacia de la profilaxis preexposición

En la revisión de los datos procedentes de dos ensayos sobre profilaxis preexposición (PPrE), que el año pasado anunciaron unos hallazgos contradictorios entre sí (FEM-PrEP, con parejas heterosexuales serodiscordantes, y Partners PrEP, sólo con mujeres), se comprobó que las diferentes tasas de adhesión a la profilaxis en ambos estudios podrían explicar, en gran medida, las mencionadas discrepancias en los resultados. Así, mientras que Partners PrEP evidenció que el uso de Truvada® ofreció una protección del 73% frente al VIH, el FEM-PrEP no registró ninguna eficacia preventiva.

Al analizar los niveles de seguimiento del tratamiento mediante la medición del nivel de fármaco en sangre, en el estudio FEM-PrEP se determinó un grado de adhesión muy inferior al del estudio Partners PrEP, lo que en última instancia impidió que el ensayo tuviera potencia estadística para valorar la eficacia de Truvada® como profilaxis.

Los investigadores señalan que las diferencias en las características de las poblaciones de ambos estudios podrían explicar por qué el nivel de adhesión al tratamiento es distinto en ambos ensayos. Así, el estudio Partners PrEP se centró en parejas serodiscordantes que mantenían relaciones duraderas, por lo que el miembro de la pareja con VIH podría haber ayudado a la otra persona a mantener la adhesión al fármaco para evitar la transmisión del virus.

Aunque la adhesión constituyó el factor crítico para el éxito de la PPrE, se comprobó que las mujeres del FEM-PrEP en general no se consideraban a sí mismas en una situación de riesgo de infección por VIH, lo que también puede haber influido en que estuvieran menos dispuestas a utilizar la profilaxis.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Circuncisión y prevención del VIH

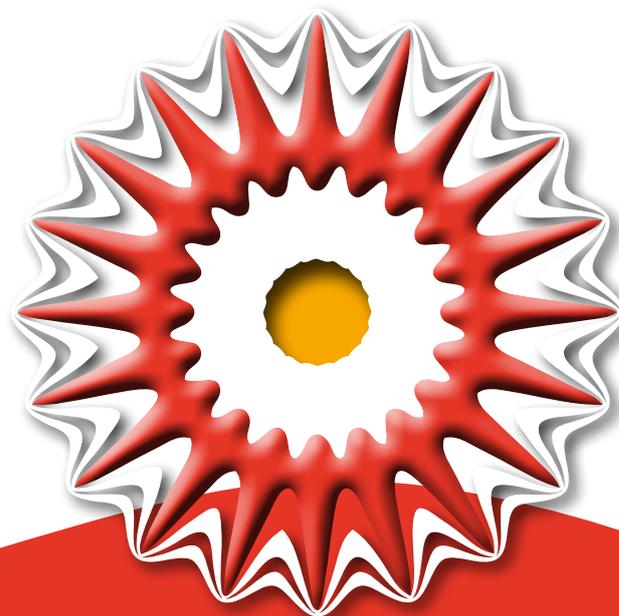
Un estudio ha revelado que la puesta en práctica de los programas de circuncisión en dos entornos africanos ha supuesto una reducción de la incidencia del VIH y del herpes genital entre la población masculina.

Ensayos realizados con anterioridad habían demostrado que la circuncisión era capaz de reducir hasta en un 66% el riesgo de que el hombre adquiriera el VIH. En consecuencia con este resultado, se están poniendo en marcha programas de circuncisión en varios países donde este virus supone una epidemia generalizada.

Los nuevos datos procedentes de un distrito rural de Uganda ponen de relieve que la proporción de hombres no musulmanes circuncidados se ha multiplicado por diez desde que en 2007 se empezó a aplicar este procedimiento médico. Así, el porcentaje de hombres circuncidados ha aumentado desde un 3% hasta un 35%, lo que se ha visto acompañado por un descenso de un 28% en el número de nuevas infecciones por VIH entre la población masculina.

No obstante, hay que señalar que la implementación de los programas de circuncisión no ha tenido ningún impacto sobre la incidencia de VIH entre las mujeres.

Por otro lado, un estudio llevado a cabo en Sudáfrica sugiere que la circuncisión también puede disminuir el riesgo de adquirir otras infecciones de transmisión sexual. Así, se comprobó que los casos de herpes genital entre los hombres se redujeron en un 25%, aproximadamente, desde que se introdujo el programa de circuncisión en 2007.





5. Transmisión del VIH

A pesar de todos los esfuerzos preventivos y el valor del tratamiento como factor para frenar la propagación de la epidemia, la transmisión del VIH sigue siendo un tema preocupante y la CROI 2012 ha dedicado parte de su espacio a analizar distintos

factores relacionados con este problema, como por ejemplo el reciente revuelo que suscitó la posibilidad de que los anticonceptivos hormonales pudieran aumentar el riesgo de infección por el virus entre la población femenina.

Anticoncepción hormonal y riesgo de infección por VIH en mujeres

En los últimos años, diferentes estudios han dado resultados contradictorios en cuanto a la supuesta relación entre el uso de anticoncepción hormonal inyectable y el incremento del riesgo de infección por VIH en mujeres.

Dos nuevos estudios parecen indicar que la anticoncepción hormonal inyectable podría aumentar el riesgo de infección por VIH, pero no parece incrementar el riesgo de progresión de la enfermedad en mujeres seropositivas. Estos resultados, si bien añaden nuevos datos, no resuelven la controversia.

En el primer estudio, se evaluó la relación entre el empleo de anticoncepción oral e inyectable y la adquisición del VIH. En el análisis de los datos de 4.866 mujeres sexualmente activas, los investigadores no hallaron un mayor riesgo de infección por VIH entre las que usaban contraceptivos orales combinados o bien píldoras anticonceptivas de progestina sola. Por lo que respecta al presunto riesgo de VIH asociado a la anticoncepción hormonal inyectable, los resultados dependieron del tipo de análisis estadístico utilizado.

El segundo estudio contó con la participación de 2.236 mujeres seropositivas y analizó el riesgo de progresión de la infección por VIH a partir del uso o no de anticoncepción hormonal.

Los investigadores evaluaron la tasa de progresión de la enfermedad y observaron que ésta fue significativamente menor entre las mujeres que utilizaban un método anticonceptivo hormonal de cualquier tipo en comparación con aquéllas que no empleaban contracepción hormonal.

Aunque no hayan resultados concluyentes, la OMS considera que, dada la posibilidad de que los contraceptivos hormonales puedan aumentar el riesgo de infección por VIH, las mujeres que utilicen anticonceptivos inyectables con progesterona siempre deberían usar preservativos, además de otras medidas preventivas contra el virus.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

La reinfección por VIH podría ser más habitual de lo esperado

A lo largo de la investigación del VIH, ha habido poco consenso en cuanto a la frecuencia con la que ocurre la superinfección (en la que una persona se re-infecta con cepas diferentes de VIH) y, en caso de que se produzca, sobre si hay consecuencias para la salud de las personas seropositivas.

En un estudio, realizado en Uganda, los investigadores analizaron genéticamente muestras de sangre de personas seropositivas y hallaron que la superinfección tiene casi la misma incidencia que la infección por VIH en la población general.

Otro estudio efectuado con mujeres trabajadoras del sexo de Mombasa (Kenia) comparó genéticamente muestras extraídas durante los seis primeros meses desde la infección de dichas mujeres con muestras obtenidas después de más de dos años desde el momento de la infección.

Se halló una incidencia anual de superinfección similar a la incidencia anual de VIH. Asimismo, los investigadores determinaron que la mayoría de superinfecciones detectadas se habían producido en los primeros cuatro años después de la infección. Esto es relevante porque, en la mayoría de estudios de superinfección, ésta tiende a ocurrir en los primeros años tras la infección, lo que podría indicar una reducción de las conductas de riesgo, pero también una ampliación de la respuesta inmunitaria frente al VIH con el paso del tiempo.

Si quieres saber más, puedes pinchar [aquí](#).

Transferencia de un virus de la inmunodeficiencia de animal a humano

En Costa de Marfil, un equipo de científicos ha descubierto un caso de infección de un ser humano por una nueva variedad de un virus de la inmunodeficiencia animal en unas circunstancias que sugieren que se ha producido una transmisión directa desde el propio animal.

Aunque podrían existir otras explicaciones posibles para justificar la presencia del virus (una variedad no observada con anterioridad del VIH-2) en una muestra de sangre de un niño de ocho años, el equipo de investigadores sospecha que su hallazgo podría dejar patente que las infecciones de animales a humanos por el virus de la inmunodeficiencia siguen produciéndose de manera esporádica.





6. Erradicación del VIH

La investigación en la cura funcional de la infección (el control de la infección sin necesidad de usar antirretrovirales) o su erradicación (eliminación total del virus del organismo) ha cobrado una gran importancia a raíz de los alentadores resultados del

denominado ‘paciente de Berlín’, que constituye el primer caso documentado de una curación del VIH. Esta edición de la CROI ha dedicado parte de su espacio a las últimas novedades en este campo de investigación que suscita tantas expectativas.

Un anticancerígeno permite sacar al VIH de su escondite

El uso de vorinostat (un fármaco contra el cáncer) ha demostrado ser capaz de actuar sobre el mecanismo que emplea el VIH para permanecer oculto en las células CD4 durmientes del organismo, protegido frente al efecto de los fármacos antirretrovirales y evitando que éstos puedan erradicar la infección del organismo.

No es la primera vez que se intenta ‘despertar’ el virus latente en los reservorios mediante el uso de fármacos, pero en estudios anteriores con otros productos (como el ácido valproico) se comprobó que se producían efectos secundarios indeseables que favorecían el progreso de la infección y contrarrestaban los posibles efectos positivos del fármaco.

Sin embargo, en este ensayo se comprobó que vorinostat era capaz de activar el virus durmiente sin que se produjera un aumento de la viremia, tal y como se había observado con el otro producto. Además, el empleo del fármaco no pareció producir efectos adversos de importancia.

Cabe señalar que, a pesar de que no se consiguió eliminar la infección de las personas que participaron en el ensayo, estos hallazgos suponen una demostración práctica de que es posible actuar sobre el VIH cuando está en estado de latencia, lo que puede ser un paso hacia la erradicación de la infección.

Para saber más, puedes pinchar aquí.

Terapia génica para erradicar el VIH

Un estudio ha revelado que el uso de una técnica genética en un grupo de pacientes dio lugar a una mejora de los recuentos de CD4 y a una reducción de la carga viral sin necesidad de tomar tratamiento anti-VIH.

En esencia, la técnica del ‘dedo de zinc’ consiste en la extracción de los linfocitos CD4 de un paciente para ser alterados genéticamente (empleando en esta ocasión el fármaco SB-728-T) de modo que dejen de presentar en la superficie una proteína denominada correceptor CCR5, necesaria para que el VIH penetre en esa célula. Estas células genéticamente modificadas son cultivadas y multiplicadas en el laboratorio y luego se inyectan de nuevo en el mismo paciente.

El estudio concluyó que el tratamiento con SB-728-T resulta seguro y se tolera bien, puesto que apenas se registraron efectos secundarios de gravedad. Los efectos adversos más habituales fueron de carácter leve o moderado, como escalofríos, fiebre, dolor de cabeza y sudoración excesiva.

Los responsables de la investigación declararon que sus datos son prometedores y merecen una evaluación más profunda. De hecho, se prevé la realización de otros dos ensayos con SB-728-T donde se probarán estrategias para maximizar su efecto.

No obstante, también conviene aclarar que la curación completa del VIH puede resultar más complicada que la simple inyección de estas células modificadas, ya que sería preciso reemplazar toda la población de células CD4 por la variante modificada.

Para saber más, puedes pinchar [aquí](#).

