

La Noticia del Día

CROI 2011



Boletín informativo no técnico sobre la XVIII Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI 2011)



Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt). ABRIL DE 2011.
c/ Sardenya, 259 3º 1ª 08013 Barcelona (España) Tel: +34 932 080 845 Fax: +34 932 070 063
E-mail: contact@gtt-vih.org Website: www.gtt-vih.org



Créditos

Edición: Juanse Hernández, Xavier Franquet

Redacción: Juanse Hernández, Francesc Martínez, 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.

Proyecto subvencionado por la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (España). www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/home.htm.

ÍNDICE

0. Introducción	4
1. Fármacos en investigación	5
Una nueva clase de fármacos: los inhibidores del acoplamiento	5
Nueva versión de tenofovir más segura y eficaz	6
Terapia genética: ¿un paso hacia la cura?	6
Dolutegravir se muestra eficaz en personas con resistencia a raltegravir	7
2. Estrategias de tratamiento	8
Raltegravir se muestra eficaz a largo plazo, pero son necesarias dos tomas diarias	8
Una terapia de inicio novedosa: darunavir/ritonavir y raltegravir	9
Conseguir la indetectabilidad viral en personas con VIH multirresistente	9
Diferencias entre lamivudina y emtricitabina	10
El uso de cinco fármacos en sus primeras fases no proporciona mejores resultados	10
3. Complicaciones	11
Masa muscular, composición grasa y mortalidad en personas con VIH	11
Tratamiento antirretroviral y cambios en la grasa corporal	12
Un estudio no halla riesgo de infarto de miocardio con el uso de abacavir	12
Un recuento bajo de CD4 podría incrementar el riesgo cardiovascular	13
Suplementos de vitamina D en personas jóvenes que toman tenofovir	13
Impacto de rilpivirina y efavirenz sobre los niveles de vitamina D	14
El VIH puede dañar el cerebro desde las primeras fases de la infección	14
El VIH y la terapia antirretroviral podrían incrementar la debilidad física	15
4. Cáncer y VIH	16
Supervivencia de las personas con VIH con tumores asociados o no a sida	16
La terapia antirretroviral no parece reducir los casos de infección por el VPH	17
5. Coinfección por VIH y hepatitis virales	18
Mortalidad, VIH y hepatitis virales	18
Esperanzadores resultados preliminares de telaprevir en personas con VIH y VHC	19
Interacciones farmacológicas entre telaprevir y los fármacos antirretrovirales	20
Tratamiento de la infección aguda por VHC en personas con VIH	20
La coinfección por VIH y VHC podría aumentar el riesgo de fracturas óseas	21
6. Nuevas herramientas de prevención del VIH	22
Truvada® en la prevención del VIH: el estudio iPrEx	22
Estudio iPrEx: adhesión	23
Estudio iPrEx: resistencia a los fármacos	23
¿Microbicida en gel o en comprimido? Las mujeres opinan	24
Un gel microbicida aplicado tras una relación sexual podría prevenir el VIH	24
Microbicidas rectales	25
7. Tratamiento como prevención del VIH	26
El tratamiento antirretroviral reduce las tasas de transmisión del VIH	26
Nuevas estrategias de prevención en la transmisión de madre a hijo	27



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 sida.

Este boletín es un resumen no técnico de algunos de los estudios más relevantes seleccionados de entre un total de 1.023 trabajos presentados en la edición de este año, que tuvo lugar en Boston (EE UU) del 27 de febrero al 2 de marzo de 2011.

La lectura de las cápsulas informativas te permitirá tener, de una forma fácil y rápida, una perspectiva general de las principales novedades presentadas 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, solo 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/2010), así como también las retransmisiones de las sesiones (*webcast*) y las presentaciones en Powerpoint de muchos de los ensayos. Esperamos que este boletín te resulte útil.

1. Fármacos en investigación

A pesar de los grandes avances que se han producido en el tratamiento contra el VIH en los últimos años, siguen siendo necesarios nuevos fármacos o estrategias terapéuticas que resulten eficaces ante virus resistentes a los antirretrovirales actualmente disponibles y que se puedan tolerar con mayor facilidad. Durante la XVIII

edición de la CROI, se dieron a conocer los resultados de diversos compuestos de clases ya existentes o de nuevas familias de antirretrovirales, de los que se espera que, si consiguen superar todas las fases de investigación, puedan estar disponibles en un futuro no muy lejano.

Una nueva clase de fármacos: los inhibidores del acoplamiento

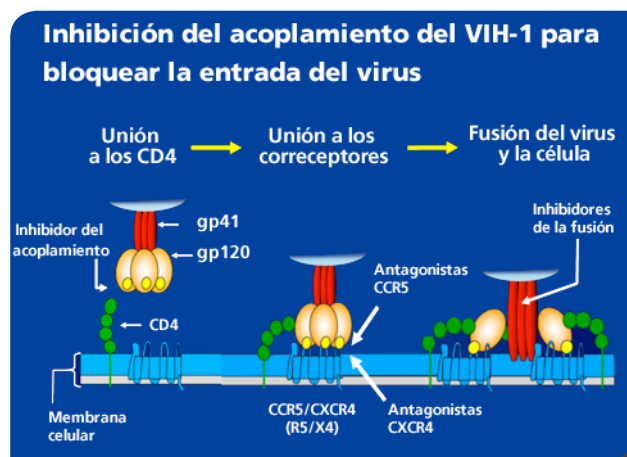
BMS-663068 podría llegar a ser el primer fármaco de la clase de los inhibidores del acoplamiento. Esta clase de antirretrovirales actúa fuera de las células inmunitarias uniéndose directamente a un receptor de la superficie del VIH, la proteína gp120, para bloquearla y evitar así que el virus entre en contacto con el receptor CD4 de la superficie de la célula y la infecte.

El estudio cuyos resultados se han presentado contó con 50 personas con VIH, todas ellas con recuentos de CD4 superiores a 200 células/mm³ y cargas virales por encima de 5.000 copias/mL. Se distribuyó a los participantes en cinco grupos y se les administraron distintas dosis del fármaco, una o dos veces al día, con y sin el potenciador ritonavir (Norvir®), durante un período de ocho días.

Los resultados muestran que la carga viral se redujo de forma notable, observándose un promedio de disminución de 1,6log (un descenso de 1log se considera la cantidad mínima deseada). Además, se registraron aumentos importantes en los recuentos de CD4, que oscilaron entre 28 y 106 células/mm³.

Tanto la dosificación de una toma diaria como la de dos veces al día resultaron eficaces, pero la potenciación con ritonavir apenas aumentó la efectividad del fármaco. Ninguno de los pacientes experimentó efectos secundarios de gravedad. Sin embargo, sí que fueron frecuentes los de carácter leve, especialmente el dolor de cabeza (36%) y el exantema cutáneo (16%). El fármaco será examinado en otros estudios que comenzarán este mismo año.

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



Nueva versión de tenofovir más segura y eficaz

GS-7340 es una nueva formulación experimental del inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleótido tenofovir (Viread®; también presente en Truvada® y Atripla®). La nueva versión podría proporcionar mayores concentraciones del fármaco en el interior de las células con una dosificación menor que la utilizada en tenofovir.

El fármaco se administró como monoterapia durante 14 días a 20 personas que nunca antes habían tomado tratamiento antirretroviral: 10 recibieron 50mg de GS-7340 una vez al día y otros 10, 150mg dos veces al día, y se les comparó con 10 pacientes a los que se administró tenofovir a dosis estándar (300mg, una vez al día).

Los resultados muestran que GS-7340 se asoció con descensos significativamente mayores de la carga viral

(un promedio de 1,71log con la dosis de 150mg y de 1,57log con la de 50mg) que la formulación actual de tenofovir (0,94log).

A pesar de que no se observaron efectos secundarios graves o anomalías en los resultados de las analíticas, la corta duración de este estudio no ha permitido conocer el impacto de GS-7340 sobre la salud de los riñones o los huesos, dos aspectos bien conocidos del perfil de toxicidad de tenofovir. Por consiguiente, y aunque los datos son esperanzadores, los futuros ensayos sobre este fármaco necesitarán determinar estos aspectos relacionados con su seguridad.

Si quieres saber más, puedes pincha aquí.

Terapia genética: ¿un paso hacia la cura?

El uso de la ingeniería genética podría permitir la creación de células resistentes a la infección por VIH. Esta es la conclusión a la que ha llegado toda una línea de investigación cuyos resultados preliminares presentados en la CROI se muestran muy prometedores.

Un equipo de investigadores estadounidense empleó una terapia genética para producir células que carecían del correceptor CCR5, utilizado por el VIH para entrar en ellas y reproducirse. La idea se inspira en el conocimiento existente sobre los 'controladores de élite' (personas cuyas células del sistema inmunitario repelen al VIH por no tener correceptores CCR5 funcionales) y consiste en reproducir lo que ocurrió en el caso del conocido como 'paciente de Berlín', que eliminó el virus tras haber recibido células madre de un 'controlador de élite' —por medio de un trasplante de médula ósea— para curar su leucemia. Ello propició que su sistema inmunitario se reconstruyera con células desprovistas de CCR5.

Los científicos están investigando una estrategia más segura que el trasplante de médula ósea (que entraña un cierto riesgo), que consistiría en la modificación de células-T del propio paciente, en el laboratorio, para más tarde volver a introducirlas en su organismo. Para tal fin, utilizan una tecnología denominada nucleasa de dedos de zinc, que permite destruir en el laboratorio el gen que expresa el correceptor CCR5 en las células CD4 extraídas del mismo paciente. Una vez que se han vuelto a reintroducir en el organismo las células modificadas genéticamente, éstas estimularían la

producción y el mantenimiento de nuevas células CD4 sin CCR5 y, por consiguiente, resistentes al VIH.

Seis personas con VIH en tratamiento y con carga viral indetectable, pero niveles de CD4 no muy altos (entre 200 y 500 células/mm³), fueron repartidas en dos grupos para recibir o bien 10.000 millones o 20.000 millones de células del propio paciente modificadas genéticamente para que no expresasen el correceptor CCR5. A estas células se las conoce con el nombre de SB-728-T. Un tercer grupo, hoy en día en estudio, recibe 30.000 millones de células.

Las infusiones fueron bien toleradas y solo se dieron efectos secundarios leves, como un síndrome febril durante la infusión. Cinco de los seis participantes registraron unos grandes aumentos en su recuento de células CD4 y experimentaron una mejora de su perfil inmunitario. Tres meses más tarde, el 7% de sus linfocitos CD4 carecían del correceptor CCR5.

Los autores hacen hincapié en que aún es demasiado pronto para hablar de una cura, pero creen que sus resultados aportan indicios sólidos de que dicha estrategia terapéutica es viable y garantizan la realización de más estudios.

Por otra parte, el VIH puede utilizar otro correceptor de la superficie de la célula para entrar en esta, conocido con el nombre de CXCR4 y que se relaciona con una fase más avanzada de la infección. En esta línea, otro grupo de investigadores dio a conocer los detalles de

un estudio que, usando la misma tecnología del dedo de zinc, buscó crear células resistentes a los virus que emplean preferentemente el correceptor CXCR4. Se trata de estudios de laboratorio en los cuales se utilizó un modelo de ratones con su sistema inmunitario humanizado. Los resultados también favorables avalan que esta línea de investigación siga adelante.

En sus conclusiones, los autores aseguran que estos resultados representan un paso importante hacia su objetivo a largo plazo de crear un sistema inmunitario resistente al VIH alterando genéticamente tanto el correceptor CCR5 como el CXCR4.

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



Timothy Ray Brown, conocido como el 'paciente de Berlín'

Dolutegravir se muestra eficaz en personas con resistencia a raltegravir

Dolutegravir es un fármaco en investigación perteneciente a la familia de los inhibidores de la integrasa —como raltegravir (Isentress®)— que se encuentra en fases avanzadas de estudio, cuya eficacia se está analizando en personas con VIH resistente a raltegravir y a múltiples antirretrovirales.

En esta edición de la CROI, se han presentado los resultados preliminares del estudio VIKING. Los participantes fueron clasificados en función de si su infección era altamente resistente a raltegravir (lo cual podría disminuir la respuesta a dolutegravir) o si era moderadamente resistente a este fármaco (en este caso, el VIH debería ser sensible a dolutegravir).

En una primera parte del estudio, los participantes habían recibido 50mg de dolutegravir una vez al día durante 24 semanas. En los primeros 10 días, este era el único fármaco con actividad frente al VIH y, a partir del día 11, se añadieron otros antirretrovirales activos para incrementar la eficacia de la combinación.

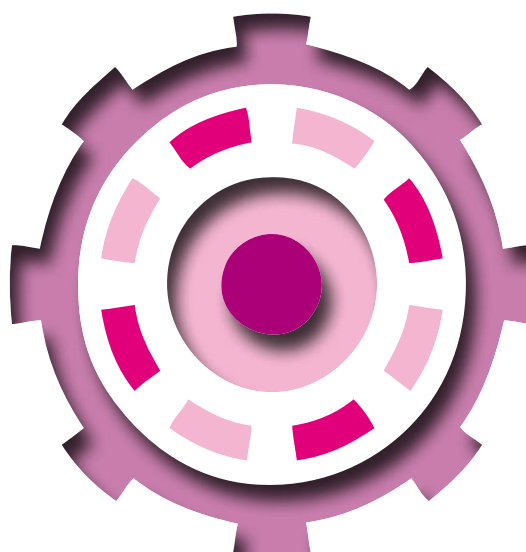
Dado que en esta primera parte del ensayo dolutegravir no alcanzó la eficacia deseada en los participantes con VIH altamente resistente a raltegravir, en la segunda parte se incrementó la potencia de la terapia administrada. Así, durante los primeros 10 días se seleccionó para cada voluntario un fármaco frente al que su infección por VIH fuera sensible, además de dolutegravir, respecto al cual se decidió su administración durante todo el estudio en dos tomas diarias de 50mg.

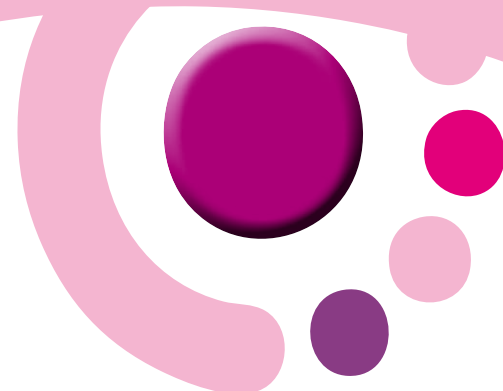
Mientras que solo el 33% de los participantes de la primera parte del estudio con VIH altamente resistente a raltegravir respondieron a dolutegravir, todos los participantes de la segunda parte del ensayo obtuvieron dicha respuesta.

En el día 11 de estudio, las reducciones medias de la carga viral fueron superiores en los participantes de la segunda parte del ensayo (de 1,76log en todo el grupo y de 1,57log en personas con virus altamente resistente a raltegravir) respecto a aquellos que participaron en la primera parte del estudio (de 1,45log en todo el grupo y de 0,72log en voluntarios con virus altamente resistente a raltegravir).

Puesto que todavía no se han completado las 24 semanas de la segunda parte del ensayo, será necesario esperar a su finalización para poder corroborar la buena tendencia mostrada por dolutegravir.

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





2. Estrategias de tratamiento

Tampoco han faltado en esta edición de la CROI 2011 estudios clínicos que evalúan el uso a medio o largo plazo de fármacos antirretrovirales ya comercializados,

o que examinan diferentes opciones de tratamiento a través de la comparación de medicamentos actualmente disponibles.

Raltegravir se muestra eficaz a largo plazo, pero son necesarias dos tomas diarias

Dos estudios presentados en la conferencia han evaluado dos aspectos clave del uso del inhibidor de la integrasa raltegravir (Isentress®) en personas sin experiencia en tratamientos: su eficacia a largo plazo y su óptima dosificación.

En el primero de los estudios, llamado STARTMRK, se comparaba la utilización de raltegravir —en dos tomas diarias de 400mg— con la de efavirenz (Sustiva®), en ambos casos junto a tenofovir/emtricitabina (Truvada®, también por separado como Viread® y Emtriva®, respectivamente), en personas sin experiencia en el empleo de medicación antirretroviral.

Tras tres años de tratamiento, el 75% de los participantes a los que se administró raltegravir y el 68% de aquellos que tomaron efavirenz presentaban una carga viral indetectable.

Durante el ensayo, en un 17% de las personas que tomaban raltegravir y en un 19% de las que recibían efavirenz, el régimen antirretroviral no pudo reducir la cantidad del virus hasta niveles indetectables (lo que se conoce como fracaso virológico).

Al evaluar los niveles de grasas en sangre, se observaron unos incrementos de colesterol y triglicéridos superiores en el grupo con efavirenz, lo que podría indicar que raltegravir altera en menor medida dichos niveles.

Además, la incidencia de efectos adversos también fue más elevada en el grupo que tomó efavirenz.

El segundo estudio, QDMRK, comparó la dosificación de raltegravir de 400mg dos veces al día con la de 800mg una vez al día, en ambos casos junto a tenofovir/emtricitabina.

A la semana 48 de estudio, el 83% de las personas que tomaron raltegravir una vez al día y el 89% de aquellas a las que se administró dos veces al día consiguieron la indetectabilidad viral. Aunque pequeña, la diferencia fue lo suficientemente importante como para considerar una eficacia inferior de la pauta de una toma diaria. Las diferencias fueron todavía más acentuadas en las personas con cargas virales iniciales elevadas (>100.000 copias/mL).

En relación con los fracasos virológicos, se dieron 18 en el grupo que recibió raltegravir una vez al día y 9 —la mitad— en el grupo de dos tomas diarias del fármaco, por lo que este fue otro punto en el que se apreciaron marcadas diferencias entre ambas pautas de tratamiento.

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

Una terapia de inicio novedosa: darunavir/ritonavir y raltegravir

Un ensayo clínico ha evidenciado que la combinación del inhibidor de la proteasa darunavir potenciado por ritonavir (Prezista®/Norvir®) y el inhibidor de la integrasa raltegravir (Isentress®) podría tener ciertas limitaciones de uso en personas que empiezan el tratamiento por primera vez.

Aunque la combinación se mostró eficaz y bien tolerada, podría tener un mayor riesgo de fracaso virológico y de desarrollar resistencia a raltegravir en personas que comienzan a tomarla con una carga viral superior a las 100.000 copias/mL.

Los resultados ponen de manifiesto que, de las 112 personas que iniciaron el tratamiento, a la semana 24 la pauta había fracasado en 17 de ellas y que, a la semana 48, se produjeron 11 rebotes de la carga viral adicionales, por lo que un total de 28 participantes se ajustaron a los criterios de fracaso virológico.

Los investigadores asociaron el fracaso virológico a una carga viral elevada anterior al tratamiento y a un recuento bajo de células CD4.

Los resultados de las pruebas de resistencia realizadas a 25 de los 28 pacientes en los que la combinación fracasó mostraron mutaciones de resistencia a raltegravir sólo en cinco de ellos (20%), los cuales habían empezado todos el tratamiento con una carga viral por encima de las 100.000 copias/mL.

Dado que el ensayo únicamente tenía un brazo de estudio, si se quiere valorar qué implicaciones tienen sus hallazgos en la práctica clínica, será preciso esperar a los resultados de otros estudios en curso que están comparando la combinación de darunavir/ritonavir y raltegravir con un régimen antirretroviral estándar de inicio de tratamiento.

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

Conseguir la indetectabilidad viral también es posible en personas con VIH multirresistente

El ensayo ANRS 139 TRIO es un estudio que evalúa la eficacia y seguridad de un régimen antirretroviral compuesto por raltegravir (Isentress®), etravirina (Intelence®) y darunavir (Prezista®) potenciado con ritonavir (Norvir®) en pacientes con virus resistentes y escasas opciones de tratamiento.

Los resultados de este estudio a 96 semanas confirman que esta combinación de fármacos de última generación logra inhibir la replicación del VIH de forma duradera y segura. Los 103 participantes del ensayo habían tenido un largo historial de tratamiento. Junto con raltegravir, etravirina y darunavir/ritonavir, a los pacientes se les administró un régimen de base formado por análogos de nucleósido y/o enfuvirtida (Fuzeon®). En un 59% de ellos, este régimen básico no contenía ningún fármaco que fuese activo por completo contra el VIH.

Según los investigadores, los resultados a 96 semanas continúan siendo remarcables: un 88% de los 100 participantes que continuaban en el estudio consiguieron reducir su carga viral hasta niveles indetectables. Aunque 19 de ellos presentaron dos episodios repetidos de carga viral detectable, en 14 participantes se logró alcanzar la indetectabilidad viral a la semana 96. El incremento mediano del recuento de CD4 fue de 180 células/mm³ a las 96 semanas.

En cuanto a la seguridad, la combinación se mostró, en general, segura.

Los hallazgos del estudio TRIO confirman que muchas de las personas con VIH con opciones terapéuticas limitadas pueden recibir una terapia antirretroviral potente y conseguir la supresión viral de forma duradera.

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



Diferencias entre lamivudina y emtricitabina

Lamivudina (o 3TC, Epivir®; también en Kivexa®) y emtricitabina (o FTC, Emtriva®; también en Truvada® junto a tenofovir [Viread®]) son fármacos antirretrovirales que pertenecen a la clase de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido (ITIN).

Ambos fármacos se caracterizan por su presunta equivalencia en términos de estructura, actividad antiviral y de selección de la misma mutación de resistencia, la M184V/I, que puede comprometer por sí sola la respuesta a los dos antirretrovirales.

Dada la percepción de que lamivudina y emtricitabina son, en esencia, equivalentes y debido a que el precio de la combinación de lamivudina/tenofovir es inferior al de emtricitabina/tenofovir, resulta tentador favorecer el uso de la primera.

Sin embargo, los hallazgos de un estudio francés que inscribió a 880 pacientes han mostrado una prevalencia de la mutación M184V/I significativamente más baja en personas en las que fracasó la combinación emtricitabina/tenofovir (24%) que en aquellas en las que fracasó la pauta de lamivudina/tenofovir (51%), en ambos casos tomadas junto con efavirenz (Sustiva®).

En los participantes que recibieron un inhibidor de la proteasa potenciado por ritonavir pudo advertirse el mismo efecto significativo: en un 11% de las personas que tomaron emtricitabina/tenofovir y en un 22% de las que recibieron lamivudina/emtricitabina pudo detectarse la mutación M184V/I.

De acuerdo con los investigadores, este estudio subraya la importancia de identificar combinaciones de antirretrovirales que puedan minimizar el desarrollo de resistencia a los fármacos, una estrategia que podría ser útil para todos los contextos clínicos, pero sobre todo en aquellos países de recursos limitados donde existe un escaso acceso a las pruebas de carga viral y de resistencia genotípica.

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

El uso de cinco fármacos para el tratamiento del VIH en sus primeras fases no proporciona mejores resultados

Algunas investigaciones han sugerido que iniciar la terapia antirretroviral en el transcurso de los doce primeros meses tras la infección por VIH podría ofrecer mejores resultados clínicos y un menor debilitamiento del sistema inmunitario.

Con el fin de mejorar todavía más los resultados del tratamiento anti-VIH durante la infección aguda, un grupo de investigadores estadounidense quiso comparar un régimen estándar compuesto de tres medicamentos (emtricitabina/tenofovir [Truvada®] más atazanavir/ritonavir [Reyataz®/Norvir®] o darunavir/ritonavir [Prezista®/Norvir®]) con una combinación experimental formada por cinco antirretrovirales (los tres anteriores más raltegravir [Isentress®] y maraviroc [Celsentri®]).

El estudio inscribió un total de 40 personas, de las cuales aproximadamente un 40% se consideró que estaban en la fase aguda de la infección por VIH, lo que significa que presentaban cargas virales muy elevadas y no habían desarrollado todavía anticuerpos.

El análisis por intención de tratamiento (en el que los abandonos se cuentan como fracasos) mostró que,

a la semana 48, un 78,6% de los participantes que tomaron una terapia estándar y un 76,9% de los que recibieron un régimen basado en cinco fármacos habían alcanzado y mantenían la carga viral indetectable. No obstante, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los recuentos de CD4 se incrementaron un promedio de 300 células/mm³ en ambos brazos de estudio.

Los autores del ensayo concluyen que añadir raltegravir y maraviroc a un régimen antirretroviral estándar de tres fármacos no ofrece ningún beneficio extra desde el punto de vista inmunológico o virológico, al menos a las 48 semanas de tratamiento.



3. 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 presentado 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.

Masa muscular, composición grasa y mortalidad en personas con VIH

Dada la influencia de la pérdida de masa muscular sobre la tasa de muerte observada en algunas enfermedades, un equipo de investigadores quiso evaluar si en la infección por VIH se producía un efecto similar. Para tal fin, se analizó un total de 922 personas con VIH pertenecientes a un estudio sobre cambios metabólicos y lipodistrofia (redistribución anómala de la grasa corporal).

Por medio de resonancias magnéticas, se evaluaron los cambios en la composición muscular y grasa de los participantes y se relacionaron con la mortalidad a cinco años.

La influencia de la masa muscular sobre la mortalidad fue importante. Las personas con mayor masa muscular en los brazos presentaron una tasa de muerte a cinco años del 8%, mientras que en aquellas con una menor masa muscular la tasa fue del 23%. El mismo fenómeno se apreció al evaluar la masa muscular de las piernas.

En relación con la composición grasa, se advirtió una mayor tasa de mortalidad en aquellas personas con más cantidad de grasa visceral —un tipo de grasa que se acumula alrededor de los órganos y que está producida por algunos factores tales como el uso de determinados antirretrovirales, y que puede generar complicaciones—.

Los autores del estudio destacaron la importancia de incluir mediciones de composición grasa y masa muscular en el seguimiento de las personas con VIH, ya que podrían permitir el establecimiento de medidas preventivas que podrían reducir la mortalidad.

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

Tratamiento antirretroviral y cambios en la grasa corporal

La acumulación de grasa visceral suele darse en personas con VIH y está asociada al empleo de determinados antirretrovirales.

Un equipo de investigadores llevó a cabo un estudio para evaluar la acumulación de grasa visceral en función de la combinación de antirretrovirales administrada.

Un total de 269 personas participaron en el estudio, los cuales iniciaron el tratamiento antirretroviral por primera vez con efavirenz (Sustiva®) o atazanavir/ritonavir (Reyataz®/Norvir®). Los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria para recibir abacavir/lamivudina (Kivexa®) o tenofovir/emtricitabina (Truvada®).

Las mediciones de grasa se realizaron por medio de tomografía computerizada y de escáneres DEXA, dos técnicas de imagen que permiten establecer la distribución de las grasas en el cuerpo.

Tras 96 semanas de estudio, no se observaron diferencias en los cambios en los niveles de grasas entre el tratamiento basado en abacavir/lamivudina y el basado en tenofovir/emtricitabina. En cambio, se apreció un incremento medio en la grasa del tronco en el grupo con atazanavir/ritonavir superior al detectado en el grupo con efavirenz (del 36,5% y del 21,1%, respectivamente).

Los cambios en la grasa visceral también tendieron a ser superiores en el grupo con atazanavir/ritonavir que en el de efavirenz (incrementos del 26,6% y del 12,4%, de forma respectiva). Sin embargo, los cambios en la proporción entre grasa visceral y grasa del tronco fueron similares en ambos grupos.

Los investigadores concluyeron que atazanavir/ritonavir conllevó incrementos en la grasa del tronco y en la de tipo visceral superiores a los observados con efavirenz, mientras que tenofovir/emtricitabina y abacavir/lamivudina se comportaron de forma parecida.

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



Un estudio no halla riesgo de infarto de miocardio con el uso de abacavir

La influencia de abacavir (Ziagen®; también en Kivexa® y Trizivir®) sobre el riesgo de sufrir infartos de miocardio es un asunto controvertido, ya que, mientras que algunos estudios mostraron una asociación entre el empleo del fármaco y un incremento de dicho riesgo, otros concluyeron que no existía tal asociación.

Para arrojar un poco más de luz sobre esta cuestión, investigadores de la Agencia de la Alimentación y el Medicamento de EE UU (FDA, en sus siglas en inglés) analizaron 26 estudios que habían evaluado la utilización de abacavir.

Los estudios incluyeron datos de personas con VIH, de las cuales 5.028 tomaban abacavir y 4.840, otros antirretrovirales.

Tras el análisis de los datos, se advirtió que el uso de abacavir no incrementaba el riesgo de infarto de miocardio —la diferencia en el riesgo observada entre tomar o no el fármaco era inferior al 0,01%—.

De hecho, en ninguno de los 26 ensayos examinados se apreciaron diferencias significativas en dicho riesgo, hecho que se mantuvo durante todo el período analizado en cada uno de ellos.

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

Un recuento bajo de CD4 podría incrementar el riesgo cardiovascular

Los problemas de tipo cardiovascular son una de las complicaciones asociadas a la infección por VIH que genera más preocupación en la comunidad. La propia infección y el uso de determinados antirretrovirales, entre otros factores, han sido apuntados como posibles causas de este tipo de complicaciones.

Un estudio evaluó datos de más de veinte mil personas con VIH californianas, analizando la incidencia de enfermedad coronaria e infarto de miocardio en función de diversos parámetros, entre los que destacó el recuento mínimo de células CD4 de cada voluntario. Los datos se compararon con los de más de 200.000 personas sin VIH pertenecientes al mismo sistema sanitario de California.

Casi la mitad de los participantes con VIH tomaban terapia antirretroviral. Los promedios de carga viral y de recuento de CD4 fueron de 50.000 copias/mL y de 400 células/mm³, respectivamente.

Las tasas de incidencia de enfermedad coronaria e infarto de miocardio fueron superiores en el grupo con VIH respecto a las observadas en personas no infectadas por el virus.

Dentro del grupo con VIH, se apreció un riesgo de padecer enfermedad cardiovascular un 33% superior entre quienes habían tenido niveles de CD4 inferiores a 200 copias/mm³ que el registrado entre aquellos que no habían alcanzado recuentos tan bajos de CD4.

Otros factores asociados con un mayor riesgo fueron tener una edad avanzada, ser fumador, presentar un consumo elevado de alcohol y drogas, y tomar fármacos para tratar la hipertensión o para reducir los niveles de colesterol.

Por otro lado, ser mujer o de etnia negra o bien de origen latino fueron factores que parecieron reducir el riesgo cardiovascular en el estudio.

Los resultados del presente ensayo ponen de manifiesto la importancia de no permitir una caída excesiva de los niveles de células CD4, de manera que la detección precoz y el inicio de la terapia antirretroviral en el momento adecuado se revelan como factores fundamentales para disminuir el riesgo cardiovascular entre personas con VIH.

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

Suplementos de vitamina D en personas jóvenes que toman tenofovir

El uso de tenofovir (Viread®; también en Truvada® y Atripla®) ha sido relacionado con una eliminación excesiva de fosfato —un componente esencial para la formación de los huesos— a través de los riñones y, como consecuencia de ello, con una disminución de la densidad mineral ósea.

La vitamina D3 incrementa la absorción del fosfato, de manera que un grupo de investigadores estadounidense decidió evaluar el empleo de suplementos de esta vitamina en personas jóvenes que tomaban tenofovir. En EE UU, más del 80% de los jóvenes que toman este fármaco presentan, además, déficit de vitamina D.

Un total de 203 personas con VIH de edades comprendidas entre 18 y 24 años que recibían terapia antirretroviral (en 118 el régimen incluía tenofovir y en 85, no) fueron distribuidas aleatoriamente para recibir vitamina D3 (una dosis de 50.000 UI cada 3 semanas) o placebo (una toma cada 3 semanas) durante las 12 semanas de estudio.

Transcurridas las 12 semanas del ensayo, se produjo un incremento del 17% en el porcentaje de integrantes del grupo con tenofovir que tomó suplementos de vitamina D3 que tenían niveles normales de esta vitamina,

mientras que entre aquellos que tomaban tenofovir y recibieron placebo no se modificó dicho porcentaje.

Entre los voluntarios que recibieron suplementos de vitamina D3 y que tomaban tenofovir se observaron disminuciones significativas de los niveles de hormona paratiroidea, lo que podría favorecer la reabsorción de fósforo y compensar la pérdida excesiva de dicho mineral asociada al uso de tenofovir.

Dicho descenso en los niveles de hormona paratiroidea no se apreció entre quienes no tomaban tenofovir y recibieron suplementos de vitamina D3 o entre los que no recibían suplementos vitamínicos.

Los resultados del presente estudio podrían ser útiles para establecer la necesidad de una suplementación con vitamina D3 entre las personas que reciben tenofovir, sobre todo durante la juventud, período en el que se observa una sensible reducción de los niveles de dicha vitamina en personas con VIH.

Impacto de rilpivirina y efavirenz sobre los niveles de vitamina D

El déficit de vitamina D, presente en muchas personas con VIH y cuya causa probablemente esté asociada a diversos factores —como por ejemplo, la propia infección o el empleo de determinados antirretrovirales—, es uno de los aspectos que suscita mayor interés de cara a la evaluación de las complicaciones a largo plazo relacionadas con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Así, un ensayo comparó, a partir de datos extraídos del estudio ECHO, la influencia del inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido en investigación rilpivirina con la de efavirenz (Sustiva®, también en Atripla®) sobre los niveles de vitamina D.

El estudio contó con un total de 690 personas con VIH sin experiencia en tratamientos que empezaban a tomar una terapia antirretroviral basada en tenofovir/emtricitabina (Truvada®) y rilpivirina (25mg, una vez al día) o efavirenz (600mg, una vez al día).

Tras 24 semanas de estudio, las concentraciones de vitamina D disminuyeron un promedio de 2 ng/mL en el grupo con rilpivirina y de 4 ng/mL (el doble) en el grupo con efavirenz.

Entre las semanas 24 y 48, los niveles de vitamina ascendieron en ambos grupos, pero mientras que los pacientes que tomaron rilpivirina recuperaron los niveles iniciales, los que tomaron efavirenz tuvieron unos niveles 2,5 ng/mL inferiores al valor inicial.

Entre las personas con falta de vitamina D al inicio del estudio, un 4% en el grupo con rilpivirina y un 20% en el de efavirenz desarrollaron un déficit grave de dicha vitamina durante el ensayo.

Pese a que algunos factores bien podrían afectar a los resultados del presente estudio —como por ejemplo, que un mayor porcentaje de personas del grupo con rilpivirina tomaba suplementos de vitamina D—, rilpivirina parece tener un impacto inferior a efavirenz sobre los niveles de vitamina D. Futuros ensayos deberán verificar las conclusiones del presente análisis.

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

El VIH puede dañar el cerebro desde las primeras fases de la infección

Con el fin de evaluar la presencia y el alcance del daño cerebral que se produce en el plazo aproximado del primer año tras la infección, un grupo de investigadores realizó un análisis de las estructuras cerebrales por medio de pruebas de imagen de alta resolución.

El equipo evaluó a un total de 43 personas con VIH (de las cuales 20 no habían tomado nunca tratamiento antirretroviral) y 22 sin VIH. Los investigadores hallaron que, en comparación con las personas seronegativas, los pacientes con VIH tuvieron una reducción significativa de la masa gris cerebral. Asimismo, los análisis mostraron también en los participantes con VIH reducciones en el córtex cerebral izquierdo y derecho, y un agrandamiento significativo del tercer ventrículo.

Según los responsables del estudio, estos hallazgos revelan que la infección por VIH puede alterar significativamente el tamaño de ciertas estructuras cerebrales. Por otra parte, sugieren que el daño cerebral apreciado de forma precoz podría estar provocado por el estallido de la viremia inicial que se produce durante la infección aguda por VIH y, en concreto, en el momento anterior a la activación de las defensas inmunitarias celulares encargadas de contener la replicación viral masiva asociada a la exposición inicial.

Estos resultados subrayan la importancia de investigar estrategias neuroprotectoras para tratar y evitar la progresión de los trastornos neurológicos en los pacientes con infección reciente, como podrían ser el inicio precoz del tratamiento antirretroviral o el uso de fármacos con una buena penetración en el cerebro y con un buen perfil neurotóxico.

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

El VIH y la terapia antirretroviral podrían incrementar la debilidad física

La debilidad física es una característica que suele acompañar al envejecimiento, el cual, en la infección por VIH, parece tener lugar de forma prematura.

Un equipo de investigadores decidió llevar a cabo un estudio en el que se evaluó la debilidad física en hombres que practican sexo con hombres (HSH) infectados o no por VIH. Para medir el grado de debilidad, se midió la fuerza para sujetarse, la velocidad a la que podían recorrerse 4 metros andando, la existencia de una pérdida no intencionada de peso de más de 4kg y otros parámetros.

Al evaluar los datos globalmente, se observó debilidad física en el 9% de las personas sin VIH, en el 8,7% de aquellas con VIH que no tomaban antirretrovirales y en el 12% de las que seguían tratamiento antirretroviral.

Por grupos de edad, se apreció que, en edades comprendidas entre 50 y 59 años, la probabilidad de presentar debilidad física en personas con VIH que tomaban antirretrovirales casi duplicaba a la observada en personas seronegativas. Esta diferencia se mantuvo e incluso se incrementó ligeramente al analizar la franja de edad entre 60 y 69 años.

En hombres con VIH bajo tratamiento antirretroviral se advirtió que la debilidad física era más alta cuanto mayor fuera la carga viral y menores los recuentos de células CD4.

Los resultados parecen mostrar que, en edades comprendidas entre 50 y 70 años, la infección por VIH y el uso de antirretrovirales incrementarían el desarrollo de debilidad física, lo que podría indicar una aceleración del envejecimiento.

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





4. Cáncer y VIH

El aumento de la esperanza de vida de las personas con VIH ha comportado un incremento en la aparición de casos de cáncer. Sin embargo, la incidencia de casos de cáncer no asociados a sida es muy superior a la observada en la población general.

Varios estudios presentados en la CROI 2011 han intentado arrojar algo más de luz sobre uno de los aspectos más preocupantes en el manejo actual de los pacientes con VIH.

Supervivencia de las personas con VIH con tumores asociados o no a sida

Un estudio ha mostrado que los pacientes seropositivos que inician el tratamiento antirretroviral con recuentos elevados de células CD4 tienen menos probabilidades de desarrollar cáncer no asociado a sida.

Un grupo de investigadores examinó una cohorte de 7.974 personas con VIH entre 1996 y 2009. El recuento medio nadir (el más bajo alcanzado) de CD4 fue de 197 células/mm³. Un 54% eran fumadores activos o habían fumado en el pasado.

En el transcurso del estudio, un total de 241 personas desarrollaron cánceres definidores de sida y 400, cánceres no definidores de este síndrome. Los autores hallaron que la probabilidad de supervivencia a 5 años aumentó de forma sustancial a lo largo del tiempo, pasando de aproximadamente un 60% en el período entre 1996 y 2000 a casi un 80% entre 2005 y 2009. En paralelo, se advirtió que alcanzar y mantener recuentos altos de células de CD4 tenía un efecto protector frente al desarrollo de cánceres definidores y no definidores de sida.

Dado que la detección y el tratamiento precoz podrían mejorar las tasas de supervivencia al cáncer, los autores insisten en la importancia de implementar protocolos de cribado sobre todo en aquellos pacientes con VIH con signos y síntomas evidentes, con coinfecciones relevantes que pueden provocar tumores (como los virus hepáticos o el virus del papiloma humano), y factores de riesgo conductuales (como el tabaquismo), con independencia de la edad.

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

La terapia antirretroviral no parece reducir los casos de infección por el virus del papiloma humano

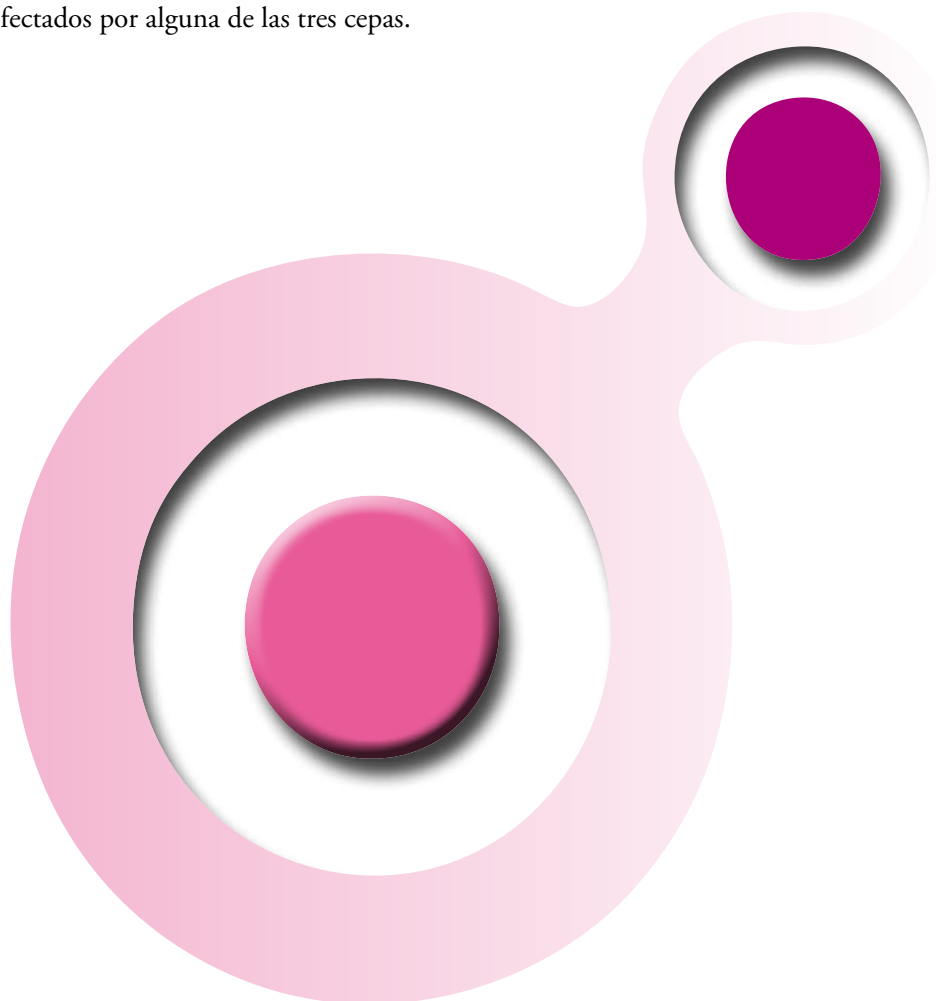
La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una afección que genera especial preocupación en hombres que practican sexo con hombres (HSH) con VIH, ya que determinadas cepas de este virus podrían aprovechar las alteraciones en el sistema inmunitario para reproducirse y, potencialmente, desarrollar lesiones que podrían acabar ocasionando cáncer anal.

Para esclarecer el impacto de la terapia antirretroviral de gran actividad sobre la infección por VPH, un grupo de investigadores francés llevó a cabo un estudio con 94 HSH con VIH que iban a iniciar por primera vez un tratamiento antirretroviral. Cada participante realizó 3 visitas (al inicio, a los 12 y a los 24 meses), en las que se tomaron muestras anales para analizar la presencia de las cepas (también llamadas genotipos) 16, 18 y 45 del VPH —tres de las consideradas de alto riesgo de provocar cáncer anal—.

La proporción de personas infectadas inicialmente por VPH era del 50% en el caso del genotipo 16, del 23% cuando se trataba del genotipo 18 y del 34% con el genotipo 45. En ese momento, el 90% de los voluntarios estaban infectados por alguna de las tres cepas.

Tras 24 meses de estudio, el 87% de los participantes estaban infectados por alguna de las tres cepas, apreciándose un equilibrio entre los casos en que se eliminaba la infección y las nuevas infecciones que tenían lugar.

Los investigadores concluyeron que la infección por VPH de alto riesgo es muy frecuente entre HSH con VIH y que el empleo del tratamiento antirretroviral no altera significativamente el porcentaje de personas afectadas, por lo que el riesgo de sufrir cáncer anal se mantiene estable a pesar del restablecimiento del sistema inmunitario producido por la terapia antirretroviral.





5. Coinfección por VIH y hepatitis virales

Las dificultades en el manejo de las personas coinfectadas por el VIH y el virus de la hepatitis C (VHC) acostumbran a ocupar un espacio importante en esta conferencia. No obstante, en esta edición de la CROI 2011, un buen número de estudios presentados han tenido como protagonistas los nuevos 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. Su introducción paulatina en el tratamiento contra la hepatitis C supondrá, con toda probabilidad, un cambio de rumbo en el curso de la epidemia.

Mortalidad, VIH y hepatitis virales

Entre las causas de muerte no asociadas a sida en personas con VIH, el fallo hepático es la principal de ellas, ya que tanto la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) como la provocada por el virus de la hepatitis C (VHC) son comunes entre las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana.

Para comparar el impacto de la mortalidad vinculada al VHB con aquella relacionada con el VHC en personas con VIH, un equipo de investigadores contó con la participación de 682 hombres que practican sexo con hombres (HSH), de los que 474 vivían con VIH, 339 con VHB, 343 con VHC, 231 estaban co-infectados por VHB y VIH y 243, por VHC y VIH.

Tras un seguimiento de unos siete años por cada participante, tuvieron lugar 52 muertes por enfermedad hepática. Al comparar los resultados se observó

que, en proporción al número de participantes y al tiempo de seguimiento, hubo más muertes entre las personas infectadas por VHB que entre aquellas con VHC. La coinfección por VIH incrementó la mortalidad hepática en personas con hepatitis virales. Dicha tasa de muerte entre los participantes con VHB y VIH prácticamente duplicó la registrada en pacientes con VHC y VIH.

Los autores del estudio destacaron la necesidad de prevención, detección precoz y correcto tratamiento de las hepatitis virales en personas con VIH.

Esperanzadores resultados preliminares de telaprevir en personas coinfectadas por VIH y VHC

Con gran expectación fueron recibidos los resultados preliminares de un ensayo que está evaluando la seguridad y eficacia del inhibidor de la proteasa del VHC telaprevir, en combinación con interferón pegilado alfa-2a y ribavirina, en pacientes coinfectados por VIH y VHC que nunca antes habían recibido tratamiento contra la hepatitis C.

La investigación se dividió en dos partes. En la primera, se tuvo en cuenta a los pacientes con un recuento elevado de células CD4 que aún no estaban recibiendo una terapia anti-VIH. En la segunda parte, participaron personas que estaban tomando una terapia antirretroviral basada en efavirenz (Sustiva®) o atazanavir/ritonavir (Reyataz®/Norvir®), fármacos seleccionados por su pequeño riesgo de interacción con telaprevir. Los participantes en las dos partes del estudio fueron distribuidos de forma aleatoria para recibir telaprevir o un placebo.

Los resultados indican que, en general, tras cuatro semanas de tratamiento, el 70% de las personas que tomaron telaprevir tuvieron una carga viral del VHC indetectable, frente a apenas el 5% de las que recibieron el placebo. A la semana 12, un 68% de los participantes a los que se administró telaprevir mantenían la viremia del VHC indetectable frente a un 14% de los que tomaron el placebo. En la tabla se muestran los resultados detallados por grupos.

Los niveles en sangre de telaprevir fueron buenos y únicamente tuvieron un impacto modesto sobre las concentraciones de los fármacos antirretrovirales. El tratamiento con este fármaco no tuvo una repercusión negativa ni en la carga viral ni en el recuento de células CD4.

A pesar de los resultados esperanzadores, será necesario esperar a que concluya el ensayo para confirmar si los hallazgos observados a las semanas 4 y 12 se repiten a las semanas 48 (respuesta de fin de tratamiento) y 72 (respuesta virológica sostenida, lo que supone una carga viral indetectable 24 semanas después de la finalización del tratamiento).

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

	PARTE A: sin TARGA (n=13)		PARTE B: con TARGA (n=46)				Total	
			EFV + TDF + FTC (n=24)		ATV/r + TDF + FTC (n=22)			
	TVR + IFN-PEG + RBV (n=7)	Placebo + IFN-PEG + RBV (n=6)	TVR + IFN-PEG + RBV (n=16)	Placebo + IFN-PEG + RBV (n=8)	TVR + IFN-PEG + RBV (n=14)	Placebo + IFN-PEG + RBV (n=8)	TVR + IFN-PEG + RBV (n=37)	Placebo + IFN-PEG + RBV (n=22)
RVR (ARN del VHC indetectable a la semana 4)	5 (71%)	0 (0%)	12 (75%)	1 (12%)	9 (64%)	0 (0%)	26 (70%)	1 (5%)
RVPc (ARN del VHC indetectable a la semana 12)	5 (71%)	1(17%)	12 (75%)	1 (12%)	8 (57%)	1 (12%)	25 (68%)	3 (14%)

* 41 pacientes alcanzaron la semana 12 de tratamiento.

TVR: telaprevir
IFN-PEG: interferón pegilado
RBV: ribavirina
TARGA: terapia antirretroviral de gran actividad
EFV: efavirenz
ATV/r: atazanavir/ritonavir
TDF: tenofovir
FTC: emtricitabina

RVR: respuesta virológica rápida
RVPc: respuesta virológica precoz completa

Interacciones farmacológicas entre telaprevir y los fármacos antirretrovirales

Recientemente, un estudio que caracterizó las interacciones potenciales entre telaprevir y boceprevir y los fármacos antirretrovirales, llegó a la conclusión de que se podrían esperar interacciones entre una amplia mayoría de fármacos antirretrovirales y los nuevos inhibidores de la proteasa del VHC, lo que se traduciría en la necesidad de una monitorización estrecha y un ajuste en la dosificación o en el tiempo de administración.

Un ensayo presentado en esta edición de la CROI 2011 evaluó en voluntarios sanos las interacciones farmacocinéticas entre telaprevir y algunos fármacos antirretrovirales: inhibidores de la proteasa potenciados por ritonavir (IP/r), efavirenz (Sustiva®) y tenofovir (Viread®).

Los investigadores hallaron interacciones entre telaprevir y los IP/r estudiados. En el caso de atazanavir/ritonavir (Reyataz®/Norvir®), aunque se observó una interacción, los autores del estudio consideran que probablemente no se necesite un ajuste de dosis. Para el resto de IP/r (Prezista®, Telzir®, Kaletra®), todavía no se han podido establecer las dosis apropiadas para cuando se combinen con telaprevir.

Respecto a efavirenz, que provoca descensos en las concentraciones de telaprevir, los expertos proponen aumentar la dosis de este último medicamento (de 750mg a 1.125mg cada 8 horas) para compensar la interacción potencial.

Todos estos aspectos relativos a la seguridad de los nuevos antivirales de acción directa contra el VHC en personas coinfectadas deberían ser conocidos y descritos en profundidad para que los pacientes que más los precisen puedan beneficiarse de su uso lo más pronto posible y sin comprometer su salud.

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

Tratamiento de la infección aguda por VHC en personas con VIH

Un nuevo estudio europeo ha proporcionado más indicios que muestran que tratar la hepatitis C durante su fase aguda (en los seis primeros meses tras la exposición inicial al virus) aumenta las probabilidades de éxito del tratamiento.

El ensayo incluyó a 238 hombres con VIH diagnosticados de infección aguda por VHC, adquirida con toda probabilidad por vía sexual. La mayoría de los participantes estaban infectados por los genotipos del VHC 1 (66%) o 4 (16%) —los que responden peor al tratamiento estándar con interferón pegilado y ribavirina—, mientras que únicamente un 6% y un 12% estaban infectados por los genotipos 2 y 3, de manera respectiva. En casi la mitad de los participantes, el nivel de carga viral del VHC era muy elevado antes de empezar la terapia.

Todos ellos comenzaron el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina (n= 207) o solo con interferón pegilado (n= 31), durante 24 (70%) o 48 (30%) semanas.

Los resultados evidencian que aproximadamente un 65% de los participantes con genotipos 1 y 4, y un 81% de aquellos con genotipos 2 y 3 consiguieron una respuesta virológica sostenida al tratamiento.

Obtener tal respuesta se asoció con tener los genotipos 2 y 3 del VHC y con presentar una carga viral indetectable a la semana 4.

Los investigadores señalan que el tratamiento contra la hepatitis C durante su fase aguda en personas coinfectadas tiene como resultado unas tasas más elevadas de curación, con independencia del genotipo viral, que las observadas durante la fase crónica de la infección por este virus hepático.

La coinfección por VIH y VHC podría aumentar el riesgo de fracturas óseas

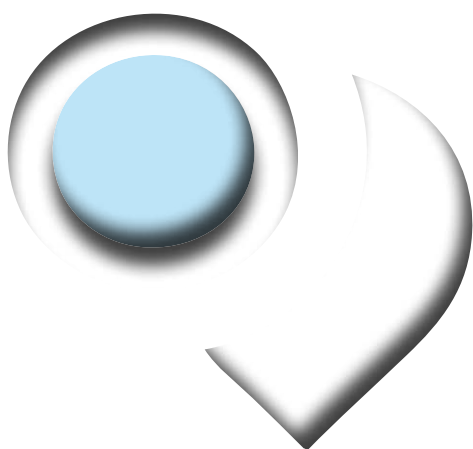
Las infecciones por VIH y VHC se asocian de forma independiente con una reducción de la densidad mineral ósea. Tomando como punto de partida este hecho, un ensayo clínico quiso evaluar si las personas coinfectadas por ambos virus que seguían tratamiento antirretroviral tenían un mayor riesgo de sufrir fracturas óseas en comparación con pacientes infectados con solo uno de estos virus o con individuos sin ninguna de estas infecciones.

Los resultados muestran que los pacientes coinfectados tuvieron significativamente más probabilidades de experimentar una fractura durante el período de seguimiento del estudio. Entre los hombres, por ejemplo, hubo un incremento de casi un 40% en el riesgo de fractura de cadera en los que estaban coinfectados en comparación con aquellos que solo tenían VIH, y de un 207% cuando se comparó con los individuos que no se hallaban infectados por VIH y VHC. El riesgo de fractura de la columna vertebral entre los varones coinfectados aumentó un 37% en comparación con los pacientes sin VIH ni VHC, y un 24% frente a los que únicamente tenían VIH.

Las mujeres coinfectadas por el VIH y el virus de la hepatitis C tuvieron un riesgo todavía más pronunciado de fracturas. Por ejemplo, al compararlas con el grupo de mujeres que no tenía ni VIH ni VHC, el riesgo de fractura de cadera fue de un 150%, y en comparación con las mono infectadas por VIH, el riesgo aumentó un 77%. El riesgo de fractura de columna vertebral fue aproximadamente de un 65% en las mujeres coinfectadas, tanto al compararlas con las mono infectadas por VIH como con aquellas que no estaban infectadas por ninguno de los dos virus.

Los resultados revelan la importancia de explorar intervenciones y terapias que permitan prevenir las fracturas óseas en los pacientes coinfectados por VIH y hepatitis C.

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





6. Nuevas herramientas de prevención del VIH

El campo de las nuevas tecnologías de la prevención se encuentra en plena efervescencia tras los prometedores resultados registrados en los últimos tiempos, sobre todo en el ámbito de la profilaxis con fármacos. El pasado año marcó un hito, al demostrarse por primera vez la eficacia en humanos de un gel

microbicida basado en un fármaco antirretroviral y de un régimen de profilaxis preexposición (PPrE) al VIH con tenofovir/emtricitabina (Truvada®). Como era de esperar, esta estrategia preventiva tuvo un hueco importante en el programa de la XVIII edición de la CROI celebrada este 2011.

Truvada® en la prevención del VIH: el estudio iPrEx

El pasado mes de noviembre se hicieron públicos los [resultados parciales del estudio iPrEx](#), que pusieron de manifiesto que la toma de Truvada® (tenofovir y emtricitabina) antes de mantener relaciones sexuales pudo prevenir la infección por VIH en un grupo de hombres que practican sexo con hombres (HSH) y mujeres transsexuales. A esta estrategia preventiva se la conoce con el nombre de profilaxis preexposición al VIH.

En la edición de este año de la CROI, se ofrecieron datos más completos sobre este ensayo, que contó con 2.499 participantes. Se registraron 130 infecciones por VIH (incluyendo 10 casos que ya tenían el virus al inicio, pero no fueron detectados), 48 entre las personas que tomaban el fármaco y 82 entre las que recibieron placebo.

Con estos datos actualizados, los investigadores han calculado una eficacia de un 42% de esta estrategia de prevención según un análisis en el que no se incluyó a los hombres que ya tenían VIH al comienzo del estudio. Además, se comprobó que el efecto protector fue

mayor entre los participantes de más de 25 años (56%), los que declararon una adhesión al tratamiento superior al 90% (68%) y, aunque todavía no está claro el porqué, entre el grupo relativamente reducido de varones circuncidados (76%).

El uso de los fármacos como profilaxis preexposición supone una nueva opción de protección que puede adecuarse a la necesidad de determinadas poblaciones, pero que no está exenta de aspectos espinosos, como el precio, los efectos secundarios o la posible aparición de virus resistentes, por no mencionar las implicaciones éticas que comporta utilizar estos fármacos en personas sanas (con mucha probabilidad, en países ricos) mientras tantos pacientes con VIH que los necesitan no los están recibiendo en los países con menos recursos.

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

Estudio iPrEx: adhesión

La eficacia de todos los métodos preventivos del VIH depende del grado de adhesión, es decir, de que las personas los utilicen de forma constante y correcta. En el caso de la profilaxis basada en fármacos existe el riesgo añadido de la aparición de cepas virales resistentes. Por esta razón, es muy importante hacer un seguimiento de este parámetro, pero diversos estudios han demostrado que no siempre es posible confiar en la propia declaración de la persona participante, ya que, por lo general, suele sobreestimar el grado real de adhesión.

En el ensayo iPrEx, se decidió comparar el nivel de fármacos detectado en el paciente (una prueba objetiva de que la persona realmente está tomando los comprimidos) frente a diversos indicadores de adhesión: auto-declaración, recuento de comprimidos y reposición de fármacos. La conclusión que se desprende de los resultados es que la reposición de comprimidos constituyó el único factor de predicción vinculado a la presencia de fármacos y, por tanto, para determinar la adhesión.

Por otro lado, los datos actualizados del ensayo presentados en la CROI 2011 también evidenciaron que los niveles de adhesión variaron en función de la distribución geográfica. Así, en los centros del estudio situados en EE UU, se registró un grado de adhesión muy elevado, en comparación con las sedes africanas.

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

Estudio iPrEx: resistencia a los fármacos

La posibilidad de desarrollar resistencia a los fármacos constituye una de las mayores preocupaciones en la estrategia de usar medicamentos antirretrovirales como método preventivo. Una persona que tome profilaxis preexposición (PPRE) sin saber que tiene VIH, o que se infecte a pesar de la profilaxis, podría estar tomando un régimen que no es el adecuado para su tratamiento, con lo que el virus podría acabar desarrollando resistencias. Esto no solo conlleva un riesgo para las opciones terapéuticas de la propia persona, sino que también es posible que el virus resistente se transmita entre la población.

Los datos presentados en la CROI 2011 sobre el estudio iPrEx revelaron que no fueron detectadas resistencias ni a emtricitabina ni a tenofovir (los dos antirretrovirales incluidos en Truvada®, el fármaco utilizado) en el VIH de las personas infectadas en el transcurso del ensayo. Sin embargo, sí que se encontró que dos de los participantes que habían tomado placebo tenían una pequeña cantidad de virus resistente.

A raíz de todos los datos disponibles hasta la fecha, la Agencia de la Alimentación y el Medicamento de EE UU (FDA, en sus siglas en inglés) declaró que estos son suficientes para valorar la posibilidad de que sea autorizado el uso de Truvada® como método preventivo, además de terapéutico. Si todo va bien, podría aprobarse este mismo año en el país norteamericano.

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



¿Microbicida en gel o en comprimido? Las mujeres opinan

Resulta obvio que el método preventivo más eficaz no servirá de mucho si las personas no lo emplean por encontrarlo incómodo o desagradable. Por este motivo, están cobrando especial importancia estudios como el presentado en la CROI 2011, que comparó la seguridad, adhesión y aceptación de la administración de tenofovir por vía oral y en forma de gel en 144 mujeres de entre 18 y 45 años, sexualmente activas y sin VIH, procedentes de EE UU y África. Todas las participantes recibieron las dos formulaciones una después de otra (y también en combinación a la vez).

No se apreciaron diferencias entre las dos formulaciones en cuanto a efectos secundarios (ligeramente superiores con los comprimidos) y grado de adhesión. No obstante, hay que señalar que sí hubo discrepancia entre el nivel de adhesión declarado por las mujeres (en torno al 94%) y el nivel real determinado mediante los análisis de las concentraciones de tenofovir en el organismo, que evidenciaron que entre el 35 y el 65% de las participantes no tomó de manera adecuada el fármaco, independientemente de su presentación (gel o comprimido).

Respecto a la aceptabilidad, en conjunto se detectó cierta preferencia por el comprimido (93% frente a 83%), pero las mayores diferencias se observaron en función del origen geográfico: Mientras que la formulación oral fue con mucho la preferida por las mujeres de EE UU (72% frente al 14%), la población femenina de África mostró igual predilección por el microbicida. Al parecer, esta mayor aceptación del gel entre las mujeres africanas podría explicarse porque obtuvieron una mayor satisfacción sexual con su uso que las mujeres norteamericanas.

Uno de los responsables del ensayo afirmó que el disponer de formulaciones preventivas variadas ayudaría a cubrir mejor las distintas preferencias o necesidades de la población.

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

Un gel microbicida aplicado después de una relación sexual podría prevenir la infección por VIH

Los resultados de un reciente ensayo clínico, [CAPRISA 004](#), han proporcionado indicios sólidos de que los microbicidas basados en antirretrovirales pueden ser eficaces en la prevención del VIH. Sin embargo, como ocurre con otros métodos preventivos, es preciso utilizarlos de forma correcta y constante.

En este sentido, son muy esperanzadores los primeros resultados en animales de un microbicida basado en un inhibidor de la integrasa, raltegravir (Isentress®), que consiguió prevenir la infección al aplicarlo hasta tres horas después de la exposición al virus.

Se eligió esa familia de fármacos porque, en estudios en laboratorio, se comprobó que los inhibidores de la transcriptasa inversa (como tenofovir, el fármaco incluido en el ensayo CAPRISA 004) perdían eficacia cuando su aplicación se retrasaba más allá de dos horas respecto a la exposición al virus, mientras que los inhibidores de la integrasa seguían manteniendo su efectividad hasta diez horas después de la exposición al VIH.

A lo largo de diez semanas, diez hembras de mono fueron expuestas vaginalmente al VIH-1 (virus de la inmunodeficiencia humana-símica, similar al VIH en humanos) dos veces a la semana. Unas tres horas después de cada exposición, a 6 se les administró un gel

con raltegravir y a 4, un gel con un placebo. Solo se infectó uno de los seis monos que recibieron el gel con el fármaco, frente a los 4 que recibieron placebo. Además, el virus del único mono infectado a pesar del microbicida no presentó resistencias farmacológicas.

Estos resultados aún son muy preliminares, pero si se confirman en humanos, supondrían una buena alternativa en el caso de relaciones sexuales no previstas o cuando la mujer no es capaz de negociar el uso de métodos protectores con su pareja sexual.

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

Microbicidas rectales

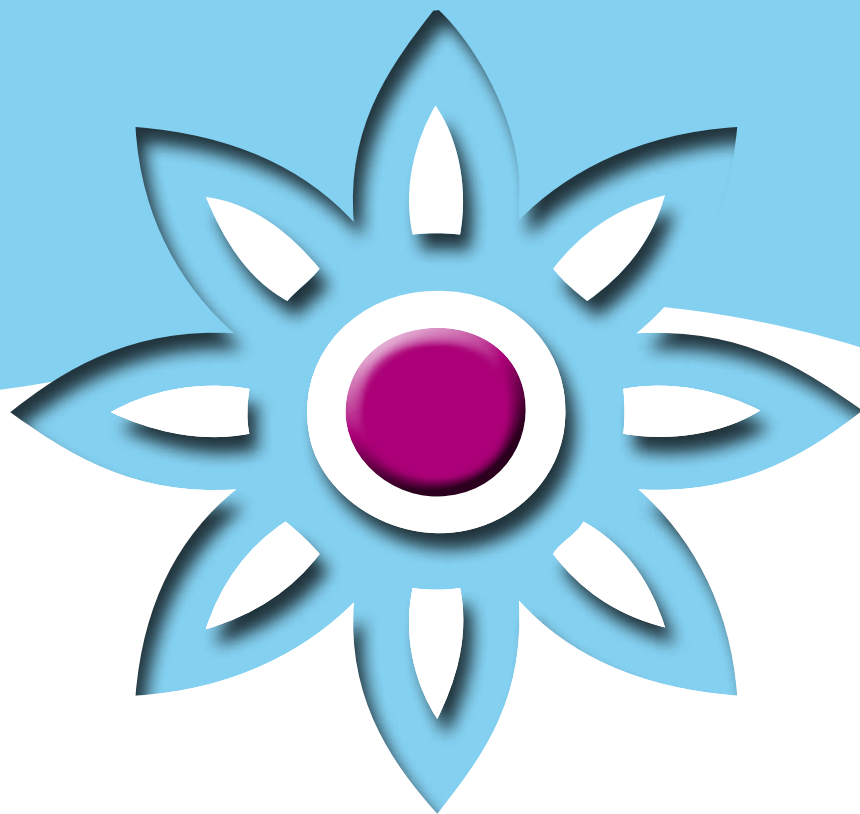
El pasado año, los hallazgos del ensayo [CAPRISA 004](#) demostraron que un gel microbicida que contenía un 1% de tenofovir fue capaz de reducir en un 39% las tasas de infección por VIH al ser aplicado en la vagina. En la presente edición de la CROI, se hicieron públicos los resultados de un estudio que examinó el empleo de ese mismo gel, pero por vía anal (tanto en hombres como en mujeres).

Los 18 participantes en el ensayo (que no tenían VIH ni fueron expuestos al virus en el transcurso del mismo) recibieron un placebo o el gel microbicida de forma diaria durante una semana, transcurrida la cual se analizó la protección frente al virus adquirida por las células rectales. Se comprobó que, a pesar de que la protección conseguida no era completa, el uso continuado del microbicida había aumentado mucho la capacidad de dichas células para rechazar la infección por VIH.

Sin embargo, apenas el 25% de las personas que utilizaron el gel microbicida se mostraron satisfechas con él (frente al 50% en el caso del placebo) y los responsables del estudio consideran que es posible que produzca daños en los tejidos de la zona. Por este motivo, aconsejan una reformulación de este producto de modo que sea más adecuado para el tracto anal, antes de volver a evaluar su eficacia.

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





7. Tratamiento como prevención del VIH

Uno de los temas que cada vez gana más peso en las conferencias es el papel que está desempeñando la terapia antirretroviral a la hora de reducir la transmisión del VIH. A los ensayos clínicos que evalúan diferentes estrategias terapéuticas para prevenir la transmisión

del virus de madre a hijo, se suman ahora un buen número de investigaciones que tratan de evaluar cómo una estrategia preventiva basada en el diagnóstico precoz y el tratamiento logra reducir las tasas de nuevas infecciones por VIH.

El tratamiento antirretroviral reduce las tasas de transmisión del VIH

Una tendencia actual en el análisis de la epidemia de la infección por VIH es considerar que tratar de forma eficaz a un número significativo de personas en una comunidad permitiría reducir el número de transmisiones.

Dos estudios estadounidenses evaluaron esta estrategia en dos grupos de población especialmente vulnerables a la infección por VIH: los hombres que practican sexo con hombres (HSH) y los usuarios de drogas inyectables.

En el primero de los estudios, llevado a cabo en San Francisco, donde la mayoría de nuevas infecciones tienen lugar en HSH, se analizaron los registros de 1.700 personas en el período comprendido entre 2004 y 2009.

Durante el período estudiado, los investigadores observaron que la disminución en el intervalo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento y la reducción del tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el hecho de alcanzar una carga viral indetectable se correspondieron con un menor número de transmisiones —de 864 en 2004 a 506 en 2009—.

En el segundo estudio, que evaluó la transmisión del VIH entre usuarios de drogas intravenosas de Baltimore (EE UU) durante un período de más de 22 años, también se apreció que un acceso cada vez más precoz al tratamiento antirretroviral y el empleo de fármacos más eficaces disminuyeron de forma muy marcada el número de nuevas infecciones en el colectivo.

Nuevas estrategias de prevención en la transmisión de madre a hijo

El uso de antirretrovirales en la prevención de la transmisión del VIH durante el embarazo y el parto se ha mostrado, a lo largo de los años, como la mejor herramienta disponible para reducir el riesgo existente.

Así, un estudio presentado en la conferencia ha analizado nuevas estrategias con antirretrovirales para minimizar la transmisión vertical del VIH.

El ensayo se llevó a cabo con 1.745 recién nacidos de madres con VIH de Argentina, Brasil, EE UU y Sudáfrica, y evaluó tres estrategias preventivas diferentes. Las madres no habían tomado ningún antirretroviral antes del parto.

Los tres tratamientos profilácticos ensayados fueron: zidovudina (AZT, Retrovir®) durante 6 semanas (tratamiento estándar actual), zidovudina durante 6 semanas junto a 3 dosis de nevirapina (Viramune®) durante la primera semana y, por último, zidovudina durante 6 semanas junto a lamivudina (Epivir®) y nelfinavir (Viracept®) durante 2 semanas.

Un total de 47 bebés se infectaron por VIH durante el parto, 24 en el grupo con solo AZT, 11 en el grupo con AZT/lamivudina y 12 en el grupo con AZT/lamivudina/nelfinavir. Así, las dos nuevas estrategias estudiadas se mostraron más eficaces que el tratamiento estándar actual.

