

ACTUALIZACIÓ INFECCIÓ VIH

Miquel Aranda Sànchez

Servei Medicina Interna

Hospital de Terrassa

ACTUALIZACIÓN INFECCIÓN VIH

- Recuerdo histórico
- Actualización
 - Manejo general
 - Tratamiento antirretroviral
 - ¿Cuándo iniciarlo?
 - ¿Con qué fármacos?
- Caso clínico
- Conclusiones

ACTUALIZACIÓN INFECCIÓN VIH

- Recuerdo histórico
- Actualización
 - Manejo general
 - Tratamiento antirretroviral
 - ¿Cuándo iniciarlo?
 - ¿Con qué fármacos?
- Caso clínico
- Conclusiones

RECUERDO HISTÓRICO 1

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1981, by the Massachusetts Medical Society

Volume 305

DECEMBER 10, 1981

Number 24

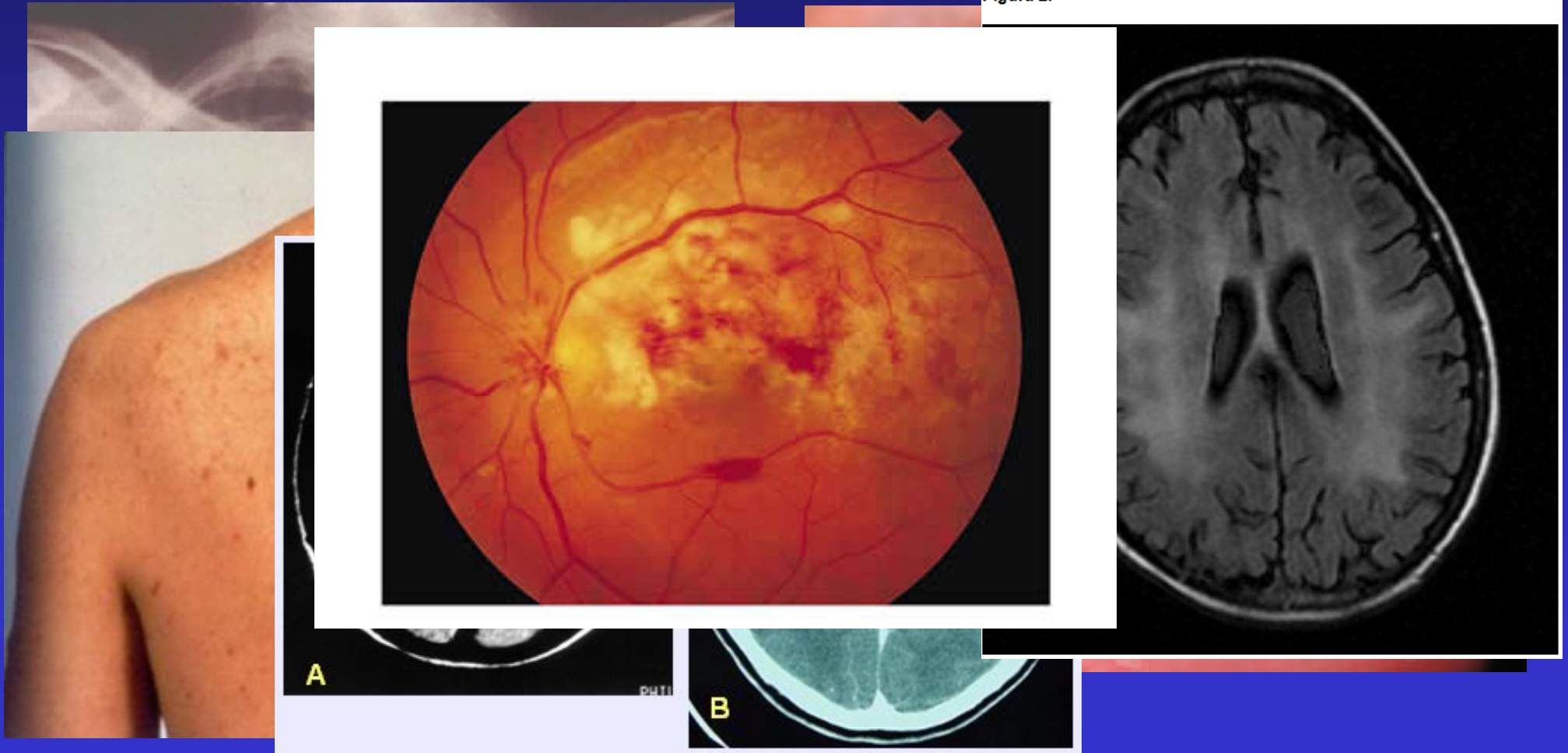
***PNEUMOCYSTIS CARINII* PNEUMONIA AND MUCOSAL CANDIDIASIS IN PREVIOUSLY HEALTHY HOMOSEXUAL MEN**

Evidence of a New Acquired Cellular Immunodeficiency

MICHAEL S. GOTTLIEB, M.D., ROBERT SCHROFF, PH.D., HOWARD M. SCHANKER, M.D.,
JOEL D. WEISMAN, D.O., PENG THIM FAN, M.D., ROBERT A. WOLF, M.D., AND ANDREW SAXON, M.D.

RECUERDO HISTÓRICO 2

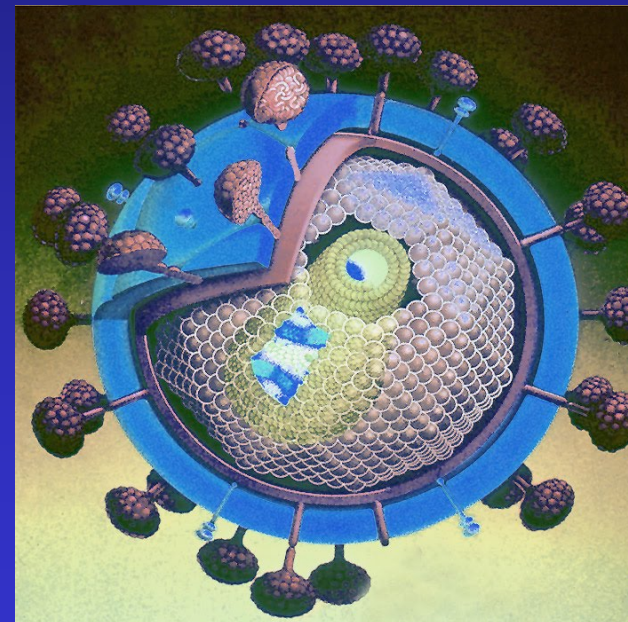
Figura 2.



RECUERDO HISTÓRICO 3



1983-1986



RECUERDO HISTÓRICO 4



RECUERDO HISTÓRICO 5



RECUERDO HISTÓRICO 6

The New England
Journal of Medicine

© Copyright, 1998, by the Massachusetts Medical Society

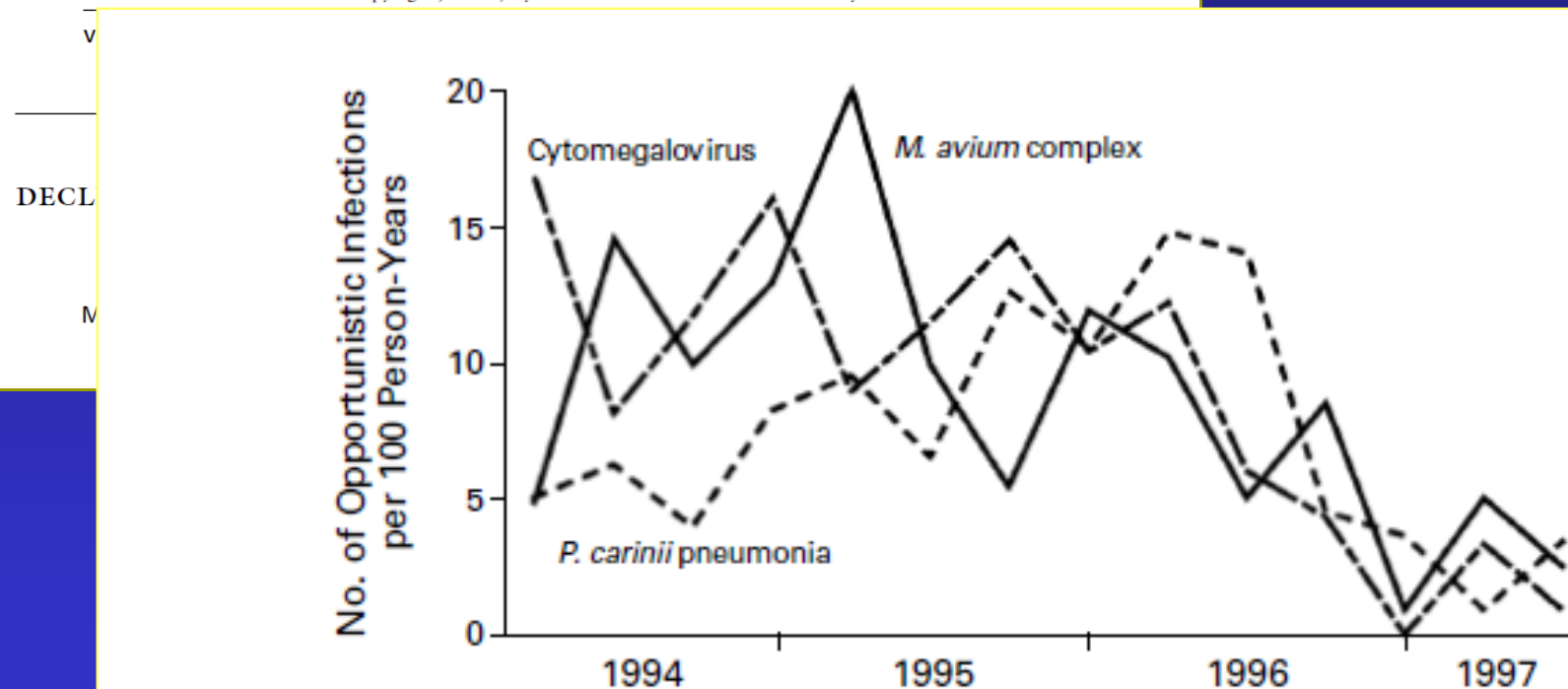


Figure 2. Rates of Cytomegalovirus Infection, *Pneumocystis carinii* Pneumonia, and *Mycobacterium avium* Complex Disease among HIV-Infected Patients with Fewer Than 100 CD4+ Cells per Cubic Millimeter, According to Calendar Quarter, from January 1994 through June 1997.

RECUERDO HISTÓRICO 7

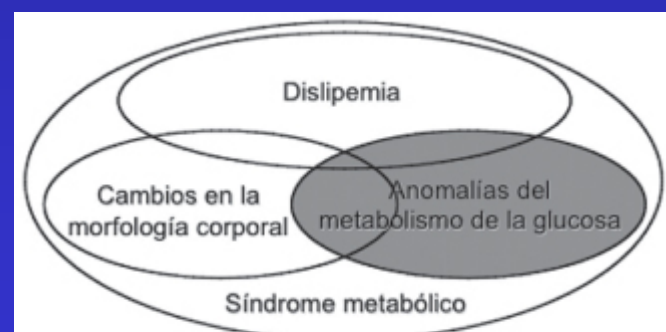
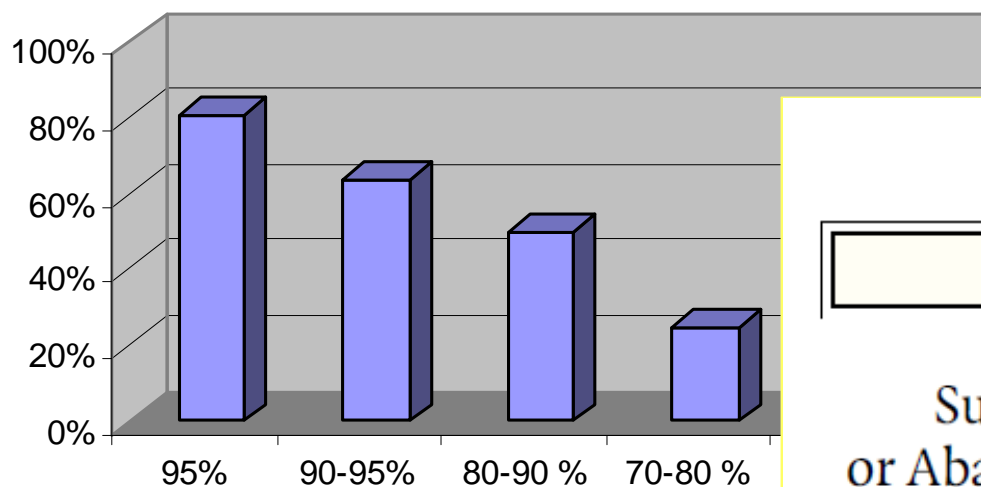


Figura 2. Alteraciones metabólicas asociadas a TARGA.⁽¹⁸⁾

RECUERDO HISTÓRICO 8

Porcentaje de pacientes con viremia no detectable en relación a porcentaje de adhesión.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Substitution of Nevirapine, Efavirenz, or Abacavir for Protease Inhibitors in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection

Esteban Martínez, M.D., Juan A. Arnaiz, M.D., Daniel Podzamczer, M.D., David Dalmau, M.D., Esteban Ribera, M.D., Pere Domingo, M.D., Hernando Knobel, M.D., Melcior Riera, M.D., Enric Pedrol, M.D., Lluís Force, M.D., Josep M. Llibre, M.D., Ferran Segura, M.D., Cristóbal Richart, M.D., Cristina Cortés, M.D., Manuel Javaloyas, M.D., Miquel Aranda, M.D., Ana Cruceta, M.D., Elisa de Lazzari, B.Sc., and José M. Gatell, M.D., for the Nevirapine, Efavirenz, and Abacavir (NEFA) Study Team*

RECUERDO HISTÓRICO 9

- Pautas más cómodas, efectivas y bien toleradas.
- Posibilidad de determinar la carga viral.
- Prevención de efectos adversos (HLA B 5701)
- Posibilidad de realizar estudios de resistencias.



Estudio de resistencias

GENOTIPAT RESISTÈNCIES VIH

Comentari:

MUTACIONS PROTEASA

Inhibidors proteasa :

Nelfinavir (NFV)

Comentari:

Absència de mutacions
No evidència de resistència

Saquinavir (SQV)

No evidència de resistència

Indinavir (IDV)

No evidència de resistència

Lopinavir (LPV)

No evidència de resistència

Fosamprenavir (FSP)

No evidència de resistència

Atazanavir (ATV)

No evidència de resistència

Tipranavir (TPV)

No evidència de resistència

Inhibidors nucleòsids RT :

Zidovudina (AZT)

Estavudina (d4T)

Abacavir (ABC)

Dinanosina (ddl)

Lamivudina (3TC)

Tenofovir (TNF)

Emtricitabina (FTC)

Comentari:

M41L,L210W,T215C/Y

Resistent

Resistent

Possible resistència

Resistent

No evidència de resistència

Resistent

No evidència de resistència

Inhibidors no nucleòsids RT :

Comentari:

K103,Y181C

Nevirapina (NVP)

Resistent

Efavirenz (EFV)

Resistent

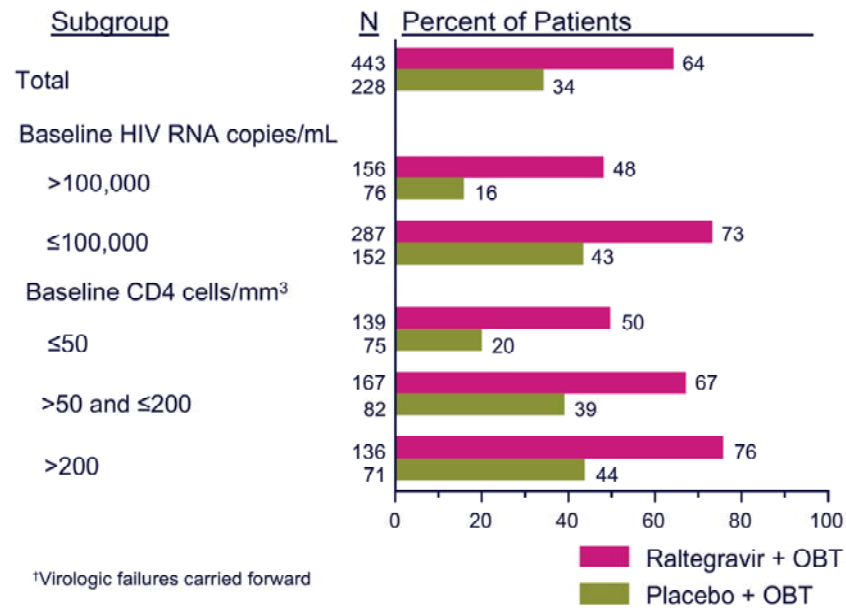
Etravirina (ETV)

Possible resistència

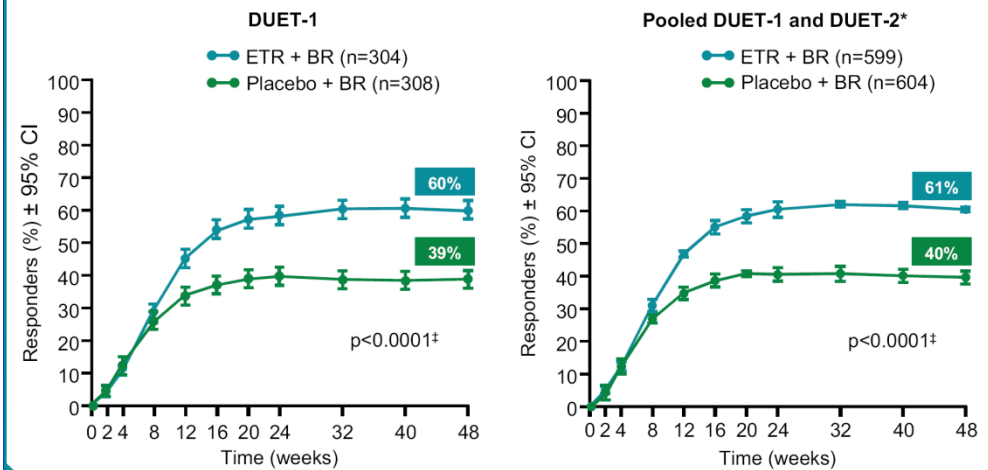
RECUERDO HISTÓRICO 10

- **Aparición de nuevos fármacos y nuevas familias.**
 - Darunavir/ritonavir (IP)
 - Raltegravir (Inh. Integrasa)
 - Maraviroc (I. coreceptor CCR5). Estudio tropismo viral (CCR5 o CXCR4)
 - Etravirina (ITI no nucleósido)

Figure 3. BENCHMRK-1 & -2 Combined Efficacy[†]
Percent of Patients with HIV RNA <50 copies/mL
at Week 48 by Baseline HIV RNA and CD4 Cell Count



Patients with VL <50 copies/mL at Week 48 (ITT-TLOVR)



*Pooled DUET data included for comparison; [‡]Logistic regression model; TLOVR = time-to-loss of virologic response imputation algorithm. CI = confidence interval

RECUERDO HISTÓRICO 11

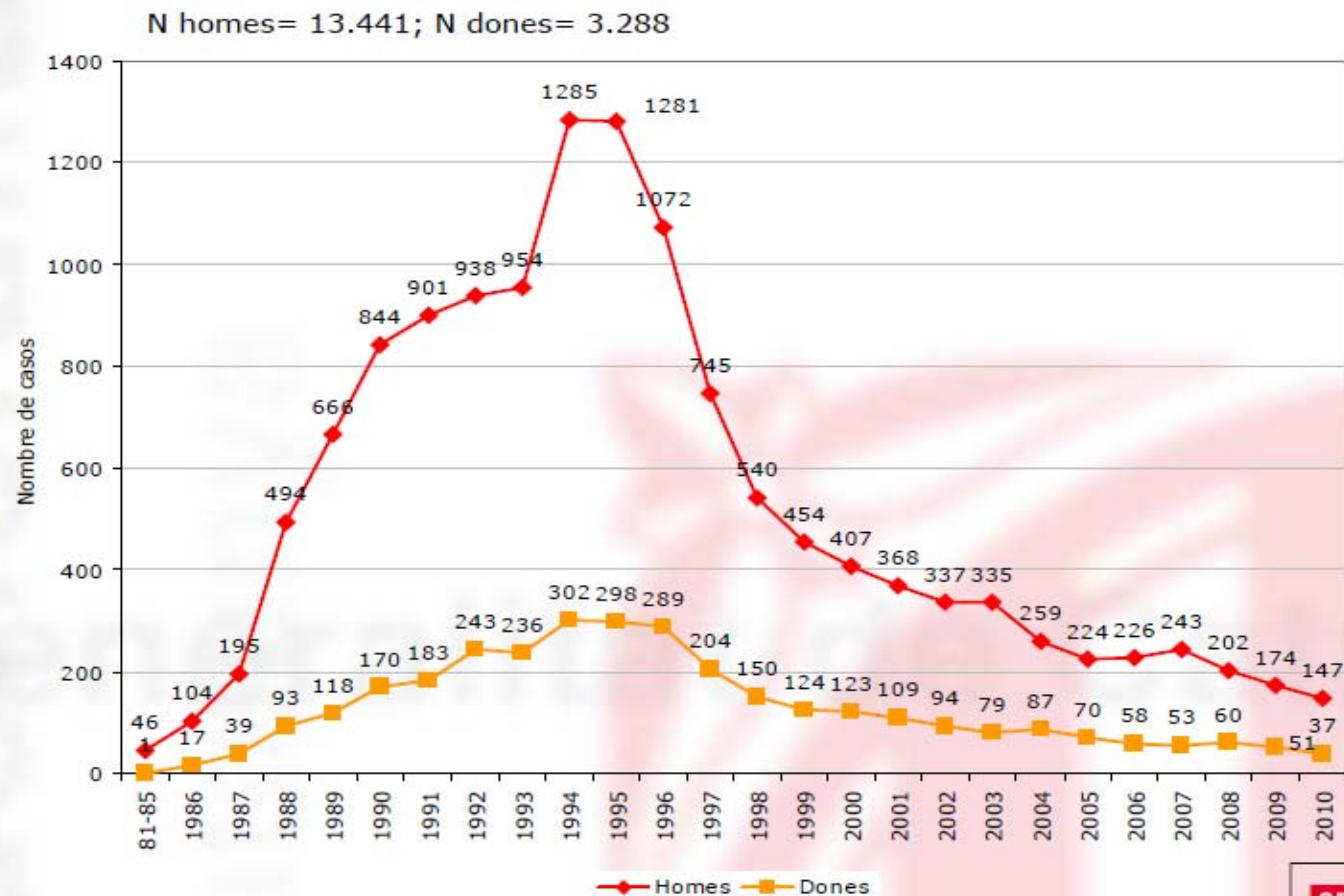
- **Aparición de nuevos PROBLEMAS:**
 - Comorbilidades
 - Hepatitis B y C
 - Aumento del riesgo vascular
 - Aumento de la incidencia de tumores
 - Interacciones farmacológicas
 - Envejecimiento de la población con infección VIH

ACTUALIZACIÓN INFECCIÓN VIH

- Recuerdo histórico
- Actualización
 - Manejo general
 - Tratamiento antirretroviral
 - ¿Cuándo iniciarlo?
 - ¿Con qué fármacos?
- Caso clínico
- Conclusiones

ACTUALIZACIÓN

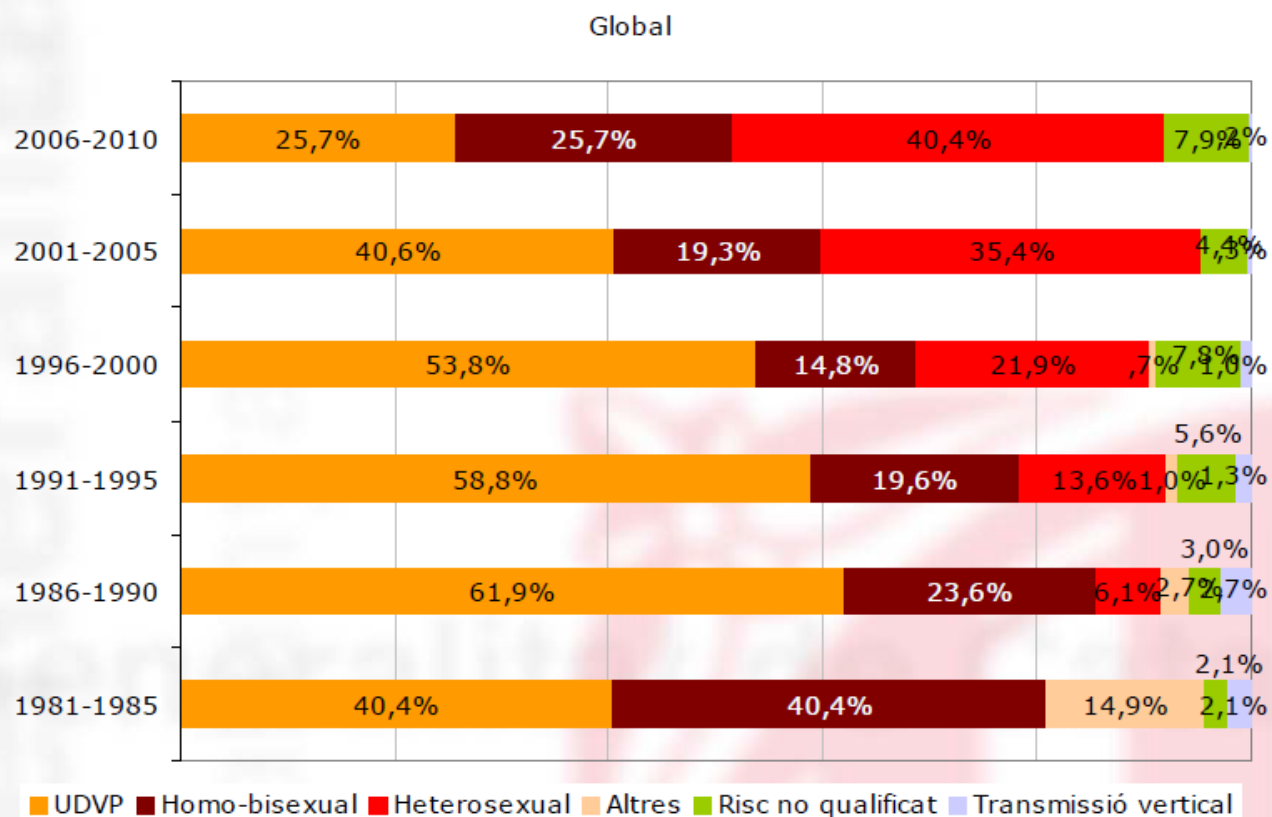
Evolució anual de la incidència dels casos de sida residents a Catalunya segons sexe, 1981- 2010



Informe 1r semestre 2011

ACTUALIZACIÓN

Distribució dels casos de sida segons períodes i via de transmissió, 1981- 2010



ACTUALIZACIÓN INFECCIÓN VIH

- Recuerdo histórico
- Actualización
 - Manejo general
 - Tratamiento antirretroviral
 - ¿Cuándo iniciarlo?
 - ¿Con qué fármacos?
- Caso clínico
- Conclusiones

MANEJO GENERAL



Infección VIH

- Enfermedad crónica.
- Mecanismo transmisión conocidos.
- Alteración progresiva de la inmunidad celular.
- Aparición de enfermedades oportunistas (fr. por reactivación).
- Coexistencia de patologías relacionadas.

Valoración inicial: 1ª visita

Objetivos

- RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE ÓPTIMA
- EVALUAR LA SITUACIÓN CLÍNICA
 - **HISTORIA CLÍNICA**
 - **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

Valoración inicial: 1ª visita

Objetivos (2)

- INFORMACIÓN SOBRE INF. VIH
- POSIBLES MODIFICACIONES ESTILO VIDA
- APOYO PSICOLOGICO

Valoración inicial: 1ª visita

Evaluación situación clínica

- **HISTORIA CLÍNICA**
- **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

HISTORIA CLINICA

- **ANTECEDENTES**
 - FAMILIARES
 - PERSONALES
 - Fisiológicos
 - Tóxicos
 - H. Farmacológicos
 - A. Epidemiológicos

HISTORIA CLINICA (2)

- **ANTECEDENTES (2)**
 - PATOLOGICOS
 - INFECCION VIH
 - Fecha aproximada contagio.
 - Primoinfección sintomática o no.
 - Enfermedades oportunistas.
 - Tratamientos ARV o profilaxis.

HISTORIA CLINICA (3)

- **ENFERMEDAD ACTUAL**

- Si está asintomático, realizar anamnesis por aparatos

- **EXPLORACIÓN FISICA**

- Exploración por aparatos

- Expl. Cutánea y orofaríngea.

- Adenopatías.

- Exploración anal y genital

HISTORIA CLINICA (4)

- **PLANTEAMIENTO PROBLEMAS.**
- **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**
- **PLAN:**
 - **TTO SI PRECISA**
 - **EXPLORACIONES
COMPLEMENTARIAS**

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- **ANALITICA COMPLETA:**
 - Hemograma completo y coagulación
 - Función renal (con electrolitos) y hepática.
 - Glicemia y perfil lipídico.
 - Serologías:
 - Hepatitis A (IgG), B y C.
 - Lues y toxoplasma.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (2)

- **ANALITICA COMPLETA (2):**
 - **Relacionada con el VIH**
 - **Subpoblaciones linfocitarias.**
 - **Carga viral VIH.**
 - **Estudio de resistencias.**
 - **HLA B 5701**

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (3)

- **Rx TORAX PA-lateral**
- **Mantoux**

MANEJO GENERAL

- Inicio de tratamiento antirretroviral ??
- Inicio de profilaxis cotrimoxazol si $CD4 < 200$.
- Vacunaciones hepatitis B, C, A, neumococo, gripe,...
- Si PPD + valorar quimioprofilaxis.
- Siguiendo control dependiendo de resultados o clínica del paciente.

ACTUALIZACIÓN INFECCIÓN VIH

- Recuerdo histórico
- Actualización
 - Manejo general
 - Tratamiento antirretroviral
 - ¿Cuándo iniciarlo?
 - ¿Con qué fármacos?
- Caso clínico
- Conclusiones

TTO ANTIRETROVIRAL

- ¿ CUANDO ?
- ¿ CON QUÉ FÁRMACOS?

¿Cuándo ?

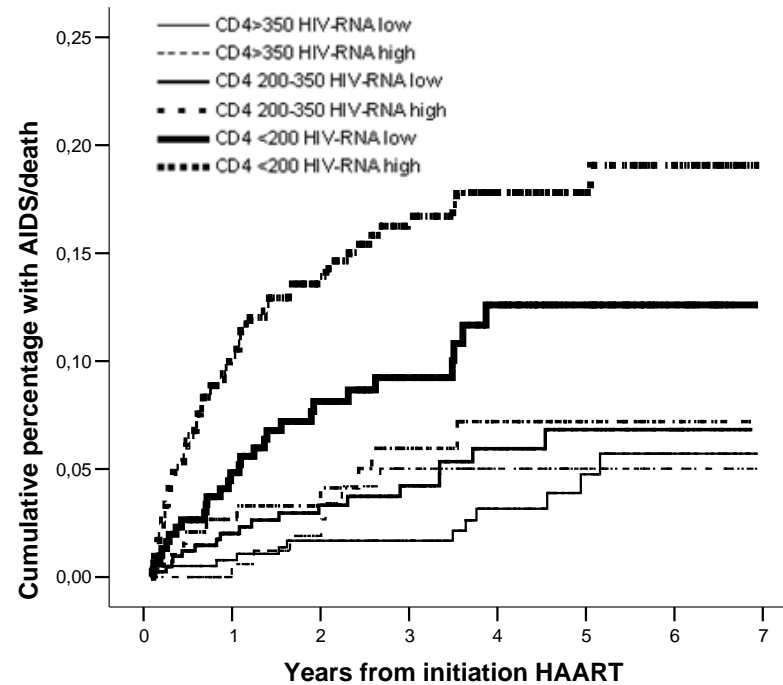
The NEW ENGLAND JOURNAL of Medicine

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 30, 2008

Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival

Mari M. Kitahata, M.D., M.P.H., Stephen J. Gange, Ph.D., Alison M. Cohan, M.D., Michael S. Saag, M.D., Amy C. Justice, M.D., Ph.D., Robert M. Grant, M.D., Joseph J. Eron, M.D., John T. Brooks, M.D., Sean B. Rourke, Ph.D., I. Jeffrey N. Martin, M.D., M.P.H., Marina B. Klein, M.D., Lisa P. Jacobson, M.D., Timothy R. Sterling, M.D., Gregory D. Kirk, M.D., Ph.D., Sonita M. Buchbinder, M.D., Liviana M. Calzavara, Ph.D., Michael A. Horberg, M.D., Michael J. Muganyizi, M.D., James J. Goedert, M.D., Constance A. Benson, M.D., Ann C. Collier, M.D., Heidi M. Crane, M.D., M.P.H., Rosemary G. McKaig, Ph.D., Brian S. Bozzette, M.D., and Richard D. Moore, M.D., for the NA-ACTG 085 Study Group



IMMUNOLOGY AND SOCIAL SCIENCE

IV Progression and Assessment of Optimal Time to Initiate Highly Active Antiretroviral Therapy in the PISCIS Cohort (Spain)

Anna Esteve, MD,* Josep Maria Miró, MD, PhD,‡ Montoliu,* Elena Ferrer,|| Melcior Riera,¶ Ferran Segura,# Iñaki Arriola,†† Isabel Garcia,‡‡ Angels Masabeu,§§ Jordi Altès,||| Podzamczek,|| Javier Murillas,¶ Gemma Navarro,# and Jordi Casabona,* and the PISCIS Study Group

¿Cuándo ?

Tabla 3. Indicaciones de TAR en pacientes asintomáticos con infección crónica por VIH†

Linfocitos CD4	Pacientes asintomáticos	Nivel evidencia
≤350	Recomendar	A-I
350-500	Recomendar*	B-II
>500	Diferir**	B-III

† Se recomendará siempre, independientemente de la cifra de CD4, en la mujer embarazada, en caso de parejas serodiscordantes con alto riesgo de transmisión, en nefropatía VIH y en hepatitis B que requiera tratamiento

* Podría diferirse en pacientes poco predispuestos a iniciar el tratamiento con una cifra estable de CD4 y CVP baja

** Recomendarlo en determinadas situaciones: Cirrosis hepática, hepatitis crónica por VHC, carga viral plasmática >10⁵ copias/ml, proporción de CD4 <14%, edad >55 años, riesgo cardiovascular elevado, trastornos neurocognitivos

¿Cuándo ?



¿ Con qué fármacos ?

ITIAN

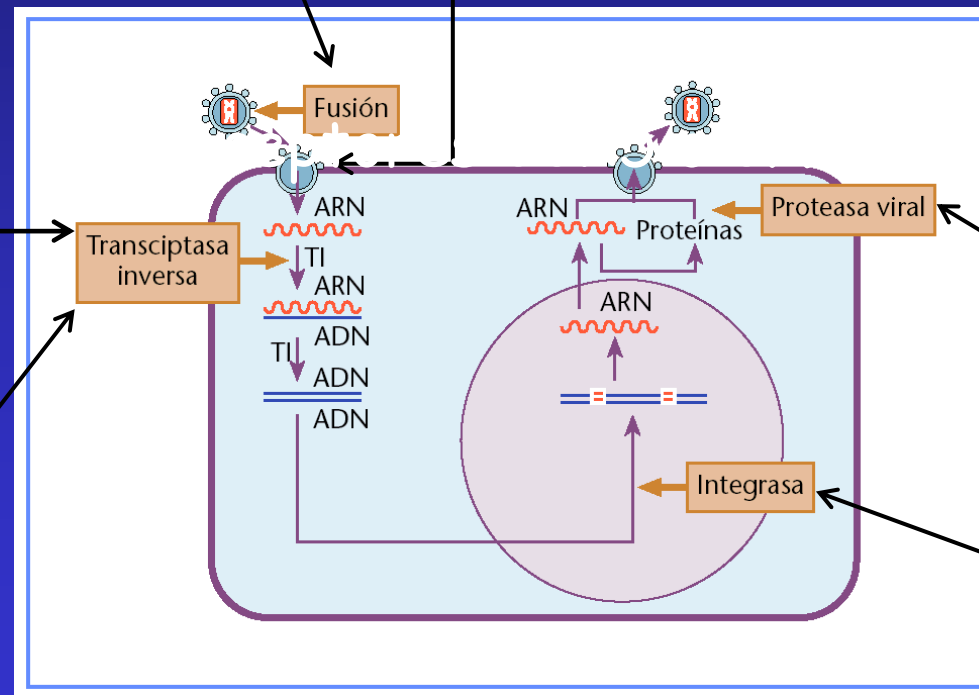
Tenofovir
Emtricitabina
Abacavir
Lamivudina
Zidovudina

ITINN

Efavirenz
Nevirapina
Etravirina

Enfuvirtide

Maraviroc



IP

Atazanavir/rtv
Darunavir/rtv
Lopinavir/rtv

Raltegravir

correceptores CCR5 o CXCR4

¿ Con qué fármacos ?

2 ITIAN

Tenofovir → TRUVADA

Emtricitabina

Abacavir → KIVEXA

Lamivudina

Zidovudina



IP

Atazanavir/rtv

Darunavir/rtv

Lopinavir/rtv

0

ITINN

Efavirenz

Nevirapina

Etravirina

0

Raltegravir

¿ Con qué fármacos ?

Tabla 4. Combinaciones preferentes de tratamiento antirretroviral de inicio†

3er Fármaco	Pauta [‡]	Ensayos clínicos que la sustentan
ITINN	TDF/FTC/EFV ^{1,2,3} *ABC/3TC+EFV ^{1,2,4,5} *TDF/FTC+NVP ^{2,3,6}	STARTMRK, ACTG 5202, GILEAD 934 ACTG 5202, CNA30024 ARTEN, VERXVE
IP/r	TDF/FTC+ATV/r ^{3,7} TDF/FTC+DRV/r ³ *TDF/FTC+LPV/r ^{3,8} *ABC/3TC+ATV/r ^{4,5,7} *ABC/3TC+LPV/r ^{5,8}	CASTLE, ACTG 5202, ARTEN ARTEMIS ARTEMIS, ABT-730, CASTLE, GEMINI, HEAT, PROGRESS ACTG 5202 KLEAN, HEAT
InInt	TDF/FTC+RAL ³	STARTMRK, QDMRK

¿ Con qué fármacos ?



ACTUALIZACIÓN INFECCIÓN VIH

- Recuerdo histórico
- Actualización
 - Manejo general
 - Tratamiento antirretroviral
 - ¿Cuándo iniciarlo?
 - ¿Con qué fármacos?
- Caso clínico
- Conclusiones

ACTUALIZACIÓN INFECCIÓN VIH

- Recuerdo histórico
- Actualización
 - Manejo general
 - Tratamiento antirretroviral
 - ¿Cuándo iniciarlo?
 - ¿Con qué fármacos?
- Caso clínico
- Conclusiones

CONCLUSIONES

- La infección por el VIH ha cambiado de forma importante en los últimos años.
- La ADHERENCIA es uno de los factores más importantes para el **éxito** del tratamiento.
- El tratamiento se basa en la combinación de 3 fármacos y debe iniciarse de forma precoz (> 350 CD4).

CONCLUSIONES

- Es muy importante tener en cuenta la existencia de **COMORBILIDADES** que deberán tratarse adecuadamente.
- Es muy importante tener en cuenta la posibilidad de **INTERACCIONES** farmacológicas.
- Es fundamental la relación médico-paciente y la coordinación entre los diferentes niveles asistenciales.



CASO CLÍNICO

Varón de 36 años que es enviado a la consulta por infección VIH.

CASO CLINICO

A. familiares

- Padre diabético fallecido a los 45 años por IAM.
- Madre hipertensa.

CASO CLINICO

A. personales (2)

- Fisiologismo normal.
- H. tóxicos:
 - Fumador 40 cig/día;
 - Bebedor de 60 grs. OH/día;
- H. farmacológico: No alergias conocidas.
- A. epidemiológicos: Conducta heterosexual de riesgo.

CASO CLINICO

A. patológicos

- Apendicectomía en la infancia.
- Dos ingresos por neumonía en 2004 y 2005 respectivamente.
- Infección VIH diagnosticado en 2002.
Desconoce CD4 o carga viral. Nunca tto ARV.
- Candidiasis oral?; Leucoplasia vellosa?;
Herpes zóster ? Infecciones oportunistas?
Hepatitis?

CASO CLINICO

Enfermedad actual

- Asintomático.

CASO CLINICO

Exploración Física

- TA 150/95, fc 74 x'. Afebril. P: 50 Kgs; T: 175 cm
- Estado general conservado.
- Ausc. Cardiorespiratoria normal y exploración neurológica normal.
- Hepatomegalia lisa de 2 cm.

CASO CLINICO

Exploración Física (2)

- Adenopatias de diferente tamaño (no > 1 cm) en ambas regiones laterocervicales, axilares bilaterales e inguinales.
- Orofaringe: muguet.

CASO CLINICO

Problemas

- Infeccion VIH.
- Candidiasis oral.
- Poliadenopatía generalizada persistente?.
- Antecedentes familiares + HTA? + tabaquismo.

CASO CLINICO

Plan:

CASO CLINICO

Plan:

- Mostrar accesibilidad y confianza.
- Información sobre infección VIH.
- Medidas higiénicas.
- Solicitar exploraciones complementarias.

CASO CLINICO

Plan (2):

- Control T^a.
- Iniciar tto muguet.
- Inicio profilaxis ?.
- Programar siguiente visita.

CASO CLINICO. 2ª visita

Anamnesis:

- Desaparición del muguet

CASO CLINICO. 2ª visita

Exploraciones complementarias

- Hemograma:
 - 3300 leucos (con fórmula normal).
 - Hb 10.8 grs%, Hto 32 %, vol normales.
 - 93000 plaquetas
 - PT 70 %, PTT normal.
 - VSG 45 mm.

CASO CLINICO. 2ª visita

Exploraciones complementarias (2)

- Bioquímica:
 - Gluc 120 mgs%, col 140 mgs%, TG
 - AST 56, ALT 75, GGT 2.3, FA 1.5.
 - Función renal y electrolitos normales.
 - Serologías:
 - Toxoplasma positiva. Lues negativa.
 - Hepatitis C +. Hepatitis A Ig G neg.
 - Hepatitis B: HBcAc -, HBsAg -.

CASO CLINICO. 2ª visita

.Exploraciones complementarias (3)

- Subpoblaciones linfocitarias:
 - CD4: 10 % (160); CD4/CD8 0.25
 - Carga viral: 230000 copias/ml.
- Estudio de resistencias:
 - No evidencia de resistencias
- HLA B 5701: Negativo

CASO CLINICO. 2ª visita

.Exploraciones complementarias (4)

- Subpoblaciones linfocitarias:
 - CD4: 16 % (250); CD4/CD8 0.45
 - Carga viral: 230000 copias/ml.
- Estudio de resistencias:
 - No evidencia de resistencias
- HLA B 5701: Negativo

CASO CLINICO. 2ª visita

Exploraciones complementarias (5)

- Rx torax: sin evidencia de condensaciones.
- Mantoux: + 15x15 mm

NUESTRO PACIENTE ...

- CD4 16 % (350)
- CARGA VIRAL: 230000 copias/ml.
- HEPATITIS CRONICA VIRUS C
- FACTORES DE RIESGO VASCULAR
- CANDIDIASIS ORAL
-

CASO CLINICO. 2ª visita

Problemas

- INFECCION VIH
 - 160 CD4. CV 230000 COPIAS.
- HEPATITIS CRONICA VIRUS C.

CASO CLINICO. 2ª visita

Plan:

- Plantear tto arv.
- Plantear vacunas.
 - Neumococo
 - Hepatitis A
 - Gripe (cuando toque)
- Plantear sreening hepatitis c.
 - Carga viral.
 - Ecografía abdominal.
 - Valoración fibrosis hepática?

CASO CLINICO. 2ª visita

Plan (2):

- Reforzar medidas higiénicas.
- Mostrar accesibilidad.
- Programar exploraciones complementarias.
- Programar nueva visita.
- ...