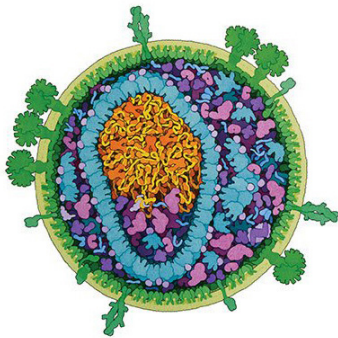




AVANCES *en* ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Boletín de publicaciones y comentarios independientes
sobre avances en enfermedades infecciosas



ESPECIAL POST-CROI

CROI

Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections



www.saei.org

Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas

CONTENIDO

PRÓLOGO

👉 Pág 4

1. INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL

• DENIAL, DOOM OR DESTINY? RESURGENT ITS IN HIV CARE AND PREVENTION.

👉 Pág 5

• Abstract 1011

EFFECTIVE TREATMENT OF LYMPHOGRANULOMA PROCTITIS WITH EXTENDED AZITHROMYCIN REGIMEN.

👉 Pág 6

2. VHA EN PACIENTES CON VIH

• Abstract 620

LOW IMMUNE RESPONSE RATE OF HIV-POSITIVE PATIENTS TO SINGLE INJECTION OF HAV VACCINE.

👉 Pág 6

• Abstract 621

LOSS OF HEPATITIS A VIRUS SEROPROTECTION IN PERSONS LIVING WITH HIV.

👉 Pág 6

3. NUEVAS TERAPIAS: CABOTEGRAVIR

• Abstract 139

LONG-ACTING CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE AS MAINTENANCE THERAPY: ATLAS WEEK 48 RESULTS.

👉 Pág 7

• Abstract 140

LONG-ACTING CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE FOR HIV MAINTENANCE: FLAIR WEEK 48 RESULTS.

👉 Pág 8

4. TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN EMBARAZO

• Abstract 757

POPULATION PK OF DOLUTEGRAVIR IN PLASMA, CORD, AND BREASTMILK: RESULTS FROM DOLPHIN-1.

👉 Pág 9

• Abstract 39

RANDOMIZED TRIAL OF RALTEGRAVIR-ART VS EFAVIRENZ- ART WHEN INITIATED DURING PREGNANCY.

👉 Pág 9

• Abstract 40

RCT OF DOLUTEGRAVIR VS EFAVIRENZ-BASED THERAPY INITIATED IN LATE PREGNANCY: DOLPHIN-2.

👉 Pág 10

• Abstract 87

A PHASE 1 STUDY OF LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR IN PREGNANT WOMEN WITH HEPATITIS C VIRUS.

👉 Pág 11

5. CLUSTERS DE TRANSMISION

• Abstract 68

HUGGING PHYLOGENETIC TREES: USE OF MOLECULAR ANALYSIS FOR PUBLIC HEALTH INTERVENTION.

👉 Pág 11

• Abstract 856

INCIDENT INFECTION IN HIGH- PRIORITY HIV MOLECULAR TRANSMISSION CLUSTERS.

👉 Pág 11

• Abstract 857

MOLECULAR SURVEILLANCE AS A MEANS TO EXPAND AN OUTBREAK INVESTIGATION: MA 2015-2018.

👉 Pág 11

- **Abstract 876**

HIV MOLECULAR SURVEILLANCE AND PRETREATMENT DRUG RESISTANCE IN MEXICO CITY.

↳ [Pág 12](#)

- **Abstract 867**

CLUSTER SURVEILLANCE OF FRENCH PRIMARY INFECTIONS: TOWARD A MORE VIRULENT CRF02_AG?

↳ [Pág 12](#)

6. ESTUDIO DE RESISTENCIAS

- **Abstract 143**

SYSTEMATIC DETERMINATION OF IN VITRO HIV-1 INTEGRASE RESISTANCE FROM CLINICAL SAMPLES.

↳ [Pág 13](#)

- **Abstract 144**

DTG VS LPV/R (DAWNING): EFFICACY BY BASELINE NRTI RESISTANCE AND SECOND-LINE NRTI USE.

↳ [Pág 13](#)

7. PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN (PREP)

- **Abstract 846**

RISK FACTORS FOR HIV INFECTION AMONG MSM IN THE ANRS IPERGAY PREP TRIAL.

↳ [Pág 13](#)

- **Abstract 960**

CHANGES IN KIDNEY FUNCTION AMONG MSM INITIATION DEMAND TDF/FTC FOR HIV PRE.P

↳ [Pág 14](#)

- **Abstract 48**

PREPARING FOR PREP IN ENGLAND: PREVALENCE AND INCIDENCE OF HIV AND BACTERIAL STIS.

↳ [Pág 14](#)

- **Abstract 104**

THE PHASE 3 DISCOVER STUDY: DAILY F/ TAF OR F/TDF FOR HIV PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS.

↳ [Pág 14](#)

- **Abstract 107**

IMPACT OF PREP ON DRUG RESISTANCE AND ACUTE HIV INFECTION, NEW YORK CITY, 2015-2017.

↳ [Pág 14](#)

8. ERRADICACIÓN DE LA EPIDEMIA Y CURA DE LA INFECCION POR VIH

- **UPDATE ON HIV CURE**

↳ [Pág 15](#)

- **Abstract 29.**

SUSTAINED HIV-1 REMISSION FOLLOWING HOMOZYGOUS CCR5 DELTA 32 ALLOGENIC HSVT.

↳ [Pág 15](#)

- **Special presentation.** Lunes 4 de Marzo de 2019

ENDING THE HIV EPIDEMIC: A PLAN FOR THE UNITED STATES

↳ [Pág 15](#)

AGRADECIMIENTOS

↳ [Pág 17](#)



PRÓLOGO

La *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* (CROI) es, sin duda alguna, el congreso científico con mayor interés y repercusión en relación a la infección por el VIH a nivel mundial. En ella se reúnen los más prestigiosos investigadores que presentan numerosos trabajos científicos de máximo nivel en diversas áreas de la infección por el VIH. En Marzo del 2019, ha tenido lugar en Seattle (EE.UU.) la edición número 26 del CROI. Al igual que en años anteriores, alrededor de 4000 congresistas han asistido a esta reunión científica. Se han enviado un total de 2048 comunicaciones de las que 1027 han sido aceptadas 110 han sido elegidas para presentarse en forma de comunicaciones orales. En este número especial de Avances en Enfermedades Infecciosas (AEI) hemos seleccionado las sesiones plenarias, workshops y comunicaciones presentadas en el CROI 2019 con, a nuestro juicio, un mayor impacto clínico. Hemos estructurado este número especial en 8 áreas temáticas: infecciones de transmisión sexual, virus de la hepatitis A, nuevas terapias, tratamiento antirretroviral durante el embarazo, clusters de transmisión, estudio de resistencias, cura del VIH y profilaxis pre-exposición. Un equipo de redactores asistentes a este congreso, se ha encargado de realizar un resumen y/o comentario de cada uno de los trabajos científicos. El objetivo de este número especial de AEI es hacer llegar a todos los profesionales que atienden pacientes infectados por el VIH, las novedades presentadas en el CROI 2019 con mayor relevancia para el manejo de estos pacientes de forma sencilla y accesible para todos los miembros de nuestra sociedad. Desde el grupo andaluz para el estudio del VIH (GAEVIH) queremos agradecer a todos los miembros que han participado en esta iniciativa aportando sus comentarios y esperamos que resulte útil para todos los clínicos que deseen actualizarse en el tema.

Dras. Nuria Espinosa e Inés Pérez

Presidenta y Secretaria del Grupo Andaluz para el Estudio del VIH (GAEVIH) de SAEI.

1. INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL

DENIAL, DOOM OR DESTINY? RESURGENT ITS IN HIV CARE AND PREVENTION.

Jeanne Marrazzo. University of Alabama. Birmingham, AL, USA. Sesión plenaria 1. martes 5 marzo 2019.

Asistimos a un aumento de la incidencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en pacientes con infección por el VIH en la era TARGA, a la vez que nos enfrentamos a nuevos retos como el aumento de las resistencias al tratamiento de la gonorrea, la vuelta a las mismas cifras de incidencia de sífilis de la era preVIH y la reaparición de ITS clásicas como el linfogranuloma venéreo. Analizando la epidemia de sífilis en los EE. UU. en 2017 se constata que ha habido un aumento de la incidencia mayoritariamente en varones (el 80% de los casos) y de estos, el 80% son HSH y el 46% tienen infección por el VIH. Pero no solo en HSH, también ha habido un incremento de incidencia en la población femenina y de sífilis congénita. En el caso de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* el incremento es similar, con la dificultad añadida de las localizaciones extragenitales y la cada vez mayor prevalencia de resistencias. En más del 80% de los países de los que se tienen datos se demuestra una resistencia elevada a azitromicina y en el último año se ha presentado un brote de resistencia conjunta a ceftriaxona y azitromicina en el Reino Unido, requiriendo tratamiento con ertapenem en estos pacientes. En relación al tratamiento, actualmente hay nuevos antimicrobianos en estudio para la gonorrea (zoflodacino, gepotidacina, solitromicina, delafloxacino) con diferentes resultados, algunos de ellos prometedores. Las investigaciones sobre la vacuna presentan numerosas dificultades. Los resultados del ensayo clínico realizado en Nueva Zelanda con la vacuna frente a meningitis B (Bexero -GSK) demostraron que esta vacuna obtenía una protección del 33% para gonorrea, sin que redujera el riesgo en los casos de coinfección de gonorrea y *Chlamydia*. Esto ha permitido encontrar alguna posible diana para su desarrollo futuro. Con respecto a la profilaxis pre-exposición de las ITS, en el subestudio del ANRS IPERGAY, se analizaron los resultados de la administración de doxiciclina (200 mg entre 24-72 tras exposición) frente a no dar tratamiento, demostrando beneficio al aumentar el tiempo de aparición de sífilis e infección por *Chlamydia* pero no de gonorrea. Puede ser una opción debido a la relativa seguridad de este tratamiento, la facilidad de uso y la aceptación entre HSH, si bien habría que tener en cuenta la posible aparición de resistencias y efectos adversos. Por último, en la sesión se declaró la importancia del control de ITS para conseguir disminuir la incidencia de la infección por el VIH, debido a su transmisión conjunta y la mayor transmisibilidad de esta infección cuando una ITS está presente. A pesar de esto, la mayor parte de las estrategias “getting to zero” para disminuir la transmisión por el VIH se realizan con independencia de las ITS y sus consecuencias.

COMENTARIO: Dra. Isabel A. Pérez Hernández

Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Melilla.

Desde hace varios años nos enfrentamos a un aumento exponencial de las ITS -también en nuestro país-, de predominio en la población HSH, pero no solo en esta. El inicio de la PreP, de la mano del aumento de relaciones sin protección, el uso del *Chem-sex* y los riesgos que conlleva y la pérdida de la sensación de riesgo de estos comportamientos nos hacen plantearnos muchas preguntas. En nuestro país aún no tenemos claro cómo hacer frente a la PreP, dónde y cómo facilitarla, médicos responsables de hacerlo o modo de financiarlo, cuando ya se nos está planteando la profilaxis frente a otras ITS mediante el uso de doxiciclina. Sí está clara la importancia del cribado de estas infecciones en nuestros pacientes asintomáticos, teniendo en cuenta la elevada prevalencia y que la presencia de las ITS favorece la transmisión de la infección por el VIH. Para esto se hace necesario el poder disponer de pruebas diagnósticas rápidas y precisas para las ITS, especialmente en aquellos lugares donde la incidencia de la infección por el VIH es tan elevada, pudiendo así disminuir el manejo sintomático, tratamientos empíricos y facilitando estudios de resistencias. El brote de multiresistencia de *N. gonorrhoeae* en el Reino Unido ha hecho saltar de nuevo alarmas, especialmente por su relación epidemiológica con otros países y regiones mundiales, alertando sobre este nuevo riesgo. Por tanto, incidir en la prevención de estas infecciones, tanto en los pacientes que tienen seguimiento habitual en las consultas como poder llegar a las personas con conductas de riesgo, al mismo tiempo que se intenta el tratamiento de los contactos siempre que sea posible y fomentar la investigación en nuevos tratamientos y vacunas deberían ser objetivos a corto plazo para el control de esta epidemia.

Abstract 1011**EFFECTIVE TREATMENT OF LYMPHOGANULOMA PROCTITIS WITH EXTENDED AZITHROMYCIN REGIMEN.**

José L. Blanco, Irene Fuertes, Jordi Bosch. Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain.

"Me gusta la azitromizina"

Para el LGV ¿doxiciclina o azitromicina? José Luis Blanco presento un estudio en proctitis por LGV en el que se comparaba en un estudio no randomizado el tratamiento estándar de tres semanas con doxiciclina vs tres dosis semanales de un gramo de azitromicina. Con un diseño que no deja de ser curioso para no ser randomizado los resultados demostraron eficacia altísima en las dos pautas.

COMENTARIO: Dr. Jesús Santos González

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Pauta atractiva con una posológica más cómoda y gran tolerabilidad. Da soporte al uso de azitromicina al menos en presentaciones leves de LGV. Desconocemos aquellos que cambiaron de pauta durante el estudio. La emergencia de Mycoplasma genitalum podría poner reparos al uso de azitromicina de forma empírica. Es necesario un estudio randomizado, de todas formas *"me gusta la azitromicina"*

2. VHA EN PACIENTES CON VIH

Abstract 620**LOW IMMUNE RESPONSE RATE OF HIV-POSITIVE PATIENTS TO SINGLE INJECTION OF HAV VACCINE.**

Noel L, Valantin MC, Wirden M. Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France, et al.

Estudio observacional, unicéntrico, que evalúa la respuesta inmune a una única dosis de vacuna frente al VHA en los pacientes infectados por el VIH que se habían vacunado durante el año 2017, en el cual no se pusieron doble dosis por falta de suministro. Para ello, realizan serología antes de la vacuna y, al menos, 30 días después de recibir la misma y comparan a los respondedores con los no respondedores. Se incluyen 73 pacientes, 93,2% hombres que tienen sexo con hombres (HSH), con una mediana de edad de 49,4 años y la mayoría de ellos con buen control inmunoviroológico (93,2% CV<50 cop/mL, mediana de CD4 658/mm³ y de CD4/CD8 0,9). Tras una mediana de 106 días entre la vacuna y la segunda serología, un 59,7% presentaron respuesta inmune. Los no respondedores tenían una mediana de CD4/CD8 inferior a los respondedores. Concluyen con ello que la respuesta inmune a una dosis única de vacuna frente al VHA es baja en sujetos infectados por el VIH, siendo un factor de riesgo para ello el tener un cociente CD4/CD8 bajo. Sugieren que se debería recomendar, en este contexto, el control serológico tras la vacunación para asegurar la protección.

Abstract 621**LOSS OF HEPATITIS A VIRUS SEROPROTECTION IN PERSONS LIVING WITH HIV.**

Chanderraj R, Cichocki M, Gandhi T, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA, et al.

Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes infectados por el VIH que han perdido la seroprotección frente al VHA. El estudio surge en el contexto de un brote de hepatitis por VHA en Michigan, que comenzó en Agosto/16 y que aún persiste con 895 casos; 26 de ellos están coinfectados por el VIH, de los cuales, 4 estaban vacunados frente al VHA y 2 tenían serología positiva cuando se diagnosticaron de la infección por el VIH. Al observar esto, los autores realizan serología de VHA a todos aquellos pacientes de la HIV Clinic de la Universidad de Michigan que no la tuvieran realizada en los últimos 5 años y describen las características de los sujetos que serorrevierten (pasan de tener serología positiva a tener serología negativa): en el momento de recibir la vacuna, el 50% tenían carga viral del VIH detectable con una media de 27.500 copias/mL y el 50% eran caso de sida. El tiempo medio entre la serología positiva y negativa fue de 11,37 años. La conclusión de los autores es que los pacientes infectados por el VIH previamente vacunados pueden ser susceptibles a infectarse por el VHA por lo que repetir la serología podría identificar a los sujetos en riesgo y que se pudieran beneficiar de una revacunación.

COMENTARIO abstracts 620 y 621: Dra. Rosario Palacios Muñoz

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Los sujetos infectados por el VIH presentan una menor respuesta inmune a la mayoría de las vacunas que la población general, sobre todo cuando tienen bajo recuento de linfocitos CD4. De hecho, se recomienda que se demoren las vacunas hasta que los linfocitos CD4 estén, al menos, por encima de 200/mm³. El VHA, cuya transmisión es feco-oral, se considera una infección de transmisión sexual y de hecho, al igual que refieren en estos dos trabajos presentados en el CROI, también en España hemos sufrido brotes de hepatitis aguda por VHA en HSH, con y sin infección por el VIH. Aunque en mi opinión estos dos estudios tienen sus limitaciones, plantean aspectos importantes y con trascendencia para la práctica clínica diaria. La recomendación actual es que a los pacientes con infección por el VIH se les ponga doble dosis de vacuna frente al VHA por lo que podría parecer que el primer estudio está fuera de lugar. Sin embargo, si en Francia han tenido la necesidad de utilizar, al menos de forma temporal, sólo una dosis por falta de suministro, esto podría ocurrir en otras áreas geográficas. Por los resultados del estudio, incluso en sujetos con buena situación inmunoviológica, con una dosis única de vacuna, seroconvirtieron poco más de la mitad de los pacientes. Cuestiones que yo plantearía: ¿cuántos seroconvierten con dos dosis?, ¿la seroconversión sería similar en sujetos no infectados por el VIH? La respuesta a la primera cuestión podríamos tenerla en un estudio retrospectivo andaluz recientemente publicado (NeukaM K, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2019). Por otro lado, estudios retrospectivos en pacientes con infección por el VIH han mostrado que tras ser vacunados frente al VHA, la serología persiste positiva en el 90% a 3 años y en el 85% a 6-10 años, si bien no se conoce el significado clínico de ello. A los autores de la HIV Clinic de Michigan les salta la alarma cuando en el brote que sufren actualmente, 23% de los infectados por el VIH estaban teóricamente inmunizados frente al VHA y, sin embargo, presentaron una hepatitis aguda por el mismo. La verdad es que, aparte de sugerir que sujetos vacunados pueden ser susceptibles a la infección por el VHA, poco más se puede deducir de este estudio; quizá que sería mejor vacunarlos cuando tuvieran suprimido el VIH. En resumen, debemos ser conscientes de la importancia de tener inmunizados frente al VHA a todos nuestros pacientes HSH infectados por el VIH. Para ello, la recomendación es vacunarlos con dos dosis separadas por seis meses, hacerlo cuando tengan buena situación inmunoviológica y quizá habría que repetir la serología de forma periódica (¿cada 5 años?) para saber si han serorrevertido, en cuyo caso habría que revacunarlos.

3. NUEVAS TERAPIAS: CABOTEGRAVIR

Abstract 139**LONG-ACTING CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE AS MAINTENANCE THERAPY: ATLAS WEEK 48 RESULTS.**

Susan Swindells, University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA. Jaime-Federico Andrade-Villanueva University of Guadalajara, Guadalajara, Mexico. Gary J. Richmond, Broward Health Medical Center, Fort Lauderdale, FL, USA, et al.

Diseño: El estudio Atlas es un ensayo clínico de fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico que fue diseñado para establecer la no inferioridad de una estrategia de *switching* a dos antirretrovirales inyectables de acción prolongada (long-acting - LA), cabotegravir (CAB) más rilpivirina (RPV), en comparación a continuar el tratamiento antirretroviral previo. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: adultos, carga viral indetectable en los últimos 6 meses con un TAR basado en 2 NRTI + 1 INSTI, NNRTI, o IP. Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) a continuar con su TAR habitual (CONT) o cambiar a CAB/RPV. Los participantes asignados a la rama de CAB/RPV recibieron durante 4 semanas el tratamiento por vía oral diariamente (CAB 30mg + RPV 25mg al día) para evaluar la seguridad antes de recibir CAB/RPV IM. Posteriormente se administró CAB/RPV (LA) por vía intramuscular. El objetivo primario del estudio fue HIV-RNA ≥ 50 c/mL a las 48 semanas de seguimiento, usando el algoritmo snapshot de la FDA. El margen de no inferioridad fue establecido en el 6%.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 616 participantes (308/brazo) de los que el 33% eran mujeres. El régimen basal de los pacientes incluyó: 2 NRTI + 1 NNTI (50%), INSTI (33%), o IP (17%). A las 48 semanas del estudio 5 participantes (1.6%) en el brazo LA y 3 (1.0%) en el brazo CONT tenían HIV-1-RNA ≥ 50 c/mL, alcanzándose el criterio de no inferioridad establecido. De forma similar también se demostró la no inferioridad de LA respecto a CONT en el objetivo secundario de alcanzar HIV-RNA < 50 c/mL (93% vs 95%) a las 48 semanas. Tres pacientes del brazo de LA y 4 del CONT tuvieron fallo virológico confirmado en dos muestras consecutivas. Dos pacientes del brazo de LA presentaron mutaciones de resistencias en el dominio de la retrotranscriptasa y en el de la integrasa. Ambos procedían de Rusia, y estaban infectados por VIH

genotipo 1-A. No se observaron diferencias en efectos adversos entre las dos ramas del estudio. Solo falleció un paciente (rama CONT). El 98% de los pacientes de la rama LA estaban más satisfechos con su tratamiento actual que con el tratamiento oral previo.

Abstract 140

LONG-ACTING CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE FOR HIV MAINTENANCE: FLAIR WEEK 48 RESULTS.

Chloe Orkin, Queen Mary University of London, London, UK. Keikawus Arastéh, EPIMED GmbH, Berlin, Germany. Miguel Górgolas Hernández-Mora, Fundacion Jimenez Diaz, Madrid, Spain.

Diseño: El estudio FLAIR es un ensayo clínico de fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico que fue diseñado para establecer la no inferioridad de una estrategia de *switching* a cabotegravir (CAB) más rilpivirina (RPV) en LA, en comparación a continuar tratamiento antirretroviral con dolutegravir/abacavir/lamivudina (DTG/ABC/3TC). Se incluyeron en el estudio pacientes naive que recibieron tratamiento de inducción durante 20 semanas con DTG/ABC/3TC. Aquellos con ARN-VIH < 50 cop/mL a las 16 semanas de tratamiento fueron aleatorizados (1:1) a continuar con DTG/ABC/3TC o cambiar a CAB/RPV. Los participantes asignados a la rama de CAB/RPV recibieron durante 4 semanas el tratamiento por vía oral diariamente (CAB 30mg + RPV 25mg al día) para evaluar la seguridad antes de recibir CAB/RPV IM. Posteriormente se administró CAB/ RPV (LA) por vía intramuscular. El objetivo primario del estudio fue HIV-RNA ≥ 50 c/mL a las 48 semanas de seguimiento, usando el algoritmo *snapshot* de la FDA. El margen de no inferioridad fue establecido en el 6%.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 629 participantes de los que 566 alcanzaron ARN-VIH < 50 cop/mL a las 16 semanas y fueron aleatorizados a recibir CAB/RPV o continuar tratamiento con DTG/ABC/3TC (283 por brazo). Al comienzo de la fase de inducción la mediana de linfocitos CD4+ fue 444 cels/mL (7% < 200 cels/mm) y la mediana de carga viral 4.49 log₁₀ c/mL (20% $\geq 100,000$ c/mL). El 22% de los participantes eran mujeres. A las 48 semanas del estudio 6 participantes (2.1%) en el brazo LA y 7 (2.5%) en el brazo DTG/ABC/3TC tenían HIV1-RNA ≥ 50 c/mL, alcanzándose el criterio de no inferioridad establecido. De forma similar también se demostró la no inferioridad de LA respecto a DTG/ABC/3TC en el objetivo secundario de alcanzar HIV-RNA < 50 c/mL (LA 93.6% vs DTG/ABC/3TC 93.3%) a las 48 semanas. Cuatro pacientes del brazo de LA tuvieron fallo virológico confirmado en dos muestras consecutivas. Tres de ellos (el otro paciente no pudo ser testado) presentaron mutaciones de resistencias en el dominio de la retrotranscriptasa y en el de la integrasa. Los 3 pacientes procedían de Rusia y estaban infectados por VIH genotipo 1-A. Tres pacientes del brazo de DTG/ABC/3TC tuvieron fallo virológico confirmado en dos muestras consecutivas. Ninguno de ellos presentó mutaciones de resistencias en el dominio de la integrasa. No se observaron diferencias en efectos adversos entre las dos ramas del estudio. Solo falleció un paciente (rama CONT). El 99% de los pacientes de la rama LA estaban más satisfechos con su tratamiento actual que con el tratamiento oral previo.

COMENTARIO abstracts 139 y 140: Dr. Antonio Rivero

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Cabotegravir es un inhibidor de la integrasa con una larga vida media (40 horas por vía oral) Su formulación *long-acting* para uso intramuscular permite incrementar su vida media a unos 40 días. Por otra parte, Rilpivirina es un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos, actualmente comercializado para su uso por vía oral, con una vida media aproximada de 50 días. Su formulación *long-acting* para uso intramuscular permite incrementar su vida media a unos 90 días. Por tanto, la disponibilidad de ambos fármacos permite construir un régimen de TAR que puede ser administrado con intervalos inter-dosis muy prolongados. El estudio LATTE-2 demostró que la alta eficacia (< 50 cop/mL) a largo plazo de esta combinación administrada cada 1 o cada 2 meses. Los estudios Atlas y FLAIR (son los ensayos pivotaes que permitirán el registro de esta combinación. Por ello los resultados del objetivo primarios del estudio eran muy esperados y han causado una gran expectación. Los resultados del estudio han demostrado que la combinación CAB/RPV muy eficaz (no inferior al tratamiento estándar con tres fármacos antirretrovirales), bien tolerada y que genera una gran satisfacción de los pacientes. Las ventajas que en conveniencia, adherencia al tratamiento y satisfacción de los pacientes tiene el régimen CAB/RPV LA pueden jugar un importante papel en la construcción de regímenes de TAR en el futuro próximo. El único dato del estudio que ha generado cierta inquietud ha sido el desarrollo de mutaciones de resistencias en los fracasos virológicos confirmados. Estos se han producido en un reducido número y porcentaje de pacientes, y especialmente en pacientes con subtipo A-1 originarios de Rusia. La implicación que puede tener este hallazgo está por dilucidar.

4. TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN EMBARAZO

Abstract 757

POPULATION PK OF DOLUTEGRAVIR IN PLASMA, CORD, AND BREASTMILK: RESULTS FROM DOLPHIN-1.

Laura Dickinson, University of Liverpool, Liverpool, UK. Kenneth Kintu, Infectious Disease Institute, Kampala, Uganda. Julie Anne Coombs, Desmond Tutu HIV Foundation, Cape Town, South Africa.

El objetivo del estudio es evaluar si las alteraciones fisiológicas producidas en la mujer durante el tercer trimestre del embarazo pueden afectar significativamente la PK de DTG. Se trata de un subestudio del ensayo clínico Dolphin-1 (NCT02245022) en el que se comparaba la eficacia y seguridad de dolutegravir (DTG) vs. efavirenz (EFV) en mujeres gestantes que iniciaron TAR durante el embarazo tardío (a partir de las 28 semanas). En esta comunicación se evalúa la farmacocinética (PK) de DTG. Se determinó la PK de DTG (0-24h) 14 días después del inicio del tratamiento, durante el tercer trimestre de gestación (T3) y en las dos primeras semanas del postparto (PP). Adicionalmente se determinó niveles de DTG en leche materna (LM) 2-6 y 24 horas después de la dosis. Se incluyeron en el estudio 28 mujeres. No se observaron diferencias significativas en la PK de DTG entre T3 y PP. Por otro lado el área bajo la curva de DTG en LM fue 1.13mg.h/L suponiendo el 3% de la del plasma.

COMENTARIO: Dr. Antonio Rivero

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

La PK de DTG no se afecta significativamente durante el tercer trimestre del embarazo respecto al periodo postparto. El estudio tiene gran importancia ya que demuestra que las alteraciones fisiológicas producidas en la mujer durante el tercer trimestre del embarazo no afectan significativamente la PK de DTG y por tanto no serían necesarios ajustes de dosis.

Abstract 39

RANDOMIZED TRIAL OF RALTEGRAVIR-ART VS EFAVIRENZ- ART WHEN INITIATED DURING PREGNANCY.

Mark Mirochnick, Boston University, Boston, MA, US. David E. Shapiro, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA. Leavitt Morrison, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA.

El estudio NICHD P1081 es un ensayo clínico abierto en Fase IV el que se incluyeron mujeres gestantes con más de 20 semanas de embarazo que fueron aleatorizados (1:1) a iniciar tratamiento antirretroviral con raltegravir (RAL) vs efavirenz (EFV), más dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (2NRTIs). El estudio fue realizado en África (Uganda y Sudáfrica). El objetivo primario de eficacia del estudio fue alcanzar ARN-VIH <200 cop/ml en el momento del parto. El objetivo de tolerabilidad fue permanecer en el brazo asignado en el momento del parto y el objetivo de seguridad fue el desarrollo de efectos adversos (EA) grado 3-4 en madre e hijo. La aleatorización se estratificó por la edad de gestación. Se incluyeron en el estudio 408 mujeres (206 RAL y 202 EFV) procedentes de África, Sudamérica y Tailandia (solo 7 mujeres procedían de EEUU). No se apreciaron diferencias basales entre los 2 grupos. En el objetivo primario de eficacia una mayor proporción de mujeres de la rama de RAL que de EFV alcanzaron ARN-VIH <200 cop/ml en el momento del parto (94% vs. 84%; p=.001), principalmente entre aquellas gestantes con más de 28 semanas de embarazo. La velocidad del descenso de la carga viral fue mayor en la rama de RAL. La mediana de tiempo hasta conseguir ARN-VIH inferior a 200 cop/mL fue de 8 días en la rama de RAL y 15 días en la de EFV. Ambos regímenes fueron bien tolerados y no hubo diferencias entre las ramas en la frecuencia de efectos adversos grado 3-4 (madres y recién nacidos) ni en la proporción de recién nacidos muertos o nacidos pretérmino. Un niño de la rama de RAL y 4 de la de EFV tuvieron infección por VIH (p> 0.05).

COMENTARIO: Dr. Antonio Rivero

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

El objetivo del TAR es conseguir y mantener ARN-VIH indetectable durante el mayor tiempo de gestación posible, especialmente en el tercer trimestre y en el momento del parto. En las últimas guías de TAR de Gesida/PNS (2019) se recomienda como TAR de elección en el embarazo la asociación de TDF o ABC + 3TC o FTC con RAL, ATV/r o DRV/r. La velocidad en alcanzar supresión viral se ha demostrado que es variable entre los distintos regímenes de tratamiento antirretroviral. Así, regímenes basados en inhibidores de la integrasa han demostrado una mayor velocidad en suprimir la replicación del VIH que regímenes basados en inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleó-

sidos. En este contexto el estudio NICHHD P1081 tiene gran importancia ya que confirma esta evidencia entre gestantes. Especial interés tiene el hecho de que en mujeres con más de 28 semanas de embarazo el uso de un régimen basado en RAL consiguió alcanzar ARN-VIH en el momento del parto en el 93% de las gestantes. Cifras significativamente superiores a las obtenidas por EFV en el ensayo clínica y presumiblemente también superiores a las que pudieran alcanzar regímenes basados e IP potenciados con ritonavir. Por tanto el estudio ofrece evidencia suficiente para poder considerar a regímenes basados en RAL como los únicos régimen de TAR electivo en embarazadas de más de 28 semanas de gestación.

Abstract 40

RCT OF DOLUTEGRAVIR VS EFAVIRENZ-BASED THERAPY INITIATED IN LATE PREGNANCY: DOLPHIN-2.

Kenneth Kintu, Infectious Disease Institute, Kampala, Uganda. Thoko Malaba, University of Cape Town, Cape Town, South Africa. Jesca Nakibuka, University of Cape Town, Cape Town, South Africa, et al.

El estudio DolPHIN-2 (NCT03249181) es un ensayo clínico abierto en el que se incluyeron mujeres gestantes con más de 28 semanas de embarazo que fue ron aleatorizados (1:1) a iniciar tratamiento antirretroviral con dolutegravir (DTG) vs efavirenz (EFV) más dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (2NRTIs). El estudio fue realizado en África (Uganda y Sudáfrica). En objetivo primario del estudio fue alcanzar ARN-VIH indetectable en el momento del parto (eficacia) y el desarrollo de toxicidad a fármacos en madre o hijos (seguridad). Se incluyeron en el estudio 268 mujeres. No se apreciaron diferencias basales entre los 2 grupos en cuanto a tiempo de gestación (31 semanas), carga viral (4.4 vs 4.5 log₁₀ cop/mL), CD4 (464 vs 412 cels/μL). En el momento del parto el número de mujeres que alcanzó el end point primario de eficacia (ARN-VIH < 50 cop/mL) fue superior en la rama de DTG (90/122, 74%) que en la de EFV (49/115, 43%), con una razón de riesgos de 1.66 (1.32-2.09). Estas diferencias se mantuvieron con independencia de la carga viral basal, el recuento de CD4, el tiempo de gestación. La proporción de mujeres que alcanzaron ARN-VIH 1000 cop/mL en el momento del parto fue también superior en la rama de DTG que en la de EFV (93% vs 83%); con una razón de riesgos de 1.11 (1.00-1.23). Por otro lado, DTG fue bien tolerado durante la gestación, no observándose diferencias con EFV en cuanto a efectos adversos. Tampoco se observaron diferencias entre DTG y EFV en el tiempo de gestación en el momento del parto (39.9 semanas en cada rama), o prematuridad (16.67% vs 15.38%). Se observaron defectos congénitos en 17 niños (DTG 8, EFV 9). No se observaron defectos del tubo neural. Sin embargo, hubo 4 recién nacidos muertos todos en la rama de DTG. Se produjeron 3 casos de transmisión del VIH, todos en la rama de DTG.

COMENTARIO: Dr. Antonio Rivero

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

El inicio tardío del tratamiento antirretroviral durante el embarazo se asocia con una menor probabilidad de alcanzar la supresión de la replicación del VIH a final del mismo y por ello a un mayor riesgo de transmisión vertical del VIH. La velocidad en alcanzar supresión viral se ha demostrado que es variable entre los distintos regímenes de tratamiento antirretroviral. Así, regímenes basados en inhibidores de la integrasa han demostrado una mayor velocidad en suprimir la replicación del VIH que regímenes basado en inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos. Por este motivo la elección del régimen de tratamiento antirretroviral de inicio en situación de embarazo avanzado puede ser crucial en el objetivo de evitar la transmisión vertical del VIH. No se recomienda el uso de DTG durante el embarazo por su aparente relación defectos del tubo neural en recién nacidos cuyas madres recibieron DTG durante el principio del embarazo. El ensayo clínico DolPHIN-2 demuestra que regímenes basado en DTG en mujeres embarazadas que inician TAR a partir de las 28 semanas de gestación se asocian a mayor probabilidad de alcanzar supresión de la carga viral en el momento del parto. Sin embargo ello no se asoció a una disminución de la transmisión vertical del VIH. De hecho, todos los los casos de transmisión vertical del VIH se produjeron en la rama de DTG. Por otro lado, es necesario aclarar la mayor incidencia de nacidos muertos en la rama de DTG (los 4 recién nacidos observados en el estudio se produjeron en la rama de DTG). Mientras no se aclaren estos hechos, el uso de DTG, incluso en fases tardías del embarazo, debe ser considerado con sumo cuidado.

Abstract 87**A PHASE 1 STUDY OF LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR IN PREGNANT WOMEN WITH HEPATITIS C VIRUS.**

Catherine A. Chappell, Elizabeth E. Krans, Katherine Bunge. Magee–Womens Research Institute, Pittsburgh, PA, USA, et al.

“Cribado en toda mujer en edad fértil y riesgo de infección VHC”.

¿La embarazada transmite el VHC? Pues algo así como el 5,8%. Con esos datos curar la hepatitis C en el embarazo puede ser razonable. Ensayo en fase 1 de SOF/LDV en gestantes con infección por el VHC genotipo 1 Se comunican 9 mujeres reclutadas, 8 con RVS y una pendiente. No infecciones en el feto ni problemas de seguridad en las embarazadas.

COMENTARIO: Dr. Jesús Santos González

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

N muy pequeña. Pauta, no pan-genotípica, actualmente en desuso. Desde un punto de vista epidemiológico, el embarazo podría ser otra “oportunidad” de diagnóstico y tratamiento en mujeres con alto riesgo de transmisión y/o de pérdida posterior del seguimiento, pero casi es mejor hacer el *“cribado en toda mujer en edad fértil y riesgo de infección VHC”*

5. CLUSTERS DE TRANSMISION

Abstract 68**HUGGING PHYLOGENETIC TREES: USE OF MOLECULAR ANALYSIS FOR PUBLIC HEALTH INTERVENTION.**

Alexandra M. Oster, CDC, Atlanta, GA, USA.

Las nuevas herramientas informáticas han hecho posible identificar clusters de transmisión de VIH a través del análisis de los datos moleculares. Aunque estos análisis se han desarrollado en los últimos años, la mayoría de estudios han sido retrospectivos. Actualmente, las agencias de salud pública están comenzando a utilizar estos datos que se recopilan de manera rutinaria a partir de las secuencias obtenidas de los estudios de resistencias. Es importante identificar de manera prospectiva los clusters de transmisión, con el objetivo de fortalecer las estrategias de prevención y asegurar que las personas con VIH y las que estén en riesgo de contraerlo, puedan tener acceso a los servicios que necesitan (diagnóstico, tratamiento y programas de prevención). Las pruebas de resistencia a los antirretrovirales son fundamentales tanto para guiar el tratamiento, como para ayudar a detener la transmisión del VIH.

Abstract 856**INCIDENT INFECTION IN HIGH- PRIORITY HIV MOLECULAR TRANSMISSION CLUSTERS.**

Joel O. Wertheim, University of California San Diego, San Diego, CA, USA. Nivedha Panneer, CDC, Atlanta, GA, USA. Anne Marie France, ICF International, Atlanta, GA, USA, et al.

Los CDC de Atlanta rutinariamente analizan las secuencias de HIV para analizar los clusters que muestran una rápida y reciente transmisión. Usando las secuencias del gen pol de HIV-1 enviadas al US National HIV Surveillance System, identificaron 116 clusters entre los casos diagnosticados entre los años 2010 y 2012 y las nuevas infecciones que se iban añadiendo entre los años 2013-2017. Los autores vuelven a subrayar la importancia de mantener la carga viral suprimida así como la comunicación a las parejas y a los posibles contactos para intervenir con prioridad e impedir el desarrollo de los clusters de transmisión.

Abstract 857**MOLECULAR SURVEILLANCE AS A MEANS TO EXPAND AN OUTBREAK INVESTIGATION: MA 2015-2018.**

Betsey John, Massachusetts Department of Public Health, Boston, MA, USA. Nivedha Panneer, CDC, Atlanta, GA, USA.. Matthew Tumpney, Massachusetts Department of Public Health, Boston, MA, USA, et al.

En 2016, el Departamento de salud pública de Massachusetts detectó un incremento de nuevos diagnósticos de HIV entre usuarios de drogas parenterales. Con ayuda de los CDC comenzaron una investigación en 2018 para caracterizar el brote. Los diagnósticos ocurridos desde 01/2015 a 05/2018 se consideraron ligados a la investigación. Los casos relacionados

molecular y epidemiológicamente fueron en su mayoría hombres, menores de 40 años, raza blanca no hispana y usuarios de drogas parenterales. La utilización de los datos moleculares aumentó el número de personas ligadas al brote y mejoró las actividades de prevención lo que vuelve a destacar la importancia de la vigilancia molecular de los clusters.

Abstract 876

HIV MOLECULAR SURVEILLANCE AND PRETREATMENT DRUG RESISTANCE IN MEXICO CITY.

Antoine Chaillon, University of California San Diego, La Jolla, CA, USA. Margarita Matías-Florentino, National Institute of Respiratory Diseases, Mexico City, Mexico. Santiago Avila-Rios, National Institute of Respiratory Diseases, Mexico City, Mexico, et al.

Los autores estudian las secuencias de más de 2000 nuevos diagnósticos en México City entre los años 2016-2018. En global, la transmisión de mutaciones de resistencia fue del 14% destacando la resistencia a No análogos con un 9,6%. El 40% de pacientes se agruparon en 99 clusters, en su mayoría hombres jóvenes del área metropolitana. El 18% de los pacientes en cluster presentaron mutaciones de resistencia, siendo la 103N/S la más frecuente. La presencia de mutaciones de resistencia asociada a los clusters de transmisión compromete los tratamientos de primera línea en diversas situaciones. Aunque en nuestro medio son menos frecuentes, en zonas de menores recursos económicos continúan siendo importantes y debido a los movimientos migratorios pueden llegar a constituir cluster de rápida transmisión que debemos detectar para impedir su expansión

Abstract 867

CLUSTER SURVEILLANCE OF FRENCH PRIMARY INFECTIONS: TOWARD A MORE VIRULENT CRF02_AG?

Benoit Visseaux, INSERM, Paris, France. Lambert Assoumou, INSERM, Paris, France. Mary Anne Trabaud, CHU de Lyon, Lyon, France, et al.

Estudio de unos 1000 pacientes diagnosticados en Francia entre los años 2014-2016. La mayoría HSH franceses y una pequeña proporción subsaharianos. Mayor proporción de subtipos B y un 20% de CRF02_AG. Este último subtipo está relacionado con pacientes no HSH, con cargas virales más altas y menores recuentos de CD4, sugiriendo una mayor virulencia que los subtipos B. Los autores concluyen que el aumento de los clusters de transmisión hace necesaria una mayor vigilancia epidemiológica para identificar y frenar estos brotes locales.

 **COMENTARIO abstracts 68, 856, 857, 876 y 867:** Dra. Isabel Viciano

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

La detección de clusters es crítica para acabar con la epidemia de HIV. Primero hay que diagnosticar de forma precoz, detectar clusters de rápida transmisión, tratar pronto para alcanzar respuesta viral sostenida, y proteger a la población susceptible con la Prep para prevenir nuevas infecciones. La vigilancia de la transmisión de patógenos en tiempo real es un área de gran interés para las agencias de Salud Pública tanto a nivel local como nacional. La filogenética, que el estudio de la relación entre secuencias genéticas homólogas es una parte fundamental de la investigación en virología. Factores como la localización geográfica, el momento de transmisión del virus y las conductas de riesgo también influyen en los parámetros de un árbol filogenético. Cuando se combinan con datos epidemiológicos, los análisis de clusters pueden proporcionar información de qué factores epidemiológicos están asociados con una mayor transmisión del virus. Por lo tanto, las hipótesis sobre la transmisión directa solo tienen sentido cuando el análisis de secuencias se combina con el estudio de contactos. Sin embargo, pocos estudios contienen datos de contactos y datos de la secuencia del VIH, y los que lo han hecho son demasiado pequeños para proporcionar información sobre los factores responsables de la propagación del VIH. Por último, un enfoque de red global permitirá a los investigadores determinar, si las secuencias de VIH recién aisladas se encuentran dentro de agrupaciones de transmisión conocidas, realizando así una vigilancia en tiempo real de epidemias locales recientes y en crecimiento. A medida que se depositen más secuencias en las bases de datos públicas, la precisión y la resolución de este enfoque continuarán mejorando.

6. ESTUDIO DE RESISTENCIAS

Abstract 143

SYSTEMATIC DETERMINATION OF IN VITRO HIV-1 INTEGRASE RESISTANCE FROM CLINICAL SAMPLES.

Aniqa Shahid, Vincent Montoya, Wendy W. Zhang, British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS, Vancouver, BC, Canada.

Los datos de resistencia fenotípica son relativamente escasos para los nuevos inhibidores de la integrasa del VIH: Dolutegravir (DTG), Bictegravir (BIC) y Cabotegravir (CAB). Este estudio analiza la susceptibilidad fenotípica de un gran panel de virus recombinantes derivados del subtipo B seleccionados para maximizar la variación de la secuencia in vivo. Los resultados confirmaron amplia resistencia cruzada entre DTG, BIC y CAB e identificaron nuevos patrones de mutaciones que disminuyen la sensibilidad a los nuevos inhibidores de integrasa, especialmente a Cabotegravir. Estos estudios deben ser ampliados también a variantes con subtipos no-B.

AUTORA: Dra. Isabel Viciano

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Abstract 144

DTG VS LPV/R (DAWNING): EFFICACY BY BASELINE NRTI RESISTANCE AND SECOND-LINE NRTI USE.

Dannae Brown, ViiV Healthcare, Abbotsford, Australia. Ruolan Wang, ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA. Mark Underwood, ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA.

Dawning es un estudio de no inferioridad comparando DTG + 2 NRTI frente a Lopinavir + 2 NRTI en pacientes VIH de países con ingresos medios o bajos, en los que había fracasado un primer régimen terapéutico. El 84% de sujetos con DTG frente al 70% de pacientes con LPV alcanzaron <50 copias/mL a las 48 semanas de tratamiento. Esto fue independiente de la resistencia a NRTI de base que estaba presente en el 90% de los pacientes: 184I/V (86%), 65R (30%) y >1 TAMS (24%). Los resultados del presente estudio muestran la superioridad de Dolutegravir frente a Lopinavir/ritonavir en términos de eficacia en el tratamiento de segunda línea de personas de países de ingresos medios y bajos. La selección del tratamiento de segunda línea es un hecho particularmente importante en estos países, donde las opciones terapéuticas suelen ser inferiores a las existentes en otros lugares.

AUTOR: Dra. Isabel Viciano

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

7. PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN (PREP)

Abstract 846

RISK FACTORS FOR HIV INFECTION AMONG MSM IN THE ANRS IPERGAY PREP TRIAL.

Marine Pillet, INSERM, Villejuif, France. Eric Cua, CHU de Nice, Nice, France.. Catherine Capitant, INSERM, Villejuif, France, et al.

“No perdamos más el tiempo”

Los investigadores del Ipergay intentan identificar qué sujetos se van a beneficiar más de la PrEP, para ello analizan el brazo que fue randomizado a placebo. La incidencia de infección fue de 7,5 infecciones por 100 personas año (IC95%: 4,3-12,2). No hubo sorpresas, se infectaban los que tenían sexo anal receptivo sin preservativo, contacto con múltiples parejas, encuentros en cuartos oscuros, clubs sexuales y fiestas privadas y uso de drogas recreativas. Sobre todo, GHB. Sabemos a quién hay que ofertar la PrEP.

AUTOR: Dr. Jesús Santos González

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Abstract 960**CHANGES IN KIDNEY FUNCTION AMONG MSM INITIATION DEMAND TDF/FTC FOR HIV PREP.**

Geoffroy Liegeon, Hôpital Saint-Louis, Paris, France. Guillemette Antoni, INSERM, Villejuif, France. Gilles Pialoux, Tenon Hospital, Paris, France, et al.

"No tengamos reparo en usar la PrEP"

Más datos del Ipergay. Se compara la seguridad renal en aquellos sujetos que se randomizaron a TDF/FTC vs placebo. No hubo diferencias entre una rama y la otra incluso en sujetos con mayor riesgo de problemas renales. La exposición menor global, al ser una pauta intermitente, con una media de dosis de 15-18 comprimidos al mes puede explicar el perfil de seguridad renal de la PrEP a demanda.

AUTOR: Dr. Jesús Santos González

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Abstract 48**PREPARING FOR PREP IN ENGLAND: PREVALENCE AND INCIDENCE OF HIV AND BACTERIAL STIS.**

Dana Ogaz, Ada R. Miltz, Sarika Desai, Public Health England, London, UK, et al.

"Seguimos siendo diferentes"

Epidemia de ITS en Occidente. Se presentan los datos de la disminución de la incidencia de infección por el VIH desde 2012 en clínicas sexuales inglesas. El VIH descendiendo (desde el 3,7% sujetos año en HSH de alto riesgo al 1,6% en el 2017) sin embargo el resto de las ITS se incrementa (sífilis gonorrea y clamidia). ¿Será la PrEP la responsable de tanta ITS? Curiosamente nosotros (España) sin PrEP mantenemos la misma incidencia de VIH y el mismo incremento de ITS.

AUTOR: Dr. Jesús Santos González

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Abstract 104**THE PHASE 3 DISCOVER STUDY: DAILY F/ TAF OR F/TDF FOR HIV PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS.**

Charles B. Hare, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA. Josep Coll, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain. Peter Ruane, Peter J Ruane, MD Inc, Los Angeles, CA, USA, et al.

"Y ahora qué"

Discover: ensayo clínico en fase III randomizado, doble ciego, en el que TAF/FTC vs TDF/FTC demostró la no inferioridad en la prevención de la infección por el VIH en sujetos en riesgo de la misma. EECC de más de 4.000 sujetos por brazo. Buena tolerabilidad de ambas pautas, aunque mejor perfil de seguridad ósea y renal en la rama de TAF/FTC. Nada que no esperáramos.

AUTOR: Dr. Jesús Santos González

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Abstract 107**IMPACT OF PREP ON DRUG RESISTANCE AND ACUTE HIV INFECTION, NEW YORK CITY, 2015-2017.**

Kavita Misra, Jamie Huang, Demetre C. Daskalakis, New York City Department of Health and Mental Hygiene, Long Island City, NY, USA, et al.

En un estudio de pacientes de reciente diagnóstico en NYC, las personas con uso de Prep previo al diagnóstico, presentaron con más frecuencia mutaciones de resistencia a 3TC/FTC. La mutación 184V/I fue más frecuente entre los usuarios de Prep (26% vs 2%). No hubo selección de mutaciones relacionadas con Tenofovir (K65R). Además, se realizaron más diagnósticos en el momento de la infección aguda (33% vs 9%). Esto es debido a que estos pacientes son controlados con mayor frecuencia. Estos screening son de gran importancia para evitar empezar la Prep durante el periodo ventana de la infección por VIH y reducir el riesgo de la selección de resistencias.

AUTORA: Dra. Isabel Viciano

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

8. ERRADICACIÓN DE LA EPIDEMIA Y CURA DE LA INFECCIÓN POR VIH

UPDATE ON HIV CURE

Workshop W-1. Workshop for new investigators and trainees. Katharine J. Bar. University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA.

La Dra. Bar revisó nuestro actual conocimiento de la persistencia del HIV, subrayó los mayores obstáculos para las estrategias de curación y discutió los desarrollos pre-clínicos y clínicos en la búsqueda de la cura funcional o erradicadora del VIH. Habló de estudios que muestran que la mayoría de los virus presentes en los reservorios son defectivos, y que uno de los principales mecanismos de la persistencia del reservorio es la expansión clonal de virus intactos de esas células infectadas de forma latente. La evidencia inicial de esta ruta de persistencia surgió por la detección de múltiples provirus con la misma secuencia de integración dentro de la célula huésped. El reservorio latente continúa siendo un enigma. Necesitamos mayor conocimiento de la su medida, de su expansión clonal, y el tiempo de instauración. Las reducciones sustanciales, aunque incompletas del reservorio proporcionan valiosos datos acerca de que la administración precoz del tratamiento antirretroviral es una prioridad tanto en niños como en adultos. Es probable que se necesite una mayor inmunidad para mantener una supresión duradera. Hay nuevas inmunoterapias (Shock and Kill) que deben demostrar primero su seguridad. Muchos nuevos agentes en desarrollo, LRA (Latency Reversal Agents) en combinación con inmunomoduladores o con anticuerpos monoclonales que son terapias muy prometedoras en un futuro muy próximo.

AUTORA: Dra. Isabel Viciano

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Abstract 29.

SUSTAINED HIV-1 REMISSION FOLLOWING HOMOZYGOUS CCR5 DELTA 32 ALLOGENIC HSCT.

Ravindra K. Gupta, Sultan Abduljawad, Laura McCoy, University College London, London, UK.

Se presentó el caso de un paciente de Londres que mantiene carga viral de VIH indetectable tras 18 meses de haber interrumpido el TAR. La remisión se produjo después de que el paciente se sometiera a un trasplante de células madre de donante con dos mutaciones genéticas que eliminan el receptor CCR5 de la superficie de la célula T CD4. Esto lo convierte en el segundo hombre en la historia, después del paciente de Berlín, en haber logrado la remisión del VIH tras un trasplante de este tipo, y ha abierto la puerta a la posibilidad de la curación del VIH. Para Brown, era leucemia, para el paciente de Londres, linfoma de Hodgkin. Estos tratamientos para el cáncer crean un entorno único que puede ser hostil al VIH. Primero, la quimioterapia y/o la radioterapia eliminan muchos de los reservorios donde se esconde el virus y en segundo lugar, las nuevas células que no expresan el receptor CCR5 hacen que el VIH no pueda propagarse. Pero es poco probable que esto conduzca a trasplantes de células madre generalizados para personas infectadas con VIH, es sólo un paso más en la dirección correcta.

AUTORA: Dra. Isabel Viciano

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Special presentation.

ENDING THE HIV EPIDEMIC: A PLAN FOR THE UNITED STATES.

Anthony S. Fauci, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institute of Health, US Department of Health and Human Services, Bethesda, MD, USA.

“No más excusas, tenemos las herramientas para acabar con la epidemia”.

La plenaria de Fauci a nadie dejó indiferente. No habló de curación, ni de eliminación del virus, ni de vacunas. Habló de terminar con las nuevas infecciones en Estados Unidos en 10 años. Disminuir la incidencia el 75% en 5 años y el 90% en



diez años. Todas las administraciones sanitarias están de acuerdo. Y esto se sustentaba en cuatro pilares. Diagnosticar a todos los infectados tan pronto como sea posible, tratamiento de la infección de forma rápida y efectiva, ofrecer PrEP a todos los sujetos en riesgo y responder rápidamente a los brotes de rápido crecimiento.

 **AUTOR:** Dr. Jesús Santos González

UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

COMITÉ DE REDACCIÓN

EDITOR: Dr. Alberto Romero Palacios (alberpalacios@hotmail.com). UGC Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

EDITOR ADJUNTO: Dr. Luis Eduardo López Cortés (luiselopezcortes@gmail.com). Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

EDITOR EMÉRITO: Dr. Manuel Torres Tortosa (mtorrestortosa@gmail.com). Ex Jefe de Sección de Enfermedades infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.

AGRADECIMIENTOS:

A los miembros del Grupo Andaluz para el Estudio del VIH (GAEVIH) de la SAEI que han hecho posible que este número salga adelante.

- Dra. Nuria Espinosa Aguilera. Presidenta de GAEVIH. UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- Dra. Inés Pérez Camacho. Secretaria de GAEVIH. UGC Medicina Interna. UMT Hospital de Poniente. Almería.
- Dra. Isabel A. Pérez Hernández. Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Melilla.
- Dr. Antonio Rivero. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
- Dr. Jesús Santos González. UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.
- Dra. Rosario Palacios Muñoz. UGC E. Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.
- Dra. Isabel Viciano Ramos. Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

*Avances en Enfermedades Infecciosas es un boletín de comentarios independientes sobre avances notables y de difusión reciente en Enfermedades Infecciosas, publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Pretende facilitar el conocimiento de lo publicado en la literatura científica, pero el tratamiento de los pacientes o la metodología de los procedimientos diagnósticos no pueden estar basados exclusivamente en estos comentarios. Tampoco lo divulgado en Avances en Enfermedades Infecciosas pretende sustituir el contenido de la publicación original, sino por el contrario, estimular su lectura. Los comentarios pueden reflejar opiniones personales.

Socios Protectores: Laboratorios Abbvie, Gilead, Janssen-Cilag, MSD
Agradecimiento especial a laboratorios ANGELINI

Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Avenida de la Aeronáutica 1, portal 3, oficina 12 - 41020 Sevilla.
Teléfono 954389553. Correo electrónico: secretariatecnica@saei.org

Diseño y Maquetación del Boletín por José María Hidalgo Garrido - hideasgraficas@gmail.com - Tlf. 653 87 76 52