



ADOLESCENTE CON VIH. NOVEDADES

Marisa Navarro.

Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría.



Sociedad Española de
Infectología Pediátrica (SEIP)



CoRIS pes | Red Española de
Investigación en SIDA (RIS)

RETIC-RIS



QUE ES LA ADOLESCENCIA? OMS.

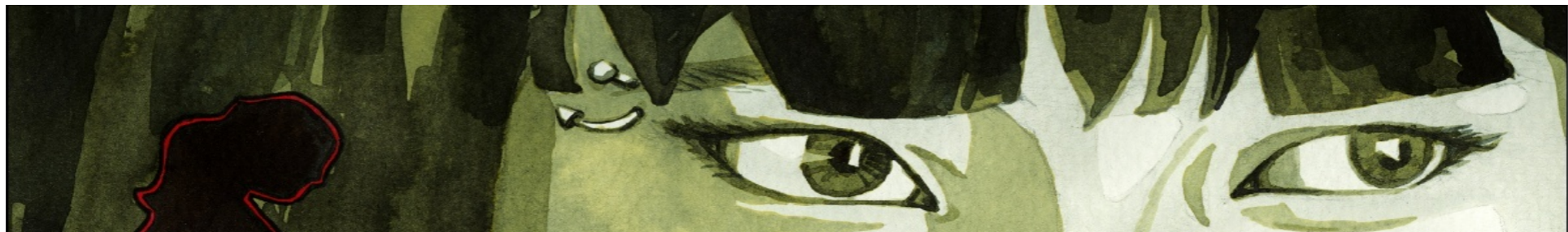


Es una etapa de la vida humana en que:

Biológicamente: "...el individuo progresa desde la aparición inicial de las características sexuales secundarias hasta la madurez sexual..."

Psicológicamente: "... Los procesos psicológicos del individuo y las pautas de identificación evolucionan desde los del niño a las del adulto..."

Socialmente: "... Se realiza una transición del estado de dependencia socioeconómica total a una relativa independencia".



EL ADOLESCENTE CON VIH

Epidemiología



- 1,8 millones adolescentes (dic 2015).
- 250.000 nuevas infecciones en este grupo.
- Ratio entre perinatales/horizontales es desconocido,
- Mortalidad 50% t vertical y 50% t horizontal (ADVP y sexual).

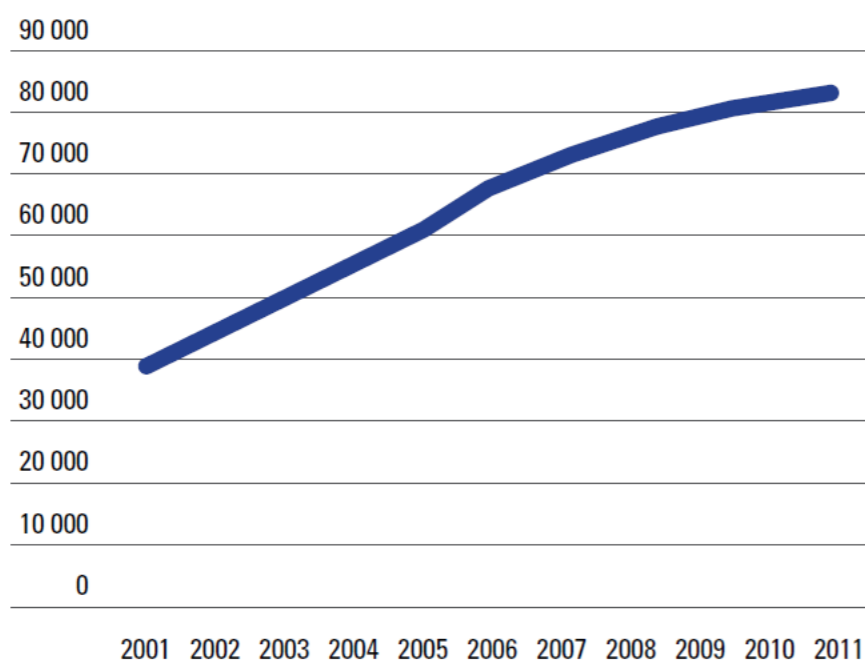
<http://aidsinfo.unaids.org/>

Idele P. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014

UNICEF. 2014 Annual results report - HIV and AIDS. New York: UNICEF; 2015.

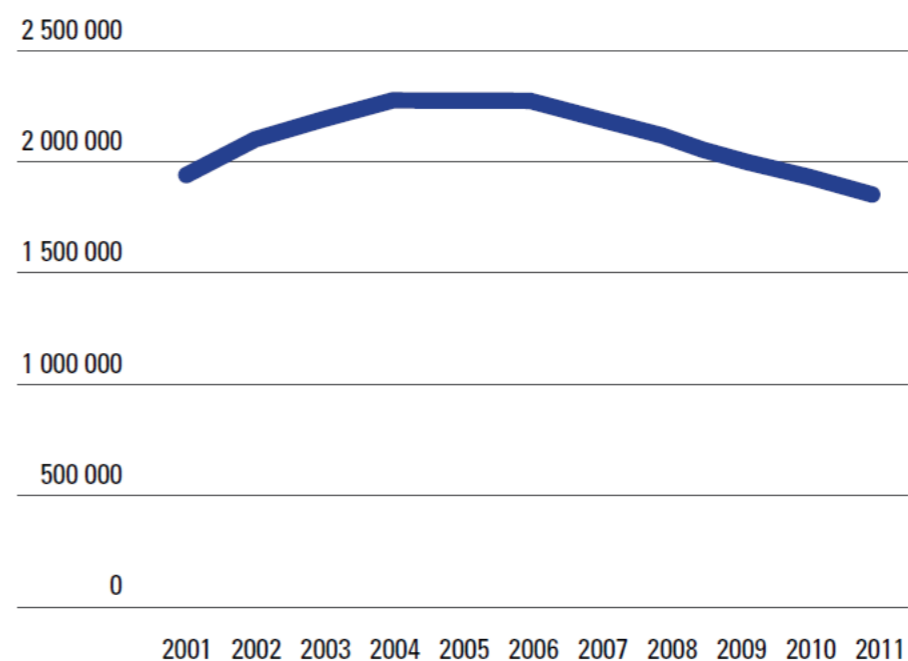
Vulnerabilidad del adolescente VIH

Total adolescent AIDS-related deaths



Source: Kasedde S et al (3).

Total AIDS-related deaths



Source : UNAIDS (2).

Del 2005 al 2012 las muertes en adolescentes se incrementan un 50%.

Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV / AIDS, 2013. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf

Mortality in perinatally HIV-infected young people in England following transition to adult care: an HIV Young Persons Network (HYPNet) audit

- **11 FALLECIDOS/248 chicos** en U. de adultos (17 años (15–21))
- Edad fallecimiento: 21a (17–24).
- **Causas:**

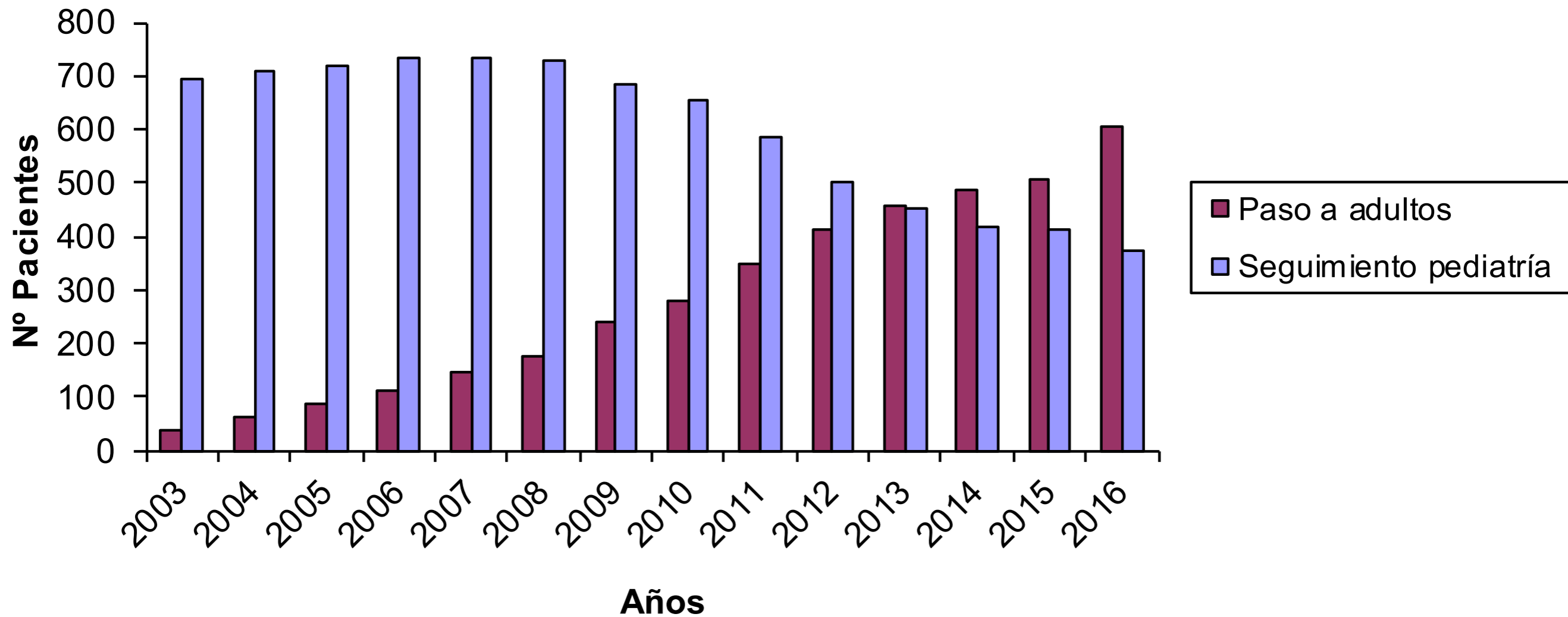
- Suicidio 2
- Enfermedad HIV 7
- Bronquiectasia 1

Situacion inmunovirologica y tto:

- CD4 :27 cells/ μ L (rango 0–630 cells/ μ L)
- 5 con TARGA
- 2 carga viral < 50 HIV-1 RNA copias/mL.
- 9 mala adherencia ya en pediatría
- 8 resistencias pero pautas posibles
- 9 problemas mentales



Cohorte VIH Pediátrica, Nacional Española. Dic 2016



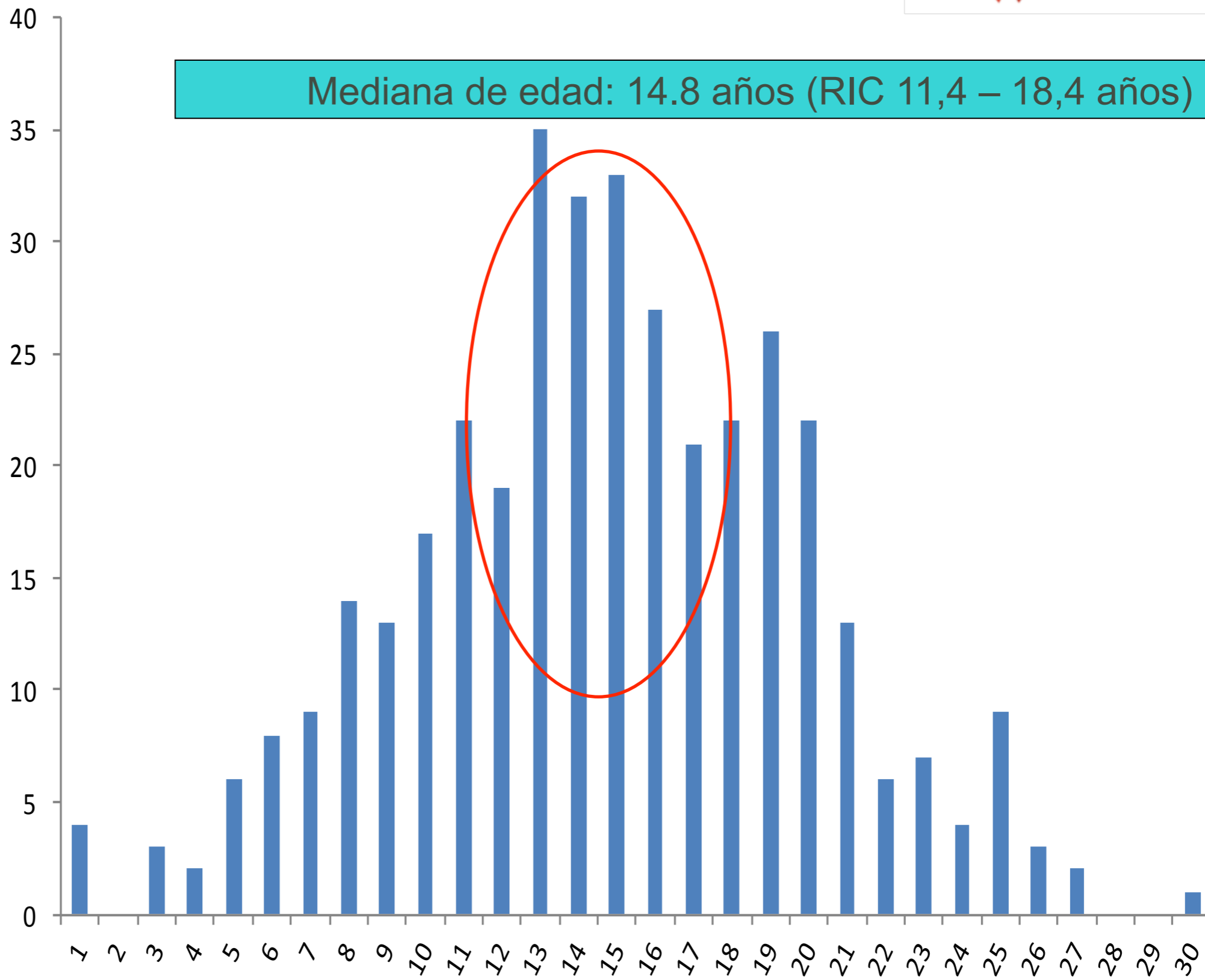
Seguimiento de pacientes VIH Cohorte Nacional por año

- 374 en seguimiento en Pediatría
- 607 transferidos adultos
- 122 fallecidos
- 166 perdidos/ cambio centro No CoRISpe
- 37 no actualizados



Mediana de edad: 14.8 años (RIC 11,4 – 18,4 años)

Nº Pacientes



Edad (años)

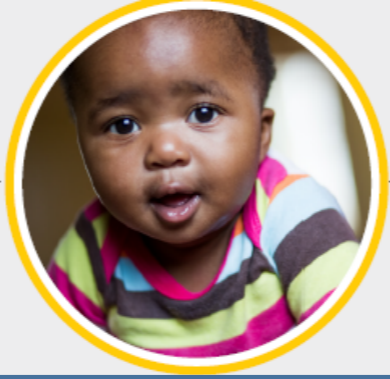


FALLECIMIENTOS EN CONSULTAS



ADULTOS

Sexo	Estadio clínico/ edad (años) a la transferencia	Años seguimiento en adultos	CV indetectable último control	CD4/mL último control	Tratamiento último control	Año defunción/ edad (años)	Causa de defunción
M	C / (15,9)	2,2	Sí	1104	INI + IF	2011 / (18)	Complicaciones de trasplante hepático
V	C / (18,3)	2,5	Sí	9	INI + IF	2011 / (20)	Sepsis por <i>Cándida albicans</i>
M	A / (17,6)	8,3	No	27	INI + IF	2012 / (25)	Neumonía
M	B / (21) → C	2,7	No	17	INI	2014 / (23)	Leucoencef. multifocal progresiva
M	B / (16 ,3) → C	9,3	Sí	62	ITIAN + IP	2009 / (25)	Linfoma No Hodgkin
M	B/ (14)	6,5	No	13	ITINAN + IP+II	2010 (20)	Posible bronconeumonía
V						2015 (23)	paciente recluso.
M	A / (19) → C	8,25	No (56 cp/ml)	51	ITIAN + ITINAN + II	2016(27)	Gripe (tras superar un linfoma de Burkitt)
M	B/ (15)	12,3	Si	321	IP+II+Ic	2014(27)	Fracaso respiratorio crónico (insuficiencia respiratoria)



Cuidar al paciente desde el principio

INFANCIA

INICIANDO CORRECTAMENTE

- Iniciar bien desde el principio:

**DX precoz y TAR
UNIVERSAL**

- recuperación inmune
- evitar deterioro neurocognitivo.

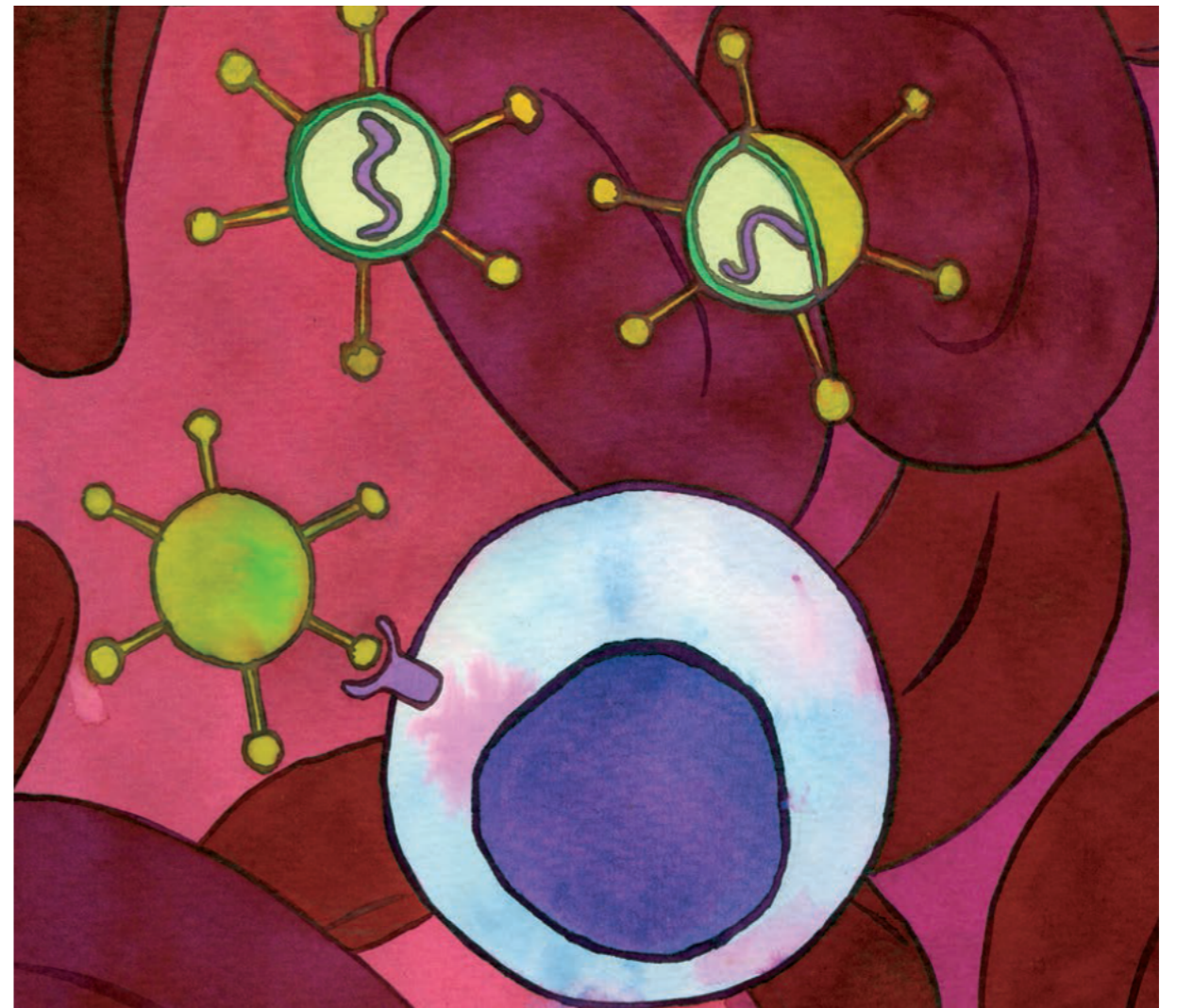
ADOLESCENCIA

ADAPTANDONOS A ESTA ETAPA

- TAR en el adolescente:

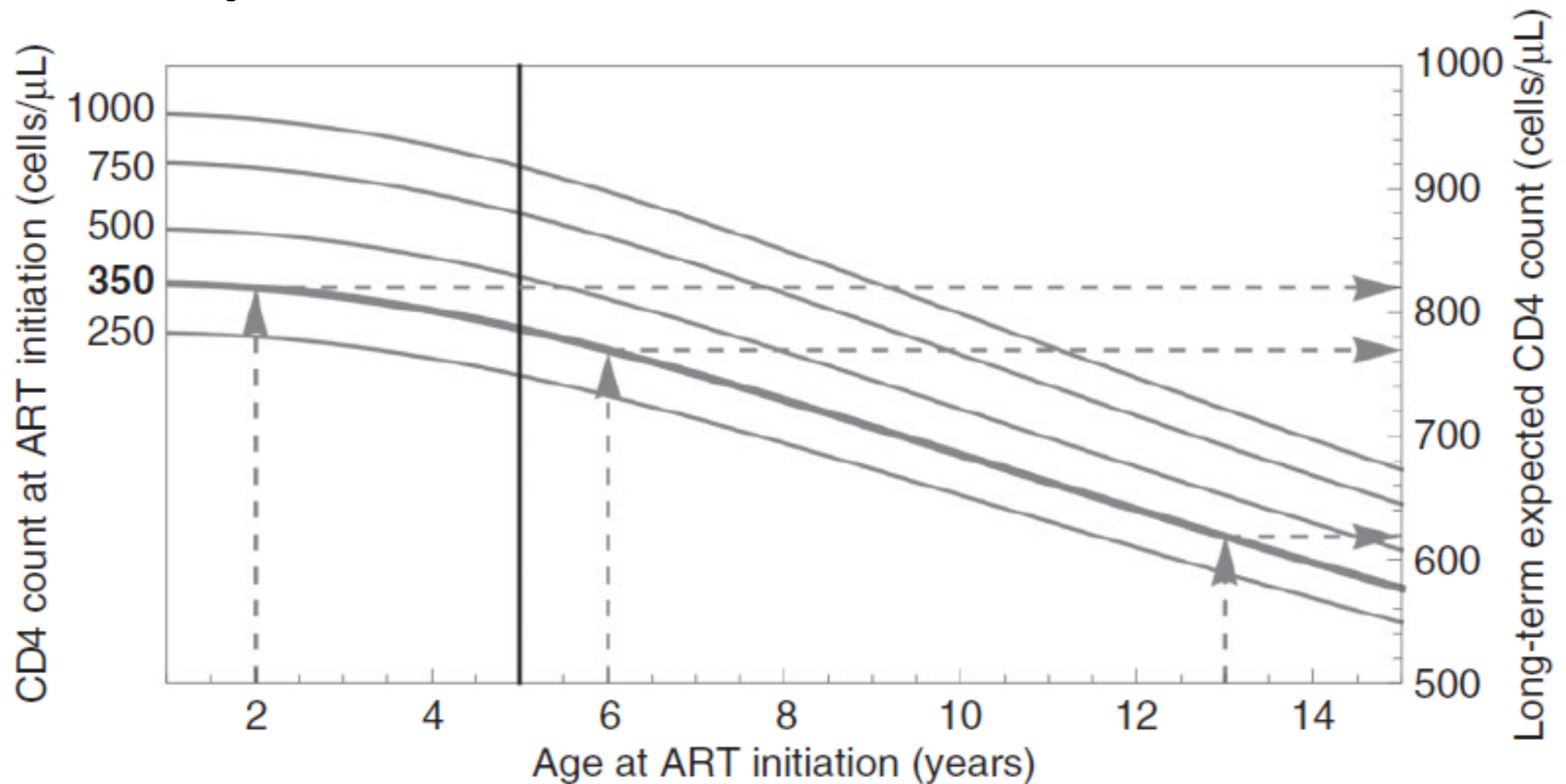
**POCO TOXICO Y
SIMPLE**

**ADHERENTE AL TAR Y A LOS CUIDADOS
CALIDAD DE VIDA**



DAÑO INMUNE Y SU RECUPERACION

Predicción recuperación inmune dependiendo edad inicio TAR



Curva predicción estudio ARROW

Picat MQ, Lewis J, Muslime V, et al. PLoS Med 2013;10:e1001542

CD4/CD8 EN PACIENTES VIH DE TRANSMISIÓN VERTICAL TRAS INICIO DE HAART (CoRISpe)

Table 1. Clinical Characteristics of subjects by immune recovery

Characteristics	Total	Univariate analysis			Multivariate analysis	
		Non Immune recovery CD4 /CD8 < 1	Immune recovery CD4/CD8 > 1	p	Adjusted difference Odds ratio (95% CI)	p
N	146	48	98	-		
Female gender, n (%)	81 (55%)	26 (32)	55 (68)	0,8		
Age at diagnosis (years), median (IQR)	0.6 (0.2, 2.1)	1.4 (0.2, 3.6)	0.5 (0.1 – 1.8)	0.03	0.9 (0.7 – 1.2)	0.7
Age at HAART initiation, median (IQR)	2.3 (0.5, 6.2)	5.6 (2.1, 8.06)	1.3 (0.3, 4.4)	< 0.001	0.9 (0.7 – 1.1)	0.6
Age at the last visit, median (IQR)	14.4 (10.6, 18.1)	16.8 (13.4, 18.7)	13.5 (10.1, 17.8)	0.01		
Ethnicity, n (%)						
Caucasian	97 (67%)	33	64	0.7		
Non Caucasian	47 (33%)	14	33			
Clinical stage at baseline, n (%)						
N/A	78 (53.5%)	25	53	0.6		
B	40 (27.5%)	12	26			
C	19 (28%)	10	18			
Nadir CD4 (cells/mm ³), median (IQR)	457 (269, 678)	323 (153, 503)	543 (350, 764)	< 0.001	1.002 (1 - 1.004)	0.01
Nadir CD4%, median (IQR)	19 (11, 25)	14.5 (8 - 21)	21.5 (14-28)	< 0.001		
Prior history of ART, n (%)						
Mono or dual ART	42 (30%)	23	19	0.001	0.1 (0.03 – 0.7)	0.01
Naïve	104 (70%)	25	79			
HAART						
Total n° of ART regimens, median (IQR)	3 (2, 5)	4 (3, 5)	3 (2, 4)	0.2		
Total n° of HAART regimens, median (IQR)	2 (2, 4)	2 (2, 3)	3 (2, 4)	0.5		
Duration of HAART (years), median (IQR)	9.8 (8.1, 13.2)	9.5 (7.4-12)	10.6 (8.2-13.8)	0.1		
Baseline CD4 and CD8						
CD4 (cells/mm ³) at baseline, median (IQR)	901 (470, 1800)	563 (201, 1039)	1264 (735, 2299)	<0.001	1 (0.9 – 1)	0.5
CD4% at baseline, median (IQR)	26 (16, 35)	20 (8, 28)	32 (20, 38)	<0.001		
CD8 (cells/mm ³) at baseline, median (IQR)	1398 (861, 1964)	1411 (866, 1933)	1375 (861 – 1964)	0.61		
CD8% at baseline, median (IQR)	37 (28, 40.5)	48 (38-60)	35 (22-44)	<0.001		
CD4/CD8 ratio at baseline, median (IQR)	0.6 (0.3, 1.2)	0.8 (0.6, 0.9)	1.5 (1.2, 1.8)	<0.001	1.7 (0.7 – 4)	0.1
Viral load						
Viral load at baseline (log ₁₀), median (IQR)	4.88 (4.12, 5.67)	4.8 (4, 5.4)	4.9 (4.2, 5.7)	0.4		
Time of undetectable viral load, median (IQR)	9.5 (7.8, 12.5)	9.1 (7.7, 11.4)	9.8 (7.9 - 12.6)	0.2		
CD4 and CD8 at last visit						
CD4 (cells/mm ³) at last visit, median (IQR)	878 (672, 1065)	694 (580, 881)	957 (765, 1136)	< 0.001		
CD4% at last visit, median (IQR)	38 (33, 43)	31 (26, 35)	41 (37, 45)	< 0.001		
CD8 (cells/mm ³) at last visit, median (IQR)	717 (541, 969)	906 (713, 1184)	627 (488, 797)	< 0.001		
CD8% at last visit, median (IQR)	31 (25, 37)	39 (36-44)	26 (22, 32)	< 0.001		
CD4/CD8 at last visit, median (IQR)	1.2 (0.9, 1.6)	0.8 (0.6 -0.9)	1.5 (1.2, 1.8)			



DAÑO NEUROLOGICO

Perfil neurocognitivo en el adolescente VIH

- El desarrollo neurocognitivo se afecta **en el niño** VIH que no recibe TAR (*B. Laughton. AIDS 2012; Ananworanich J. AIDS 2016...*)
- **Los adolescentes** con VIH presentan un peor rendimiento en test que miden desarrollo neurocognitivo que los controles. (*Puthanakit T, PIDJ 2013; Boyede GO, HIV AIDS 2013; J Pediatr Psychol 2013; Ker JS, AIDS Care 2014....*)

Peor perfil neurocognitivo en HIV+ que controles y peor si peor nadir CD4

Willen EJ et al .USA

AIDS Care 2017

Cohen S et al. Netherlands

Clin Infect Dis 2015

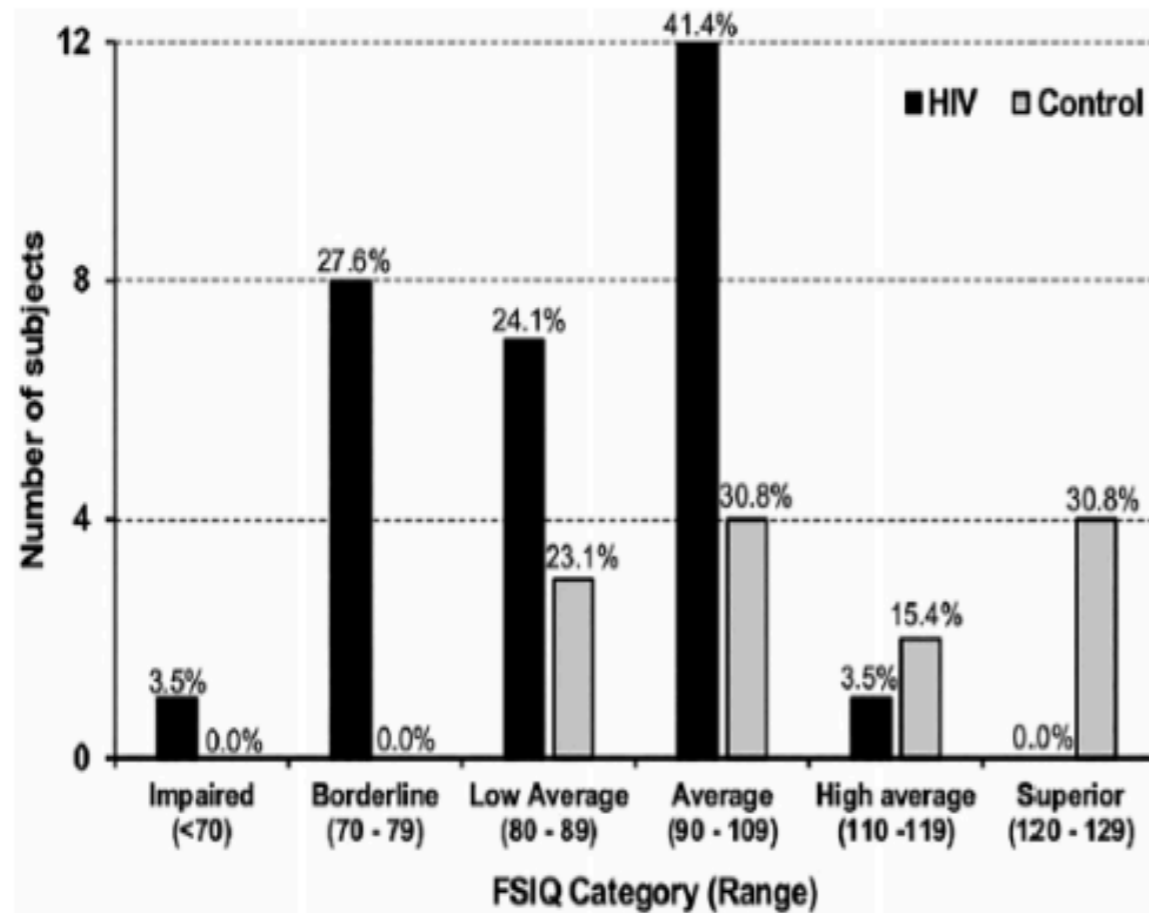


Figure 1. Distribution of FSIQ standard scores by categorical definition for HIV⁺ and control subjects.

Note: The numbers above the histograms indicate the percentage of subjects distributed across the categories for each group.

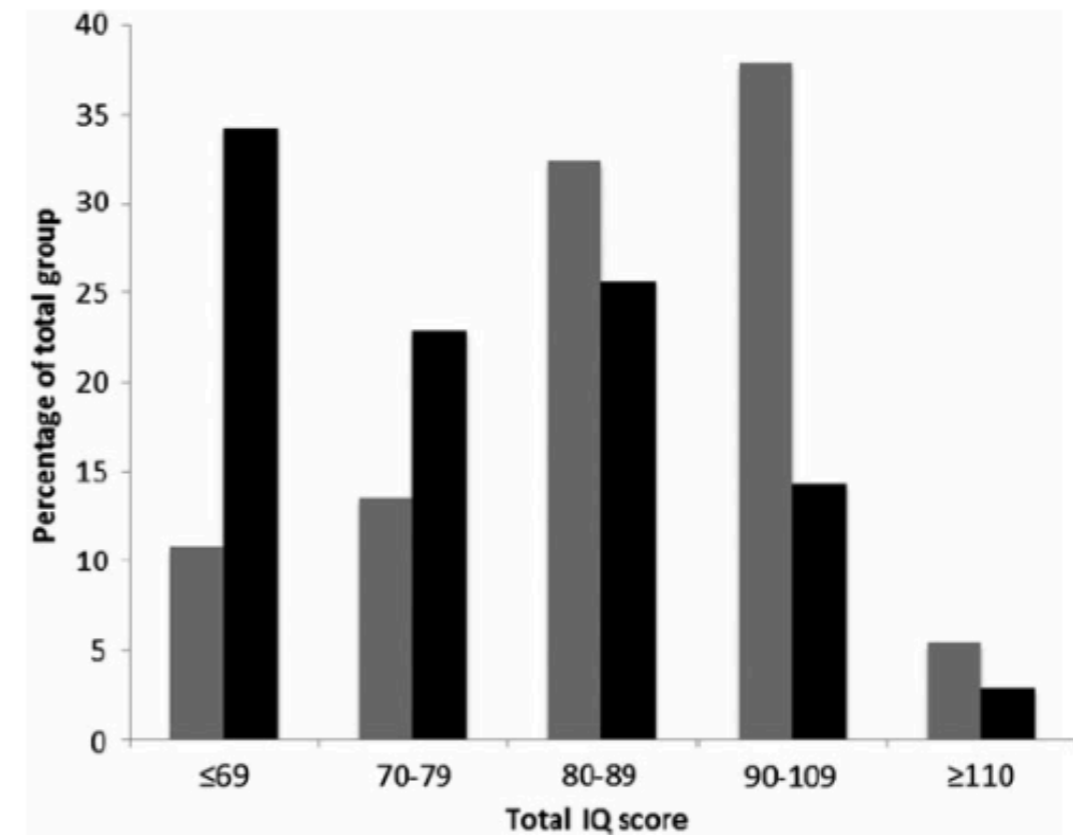
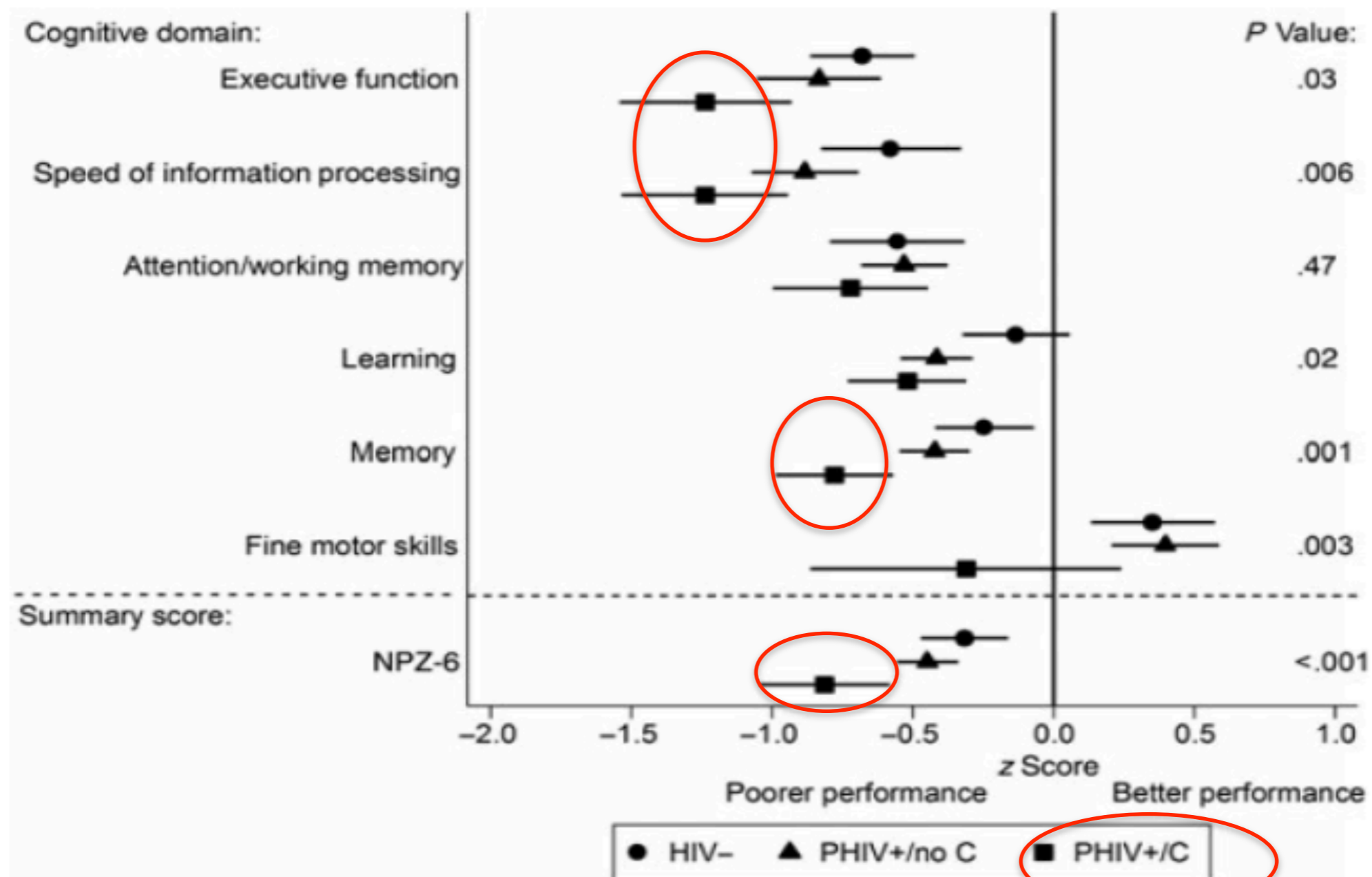


Figure 1. Distribution of total intelligence quotient (IQ) scores in human immunodeficiency virus-infected patients (black) and age-, sex-, ethnicity-, and socioeconomically matched healthy controls (gray).

Neurocognitive es similar en HIV+ y HIV- . Diferencias si categoría C

Judd Ali et al. (UK) Clin Infect Dis 2016



INICIO TARDIO TAR (>1 año)

Puthanakit et al. **PREDICT**. PIDJ 2013. 284 ptes (**1-12 años-
>edad media > 9 años**)

CD4 15%-24% randomizan a partir del año de edad a iniciar TAR o esperar a <15% o C.

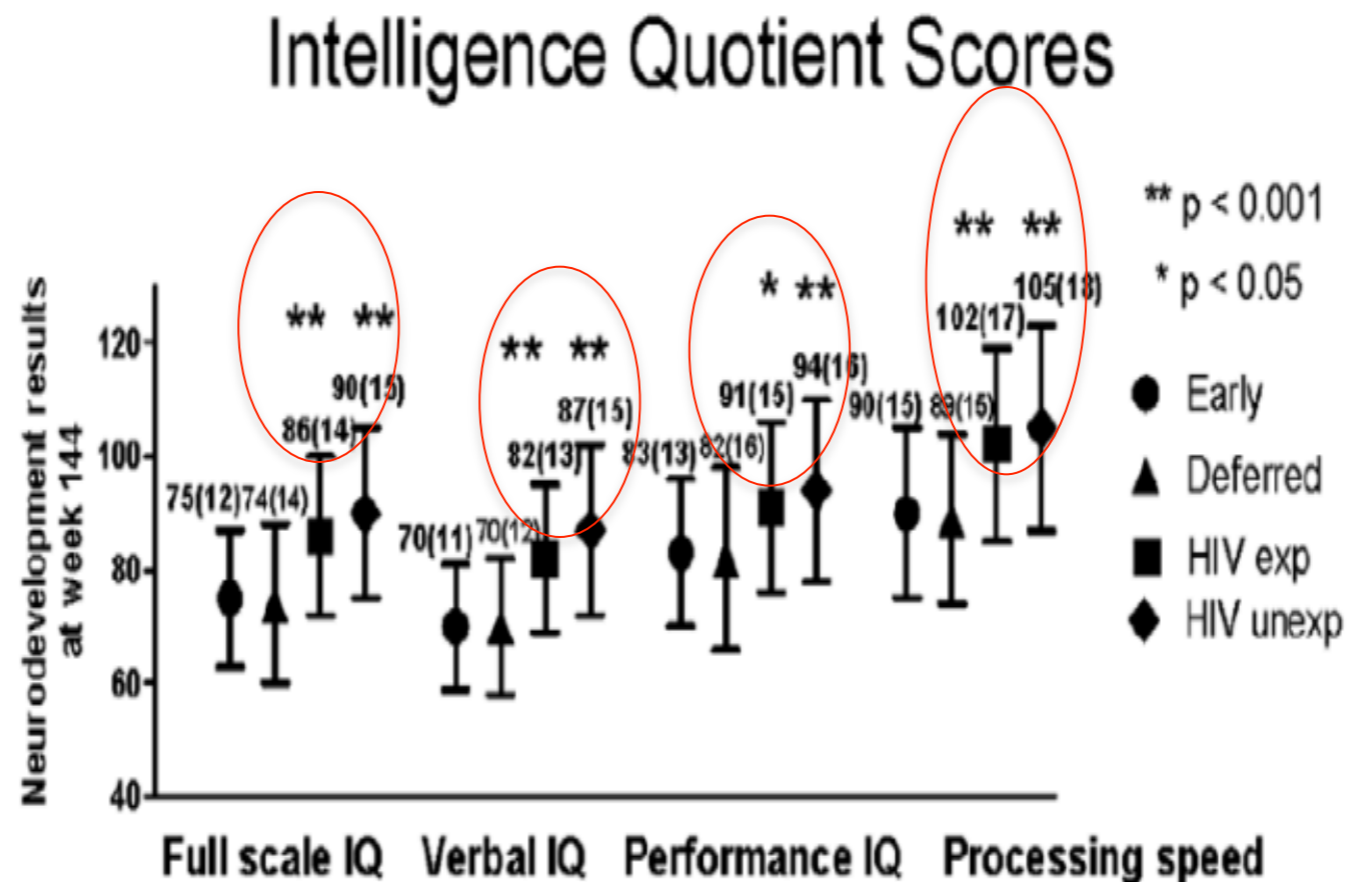
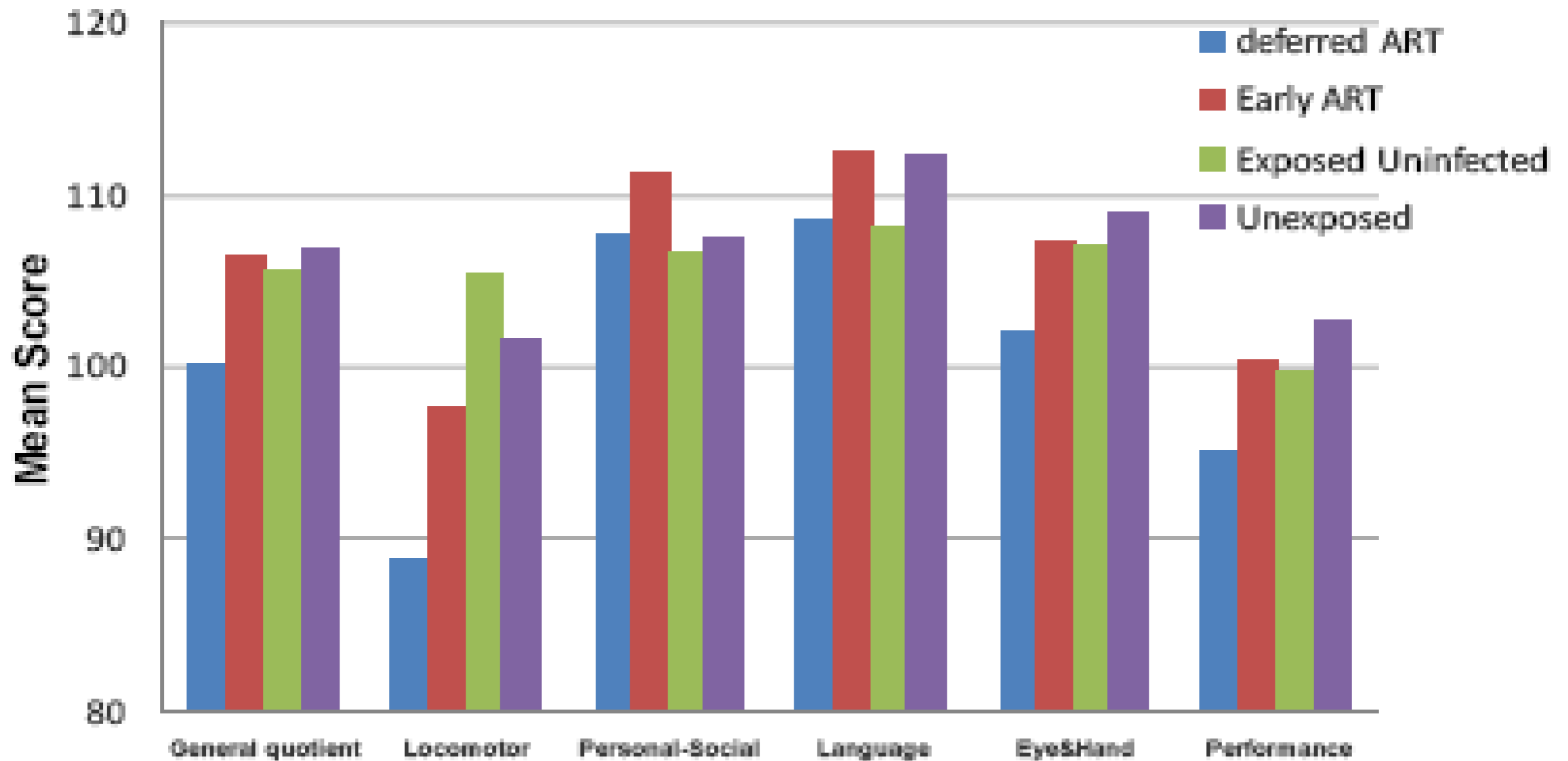


FIGURE 2. IQ comparison between the HIV-infected children (early versus deferred ART arms) at week 144 of PREDICT and the HIV-uninfected (HIV exposed and unexposed) control group children. Mean (SD) scores are shown. *P* values for the comparison between PREDICT children and the uninfected HIV-exposed and HIV-unexposed controls have been adjusted for parent as caregiver, educational level of caregiver and income. The IQ tests included Wechsler Intelligence Scale for Children-III (age

INICIO PRECOZ TAR < 1 AÑO

Prevención de Encefalopatía VIH: Dx y Tx precoces

Tratamiento precoz (< 3 meses de edad) asociado con mejoría en el neurodesarrollo en el estudio CHER (Suráfrica)



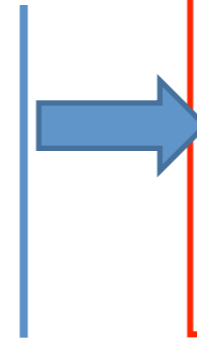
N: 90 niños con VIH de TV

Mediana edad a la evaluación 11 meses

Perfil neurocognitivo en el adolescente VIH

- **ESTUDIOS DEMUESTRAN:**

- TRATAMIENTO PRECOZ (<1 AÑO edad)
- C VIRAL VIH < 50 copias/ml



IMPACTO
DESARROLLO
COGNITIVO
ADOLESCENTE

EVITAR

CATEGORIA C CDC

DAÑO INMUNE (NADIR CD4)

Judd Ali et al. (UK) .Clin Infect Dis 2016; Nichols SL et at. PIDJ.2016

EL ADOLESCENTE DE TRANSMISION VERTICAL

VIH de largo recorrido

- Retraso pondo-estatural. Retraso Tanner, lipodistrofia, riesgo cardiovascular.
- Falta mineralización ósea.
- Afectación neurocognitiva
- otras coinfecciones (VHC)



PODEMOS MEJORAR ALGO?

Peculiaridades
De la adolescencia

TAR muy experimentados
Varias pautas previas TAR
Falta recuperación inmune

↑ resistencias

No aceptación de
su status VIH

fallos en cumplimiento
terapéutico

Pautas más
complejas

- <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/recomendaciones.htm>

Información importante sobre cookies: El Sitio Web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad utiliza cookies propias para mejorar la navegación. Las cookies utilizadas contienen ningún tipo de información de carácter personal. Si continua navegando entendemos acepta su uso. Dispone de más información acerca de las cookies y cómo impedir su uso en nuestra [Política de cookies](#). [Aceptar](#)

[Recomendaciones para el cribado de la infección VIH del niño hijo de madre infectada con posibilidad de adopción](#)

Nº 66. Noviembre 2015

[Documento de consenso sobre edad avanzada e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana](#)

> [Ficha informativa](#)

Nº 65. Octubre 2015

[Guía de práctica clínica para el abordaje integral del adolescente con infección por el VIH](#)

Nº 64. Marzo 2015

[Documento de consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños](#)

> [Executive Summary of the consensus document on Post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children](#)

Infografías:

- > [Profilaxis postexposición en niños y adolescentes](#)
- > [Profilaxis postexposición ocupacional \(PPEO\)](#)
- > [Profilaxis postexposición no ocupacional \(PPENO\)](#)

Nº 63. Febrero 2015

[Documento de consenso sobre las alteraciones psiquiátricas y psicológicas en adultos y niños con infección por el VIH](#)

> [Executive summary of the consensus document on psychiatric and psychological aspects in adults and children with HIV INFECTION](#)





ADHERENCIA DEL ADOLESCENTE

CASO 1



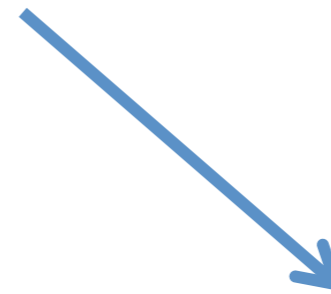
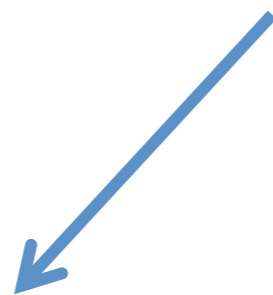
Cristian

- Adolescente 12 años.
- Nació Ecuador, viene a España con su madre a los 7 años de edad.
- Dx VIH en España (8 años) al llegar a España tras el dx de la madre TB extrapulmonar.
- Primeros años vida (4-5 ingresos infancia infecciones respiratorias vías bajas).
- TAR: **efavirenz+abacavir+lamivudina**
- Mala adherencia, se encargan de su tratamiento los abuelos, la madre trabaja a 100 kms de la familia y sólo está con el chico los fines de semana.
- La madre decide juntar a la familia. Buena adherencia tras encargarse ella de su tratamiento.(Cv <50, CD4>500).

Cristian

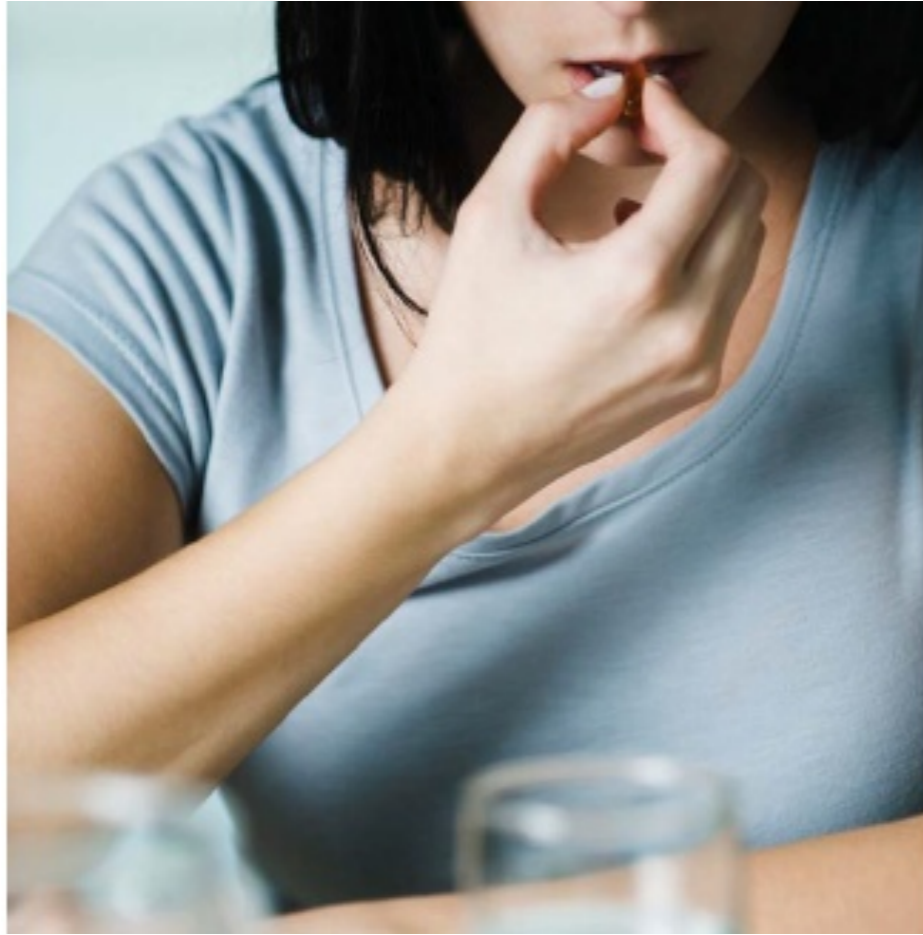


- Revisión consulta:
 - Clínicamente asintomático.
 - Exploración normal, no hay nada destacable en la consulta.
 - Analítica >500.000 copias/ml, CD4 19% 450/mm³, CD8 45%.



Falta toma medicación?

Resistencias ?.



ADOLESCENCIA

Fracaso en el tratamiento antirretroviral

1-Falta de adherencia

2-Falta de adherencia

3-Falta de adherencia

Cristian



- Llamamos por tf dar información y citar antes al paciente
- Revisión consulta:
 - Cristian nos comenta que no ha tomado el TAR.
 - Se reveló el estado de la infección recientemente y pensó que podía no tomar el TAR, y ver que pasaba.
 - Reforzamos la importancia del TAR
 - Siguiente control mejoría analítica.

Tratamiento antirretroviral- Adherencia en adolescencia

- Causa más frecuente de falta de control del VIH
- Grandes dificultades para toma TAR.
- Negación y miedo infección.
- Desinformación.
- Desconfianza médicos.
- Miedo y falta de creencia efectividad fármacos.
- Estilo de vida y socialización adolescente.
- Falta apoyo familiar y social.
- Relación alteración neurocognitiva, efectos adversos tratamiento.



Adolescente adherencia



- **Factores mejorar adherencia**

- Investigar causa
- Facilitar la adherencia
- Apoyo emocional (psicólogo, acompañamiento pares)
- Revelación mejora adherencia.
- Pastilleros, alarma en el móvil, programas de aviso dispositivos móviles.
- Apoyo servicios externos hospital (tratamiento directamente observado TDO Cruz Roja)

- **Y QUE HAY CON RESPECTO AL TIPO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL????**
 - Esquema sencillo (pocas tomas (QD) y pocas pastillas: Combos, STR,
 - Estrategias para adolescentes: PENTA 16, PENTA 17.

Ante adolescente no adherente en fracaso virológico preferible no emplear fármacos de baja barrera genética en el TAR.-----CUIDADO CON EFAVIRENZ!!!

<http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/>

https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PedARV_RecsOnly.pdf

A Jd. HIV Medicine 2016.

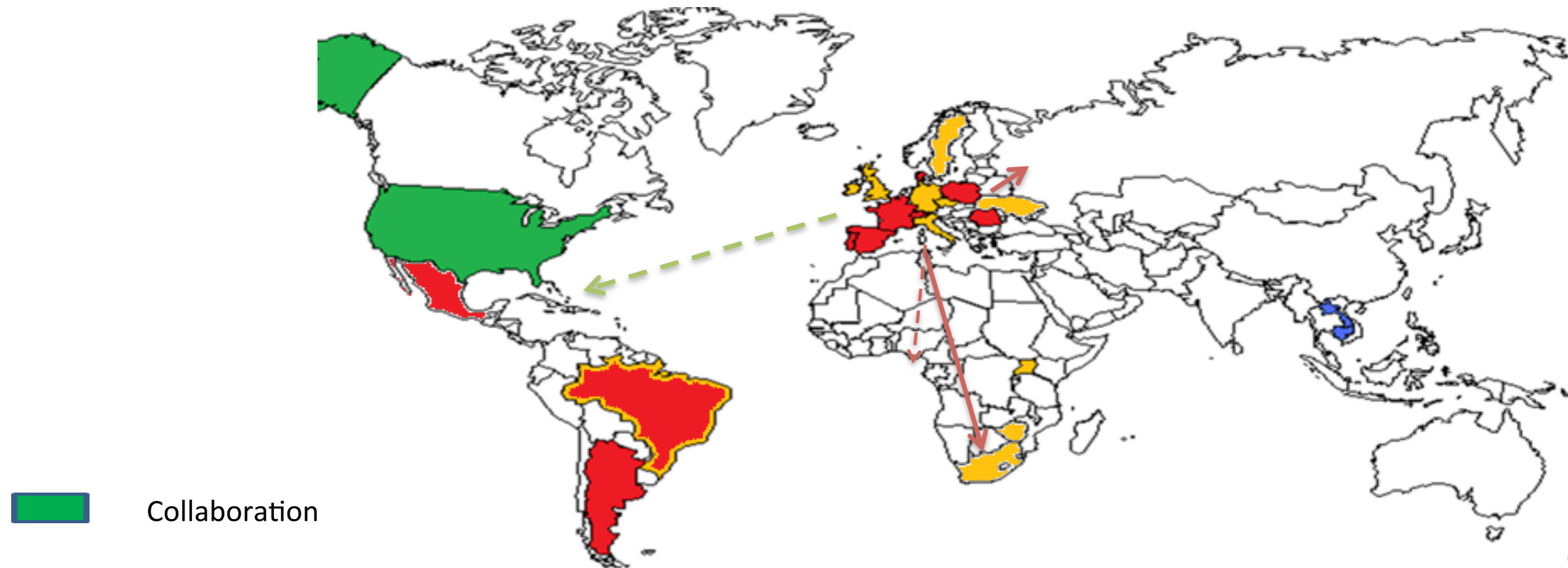


ESTRATEGIAS TAR DEL ADOLESCENTE




Estudios pediátricos



Red PENTA : Estudios clínicos en VIH pediátrico



 Collaboration

-  INSERM SC10-US019
-  MRC CTU
-  Thaïlande: PHPT/HIV-NAT

- >1500 niños y adolescentes incluidos en 19 estudios clínicos VIH desde 1991

<http://penta-id.org/hiv/>

Preguntas TAR

- Cuándo empezar (PENTPACTG)
- Cuándo cambiar (PENTPACTG)
- Papel de la interrupción (PENTA 18)
- La Farmacocinética (PK) PENTA 7,13, 15,18.
- La adherencia. PENTA 16.
- La preparación a la etapa adulta PENTA 16
- La toxicidad a corto y largo plazo PENTA 17

Evaluación de nuevas estrategias

- **Prevenir toxicidad a largo plazo :**
 - **SMILE (PENTA 17)**
- **Estrategias mejorar adherencia (adolescencia VIH) :**
 - **BREATHER (PENTA 16)**
- Ahorro de moléculas/clases
- Coste
- Nuevas moléculas « OD » (DRV , EVG, DTG):
 - **ODDYSEY (PENTA 20)**

EVITAR TOXICIDAD

Tratamiento temprano

A largo plazo

TARGA «para siempre» para controlar el virus y su efecto deletéreo?

SMILE/PENTA 17: Strategy for **M**aintenance of HIV viral suppression with once da**IL**y Integrase inhibitor +Darunavir/r in childr**E**n vs Standard of care

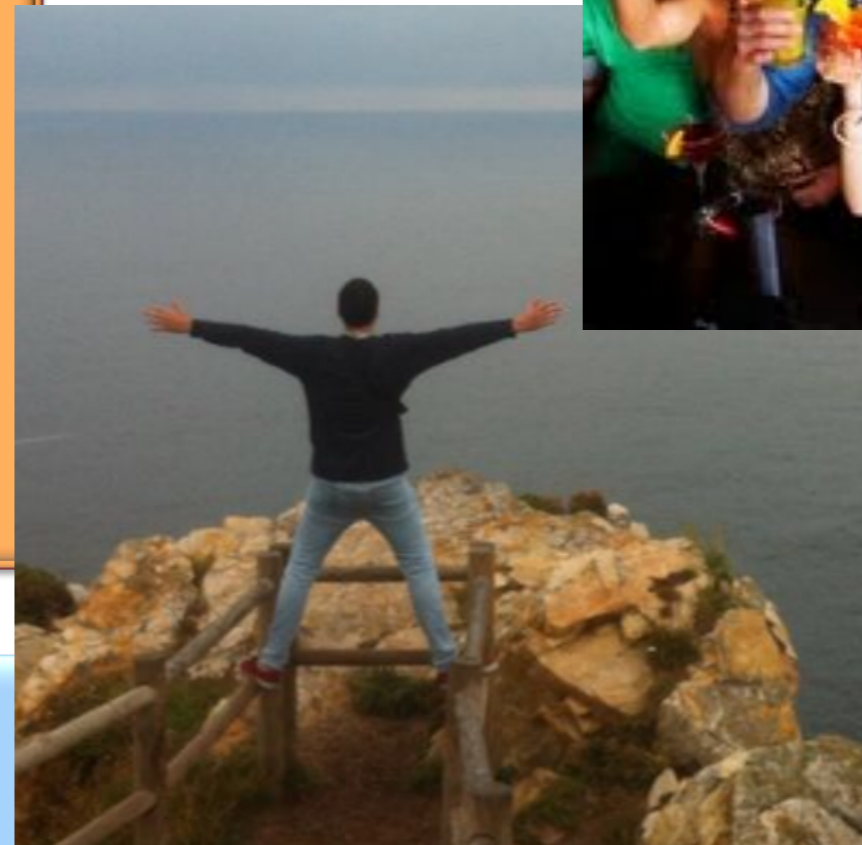


ADAPTANDONOS A LA SOCIALIZACION DEL ADOLESCENTE

En el TAR ¿Se puede permitir un « descanso »?

BREATHER/PENTA 16

BREAks in Adolescent and child THERapy using Efavirenz and two nRtis



Estudio fase II, randomizado, multicéntrico, demostrar no inferioridad para mantener supresión viral en adolescentes con el uso de TAR en ciclos cortos (5 días TAR/ 2 días sin TAR)

Lancet HIV 2016; 3: e421-30

BMJ Open Qualitative study of the BREATHER trial (Short Cycle antiretroviral therapy): is it acceptable to young people living with HIV?

Sarah Bernays,¹ Sara Papparini,¹ Janet Seeley,^{1,2} Stella Namukwaya Kihika,² Diana Gibb,³ Tim Rhodes¹

- Subanálisis con 49 pacientes
- 11-24 años.
- Uganda, USA, Irlanda, Reino Unido.
- **Preferencia a ciclos TAR cortos** (5 días TAR y 2 días sin TAR).
- Dificultades iniciales crear hábito.
- Debe ser población seleccionada y a la que se debe hacer seguimiento cercano primeros tres meses.



NOVEDADES EN TRATAMIENTO DEL ADOLESCENTE



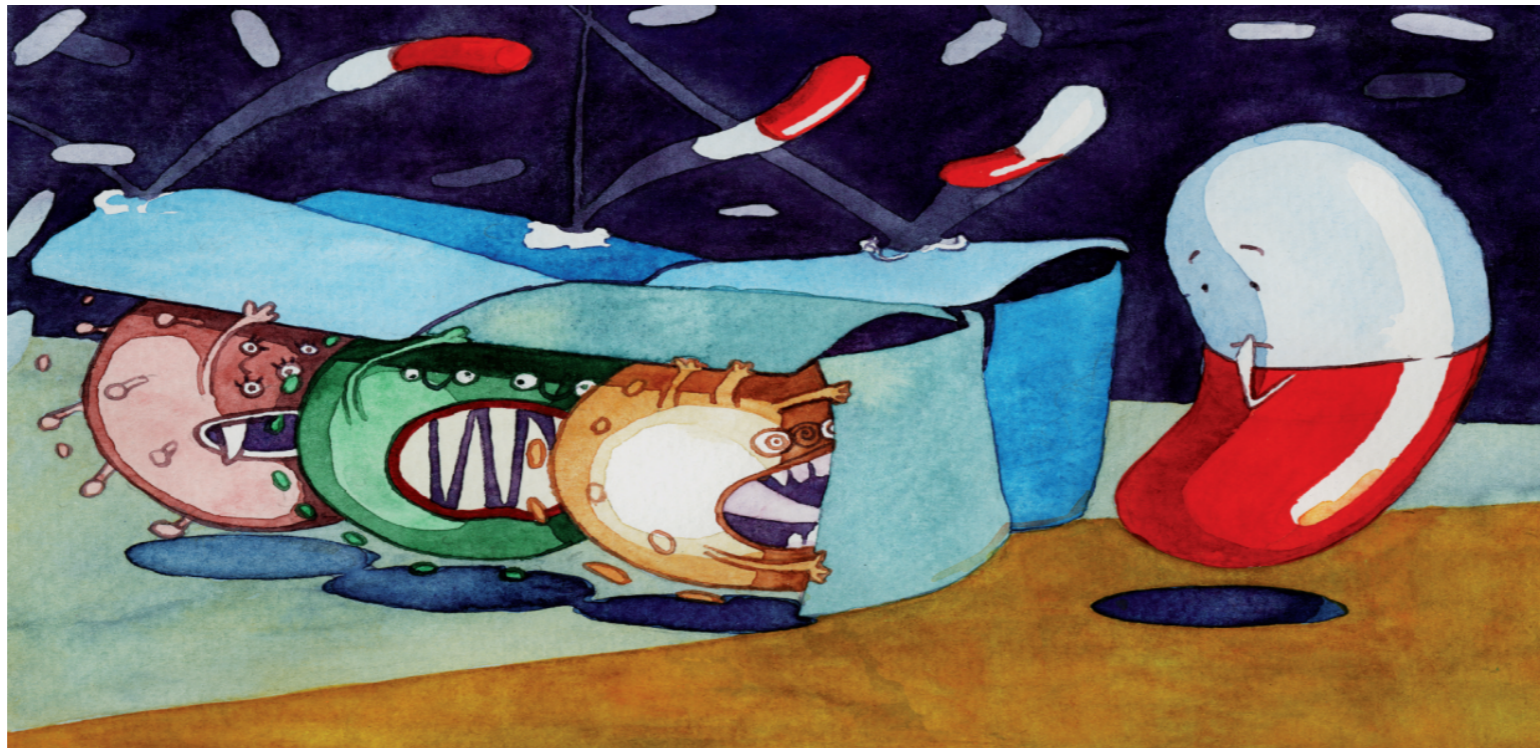
Caso 2

- Edad: 14 años. VIH transmisión vertical . Peso 29.800 <P3 Talla 150 cm <P3, Tanner 1
 - Secuelas motoras de predominio en MMII 2º encefalopatía.
 - TAR: **TDF + TPV/r + RAL**
- Pruebas complementarias:
 - CD4 568/mm³ PCR RNA VIH-1: < 20 copias/ml
 - Hemograma: Hemoglobina 11.9 g/dl, leucocitos 3400/mm³ (L 1700)
 - Bioquímica:
 - Proteínas 7.1 g/dl, albúmina 4.2 g/dl
 - Glu 87 mg/dl, Ch 173 mg/dl, (HDL Ch 44 mg/dl), TG 129 mg/dl
 - Cr 0.43 mg/dl
 - Ca 9.5 mg/dl, fósforo 4.8 mg/dl, vitamina D (25 OH): 20.6 ng/ml
 - Sedimento de orina normal.
 - Proteínas/creatinina:0.1



Antecedentes

- Diagnóstico de VIH a los 2 años de edad, (encefalopatía, malnutrición y miocardiopatía). Múltiples tratamientos con NRT, NNRT e IPs
- A los 6 años edad. Fracaso virológico
 - Cambia TAR (**ETV+DRV/r+d4T+ABC**)---Mejoría inmunológica y supresión virológica.
- A los 8 años fracaso de nuevo y en estudio genotípico de resistencias e interpretación (HIVdb Program)
 - Resistencias a ITIAN disponibles
 - Resistencia medias/altas a todos los IP
 - Resistencia a ETV
 - Cambia TAR (**RAL + TPV/r + T20**)-----PCR RNA VIH-1 (01/09/2008): < 40 copias/ml, CD4: 468 copias/ml (14%)
- Simplificación a **RAL + TPV/r + TDF** (20/09/2010)

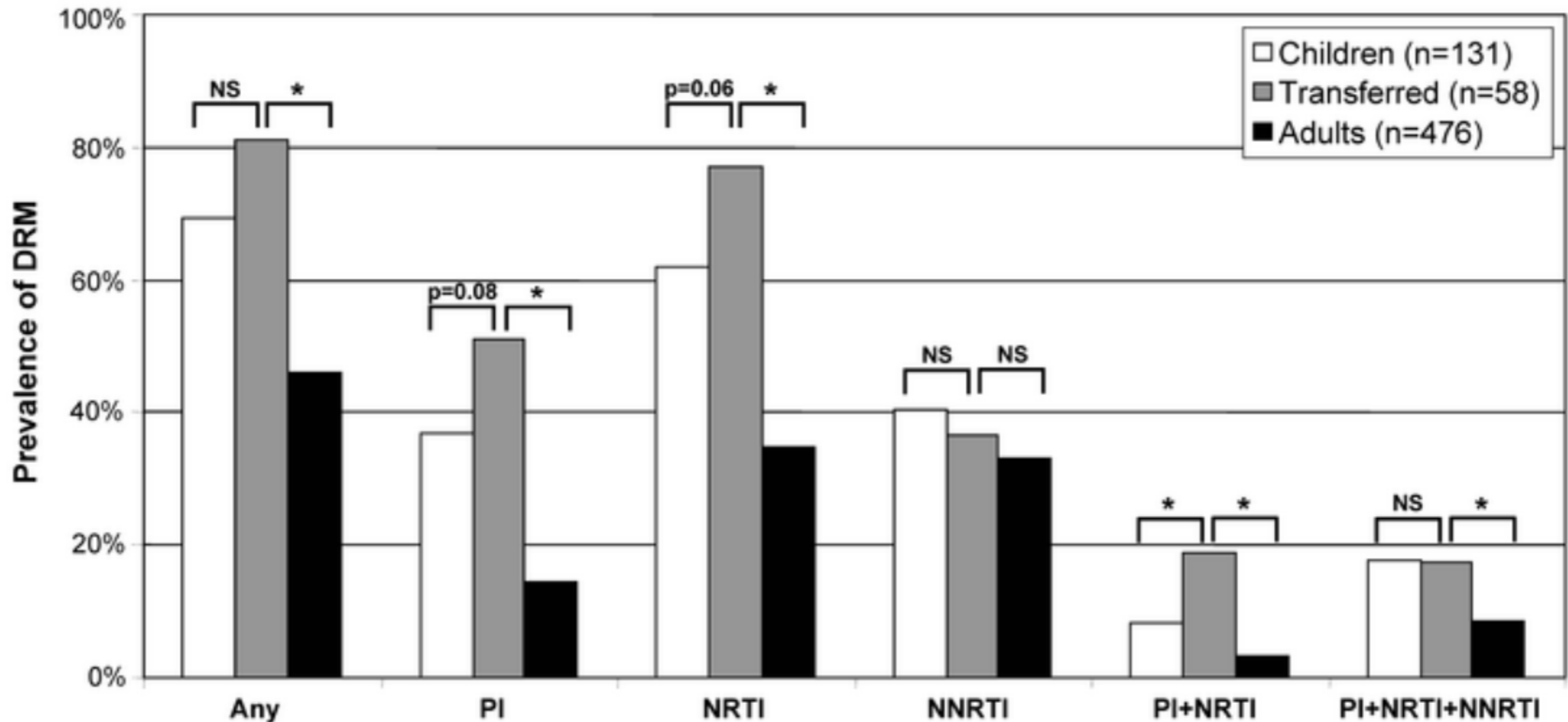


RESISTENCIA AL TAR EN EL ADOLESCENTE

Adolescentes: Altos niveles de resistencia ARV

- Terapias subóptimas.
- Falta fármacos (monoterapia, biterapia).
- Dosificación incorrecta.
- Dificultades adherencia

High Drug Resistance Prevalence among Vertically HIV-Infected Patients Transferred from Paediatric Care to Adult Units in Spain



Resistencias :

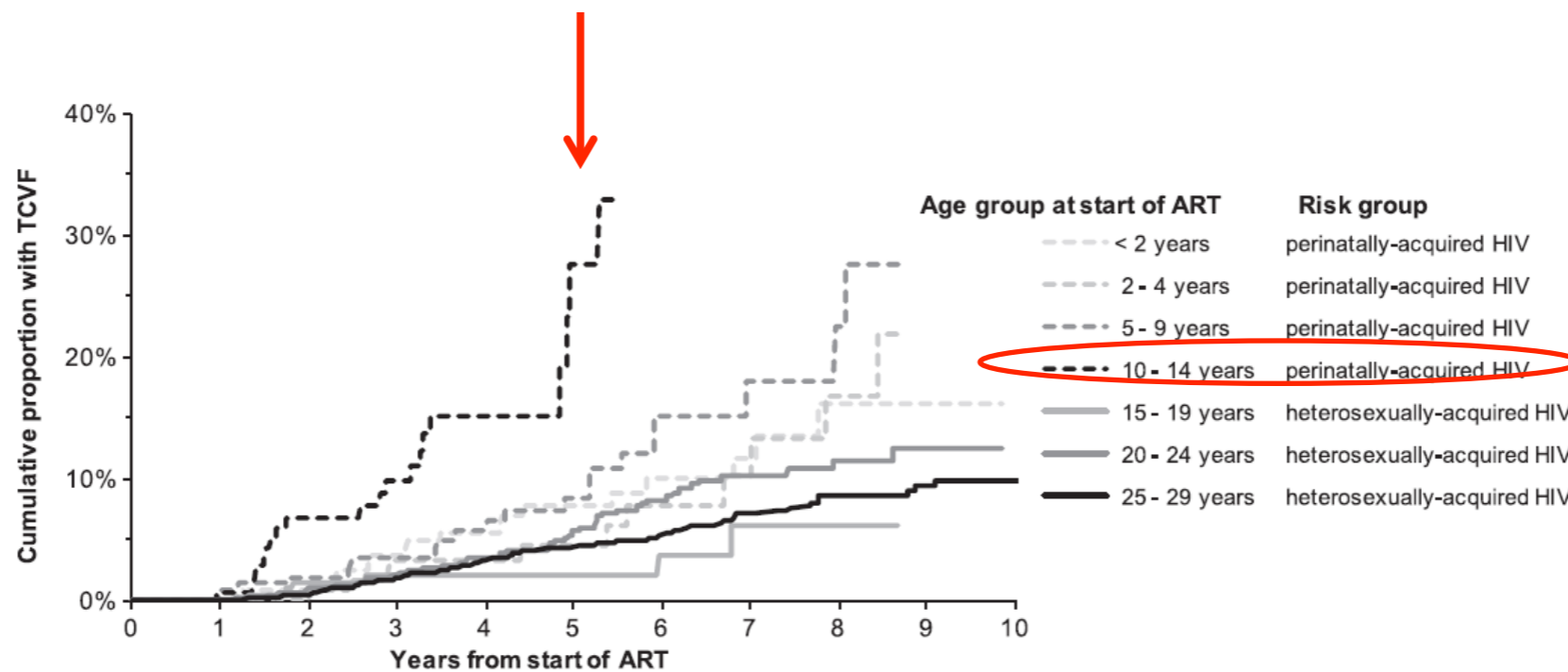
IP 51%, NRTI 77%, NNRTI 37%. Triple resistencia 18%

Miguel de Mulder on behalf of the Madrid cohort of HIV infected children. Plos One 2012

ORIGINAL RESEARCH

Higher rates of triple-class virological failure in perinatally HIV-infected teenagers compared with heterosexually infected young adults in Europe

A Judd,¹ R Lodwick,² A Noguera-Julian,^{3,4,5} DM Gibb,¹ K Butler,⁶ D Costagliola,⁷ C Sabin,² A van Sighem,⁸ B Ledergerber,⁹ C Torti,¹⁰ A Mocroft,² D Podzameczer,¹¹ M Dorrucchi,¹² S De Wit,¹³ N Obel,¹⁴ F Dabis,^{15,16} A Cozzi-Lepri,² F García,¹⁷ NH Brockmeyer,¹⁸ J Warszawski,¹⁹ MI Gonzalez-Tome,²⁰ C Mussini,²¹ G Touloumi,²² R Zangerle,²³ J Ghosn,^{24,25} A Castagna,²⁶ G Fätkenheuer,²⁷ C Stephan,²⁸ L Meyer,^{29,30} MA Campbell,³¹ G Chene^{15,16,32} and A Phillips² The Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) Project Team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord



Number under follow-up by years from start of ART

Age group at start of ART	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
< 2 years	238	216	192	157	134	99	73	49	28	18	
2 - 4 years	148	141	126	111	89	69	44	30	22		
5 - 9 years	229	215	188	152	121	87	53	29	17		
10 - 14 years	171	147	107	82	43	17					
15 - 19 years	264	229	187	149	106	82	54	33	18		
20 - 24 years	1459	1271	994	774	583	432	309	216	120	59	14
25 - 29 years	3443	2979	2406	1878	1450	1059	777	560	353	187	72

[For each strata, plots are censored when number remaining in strata = 10]



TOXICIDAD DEL TAR, SIMPLIFICACION



Caso 2

14 años, CV < 50, CD4 568, (TAR: TDF + TPV/r + RAL)

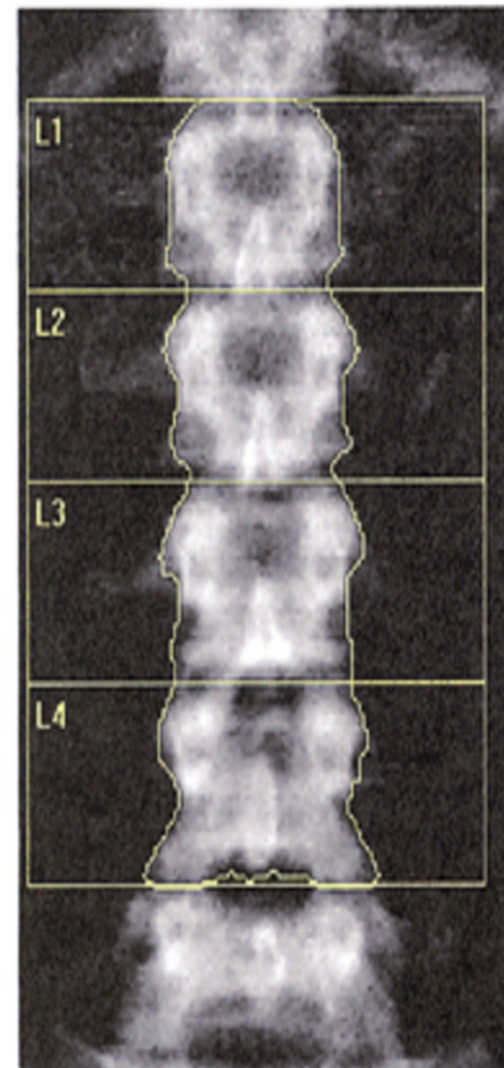
¿Podemos mejorar el TAR de este paciente?

1. Podría recibir este paciente un TAR menos tóxico??
2. Podríamos simplificarlo reduciendo el número de comprimidos???



Caso 2

- Edad: 14 años. VIH transmisión vertical . Peso 29.800 <P3 Talla 150 cm <P3, Tanner 1
 - Secuelas motoras de predominio en MMII 2º encefalopatía.
 - TAR: **TDF + TPV/r + RAL**
- Pruebas complementarias:
 - CD4 568/mm³ PCR RNA VIH-1: < 20 copia
 - Hemograma: Hemoglobina 11.9 g/dl, leucocitos 11.000/mm³
 - Bioquímica:
 - Proteínas 7.1 g/dl, albúmina 4.2 g/dl
 - Glu 87 mg/dl, Ch 173 mg/dl, (HDL Ch 44 mg/dl)
 - Cr 0.43 mg/dl
 - Ca 9.5 mg/dl, fósforo 4.8 mg/dl, vitamina D 20 ng/ml
 - Sedimento de orina normal.
 - Proteínas/creatinina:0.1



—¿Y EL HUESO?

TOXICIDAD HUESO (baja DMO)

- Factores de riesgo generales:
 - Genéticos, estilo de vida y ejercicio, medicación, **malnutrición**
 - **Hormonas, retraso en el desarrollo puberal**
 - Deficiencia de vitamina D

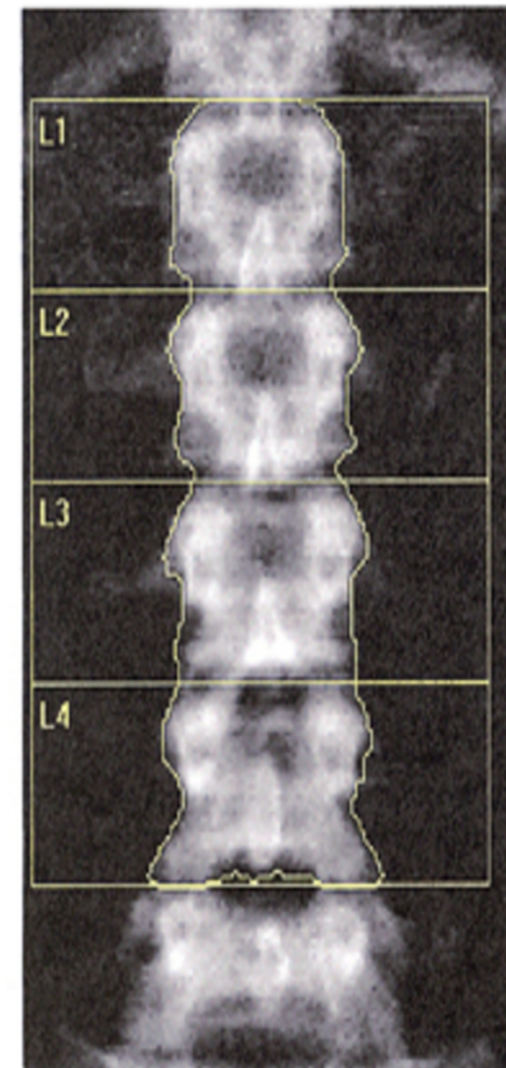
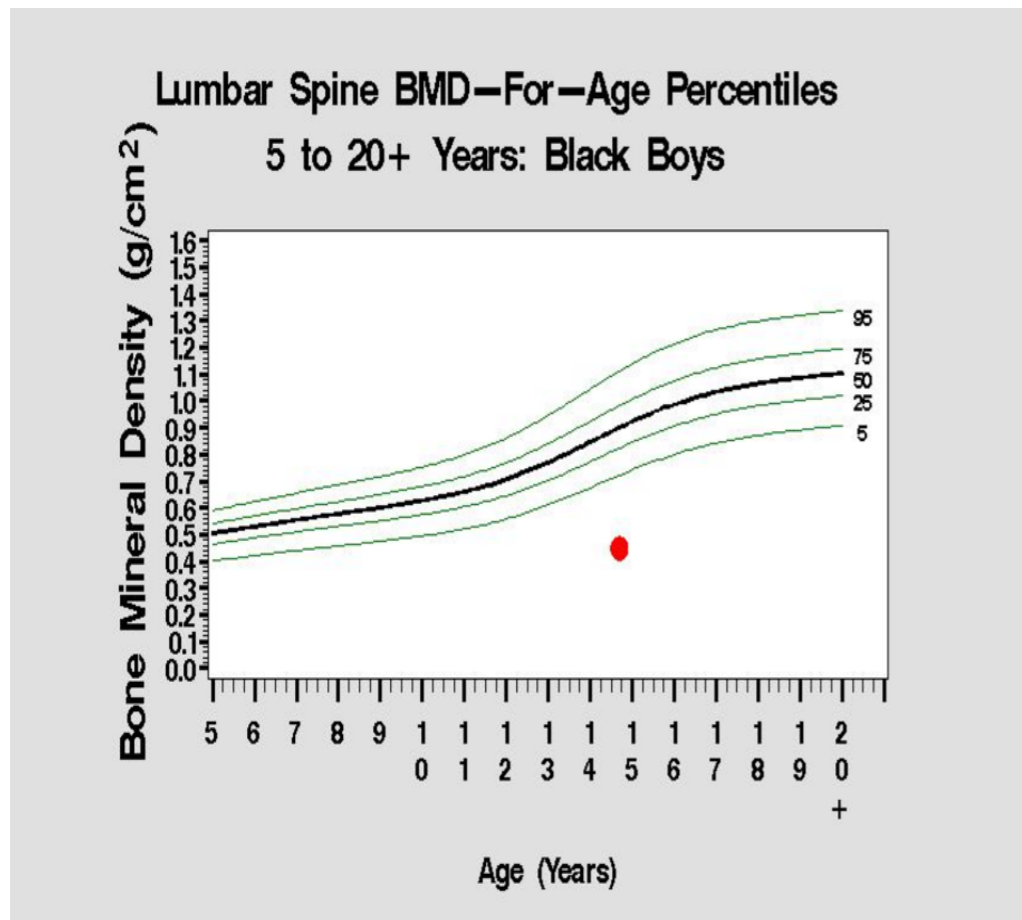
Compston J. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2017;12:43.

- Factores de riesgo asociados a la infección por VIH:
 - **Infección VIH**
 - **Enfermedad avanzada (encefalopatía, nadir CD4)**
 - **Inicio de TAR**
 - **Tipo de TAR: IP y TDF**

Brown TT. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. Clin Infect Dis. 2015;60: 1242-51.

Caso 2: DXA óseo

- Hologic system:
 - BMD lumbar (L1-L4):
 0.45 g/cm^2
 - **Z-score: -4.98** ↓



¿Qué recomendaciones haría para intentar revertir esta pérdida ósea?

1. Consejos nutricionales , asegurar una adecuada ingesta de calcio y suplementación con vitamina D.
2. ¿Tratamiento con bifosfonatos?
3. Simplificar el tratamiento antirretroviral: ¿cómo?.



**TRATAMIENTO; QUE DICEN LAS
GUIAS?**



Guías Americanas 2017

Preferred Regimens	
Children aged ≥ 14 Days to < 3 Years ^a	Two NRTIs <u>plus</u> LPV/r
Children Aged ≥ 2 Years to < 3 Years	Two NRTIs plus LPV/r
	Two NRTIs plus RAL ^b
Children Aged ≥ 3 Years to < 12 Years	Two NRTIs <u>plus</u> ATV/r
	Two NRTIs <u>plus</u> twice daily DRV/r
	Two NRTIs <u>plus</u> EFV ^c
	Two NRTIs <u>plus</u> LPV/r
	Two NRTIs <u>plus</u> RAL ^b
Adolescents Aged ≥ 12 Years and Not Sexually Mature (SMR I–III)	Two NRTIs <u>plus</u> ATV/r
	Two NRTIs <u>plus</u> DTG ^d
	Two NRTIs <u>plus</u> once daily DRV/r ^e
	Two NRTIs <u>plus</u> EVG/c ^f
Adolescents Aged ≥ 12 Years and Sexually Mature (SMR IV or V)	Refer to <u>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents</u>

https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PedARV_TablesOnly.pdf



GUIAS TAR (Abril 2017)

Simplificar el TAR menos comprimidos y menos tóxico

Based on the above data, the Panel considers the following as *Preferred* for children when used in combination with 2 NRTIs:

- Aged <14 days: Nevirapine
- Aged ≥ 14 days to <2 years: LPV/r
- Aged ≥ 2 years to <3 years: LPV/r or raltegravir
- Aged ≥ 3 to <6 years: Raltegravir, boosted atazanavir, or twice-daily boosted darunavir
- Aged ≥ 6 to <12 years: Dolutegravir (body weight ≥ 30 kg) or boosted atazanavir
- Aged ≥ 12 years or body weight as noted for children who have not reached sexual maturity:
 - Weighing ≥ 30 kg: Dolutegravir
 - Weighing ≥ 35 kg: Elvitegravir/cobicistat (only the elvitegravir/cobicistat-containing fixed-drug combination elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/TAF is recommended at this time)
 - Weighing ≥ 40 kg: Boosted atazanavir or once-daily boosted darunavir

<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>

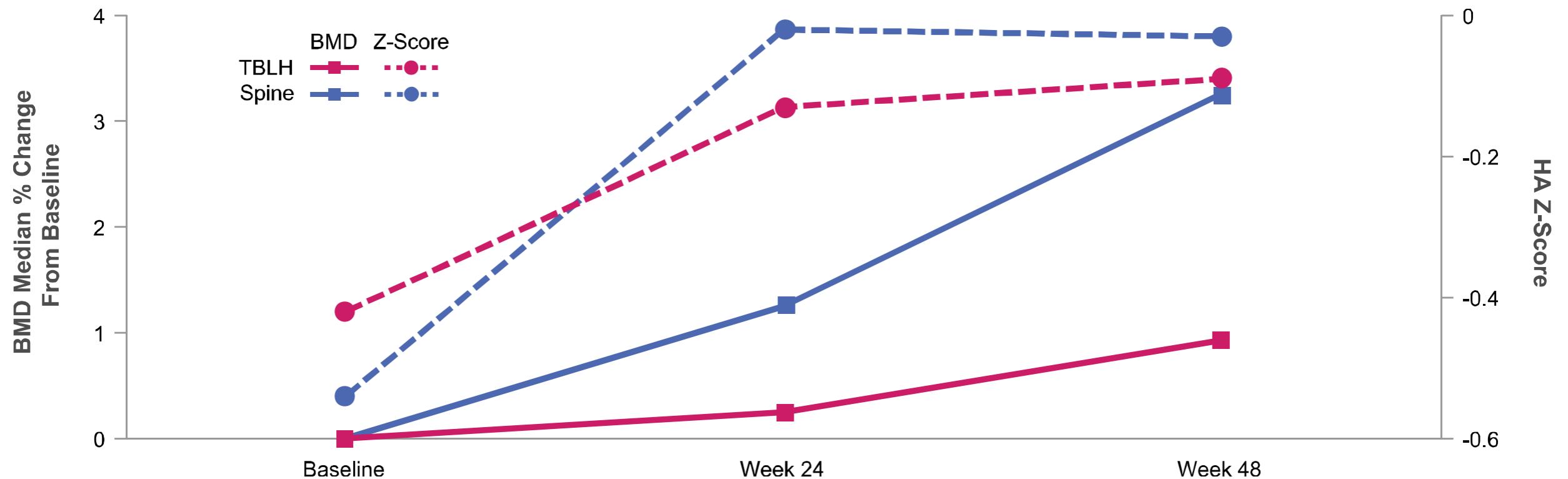
Safety and Efficacy of E/C/ F/TAF in HIV-1-Infected Treatment-Naïve Adolescents

Aditya H. Gaur,¹ Hilda Kizito,² Rana Chakraborty,³ Jagmohan Batra,⁴
Pope Kosalaraksa,⁵ Wicharn Luesomboon,⁶ Yongwu Shao,⁷ Devi SenGupta,⁷ Martin
Rhee,⁷ Erin Quirk⁷

¹St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN; ²Joint Clinical Research Centre, Kampala, Uganda; ³Emory University, Atlanta, GA; ⁴Miller Children's Hospital, Long Beach, CA; ⁵Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand; ⁶Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chon Buri, Thailand; ⁷Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA

Presented at the Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections
February 22–25, 2016
Boston, MA
Poster #817

Changes in Bone Mineral Density by Study Week



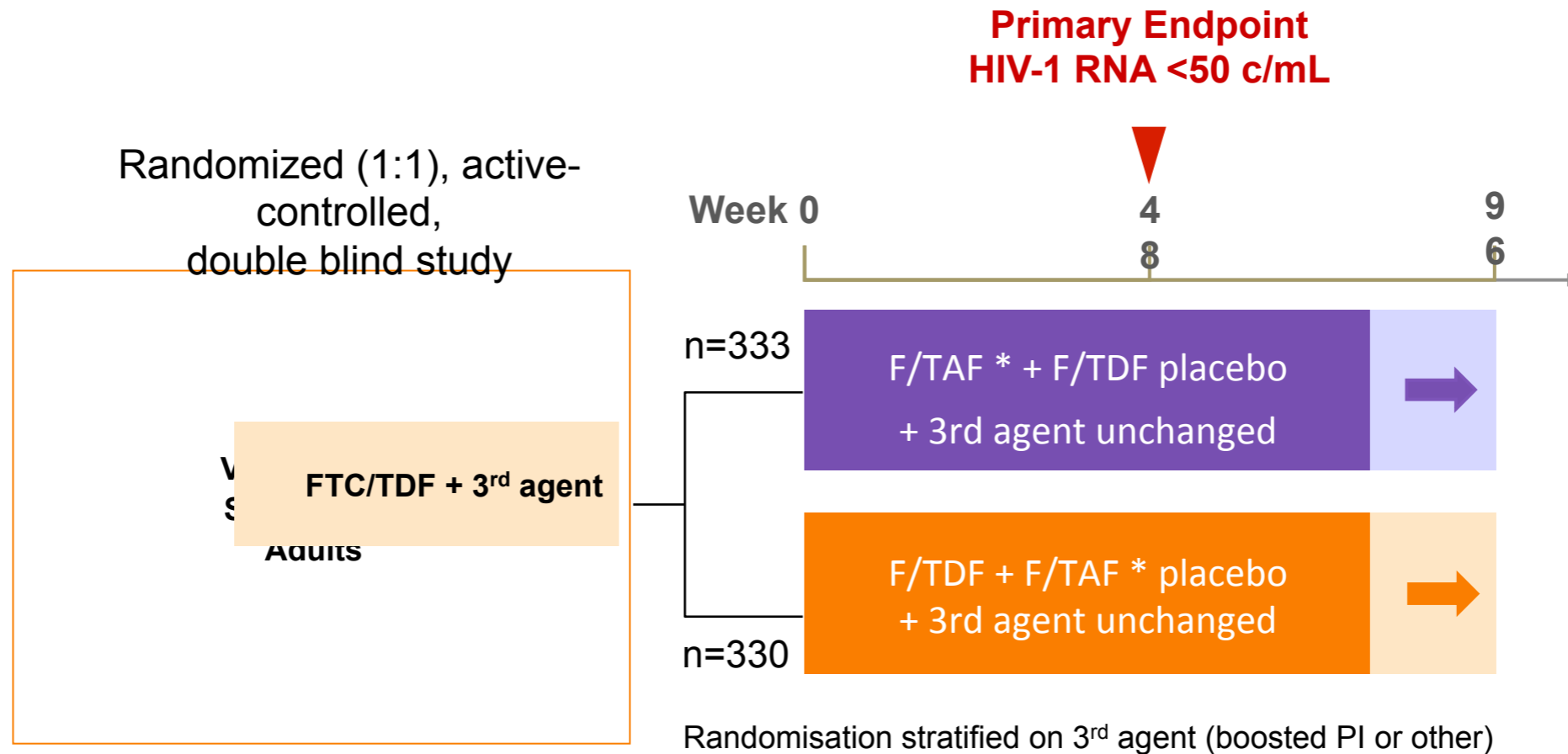
BMD, bone mineral density; TBLH, total body less head.

- Positive median changes in BMD through Week 48
- Minimal changes in HA Z-scores
- At Week 48, 1/47 patients had $\geq 4\%$ decrease in spine or TBLH BMD

Gaur, CROI, 2016, #817

1. Sax P, et al. Lancet 2015;385:2606–15.
2. Mills A, et al. Lancet Infect Dis 2016;16:43–52.
3. Genvoya [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc., 2015.
4. Genvoya [EPAR summary for the public]. 2015.
5. AIDSinfo. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents [http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf].
6. Kizito H, et al. CROI 2015, abstr 953.
7. Kizito H, et al. IAS 2015, abstr MOAB0104.

Switch from TDF to TAF in Virologically Suppressed Adults at 96 week (GS-US-311-1089)

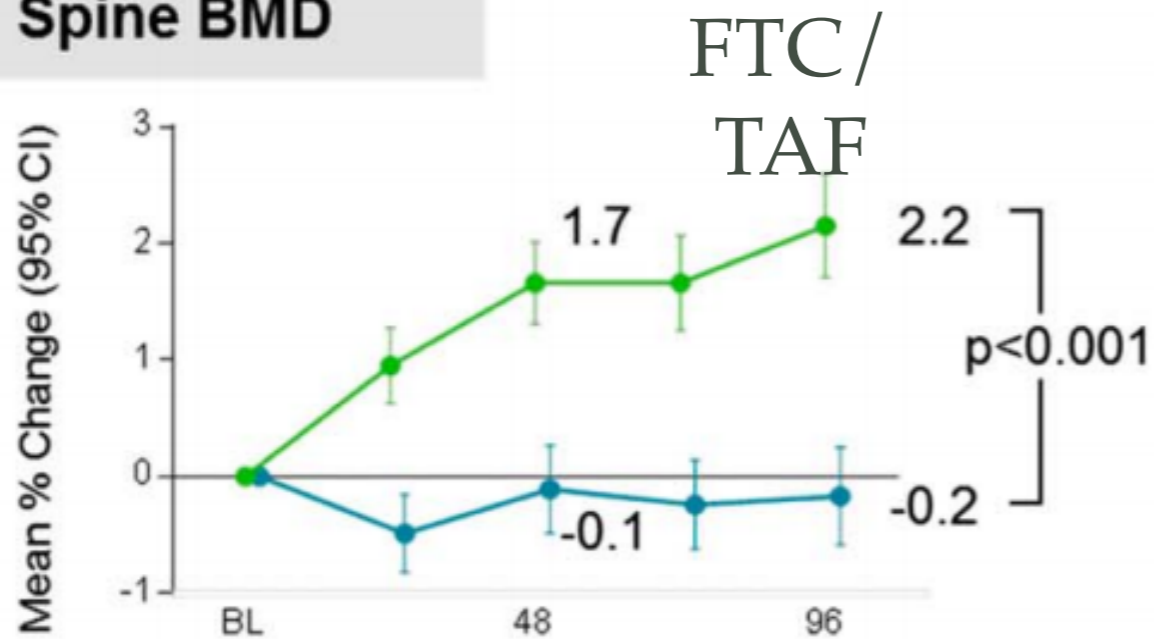


- All patients
 - HIV-1 RNA <50 copies/mL for ≥24 weeks on stable TDF/FTC fixed-dose combination.
 - Estimated GFR >50 mL/min
- * * F/TAF: 200/10 mg if boosted PI, 200/25 mg if other.

BMD at w96 (GS-US-311-1089)

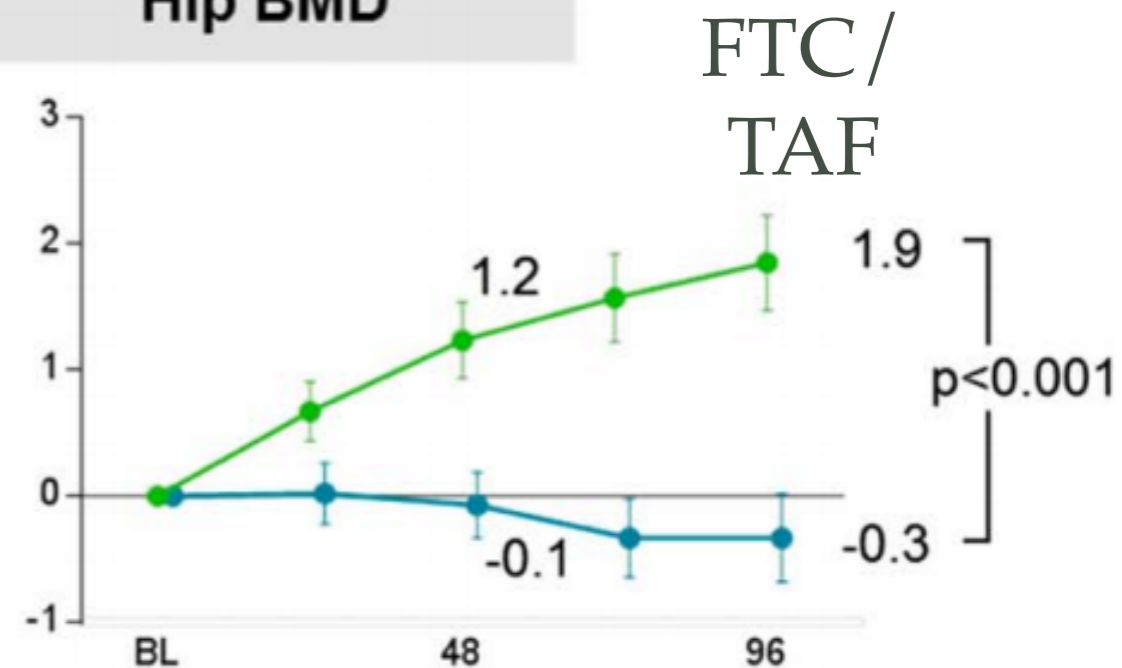
Mean change in bone mineral density through W96 (% , 95% CI)

Spine BMD



FTC/
TDF

Hip BMD



FTC/
TDF

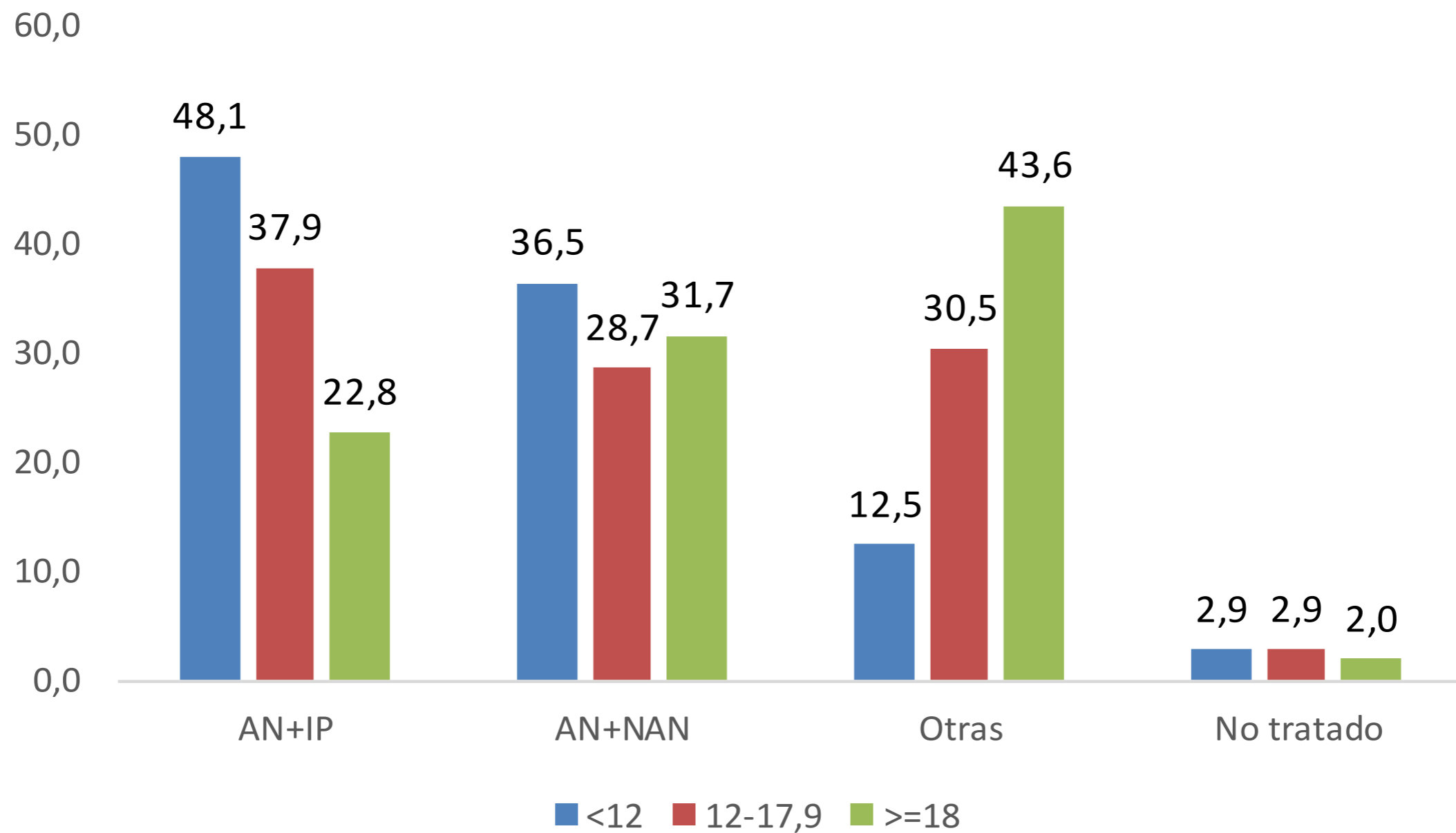


Caso clínico 2: Evolución

- Simplificación **TAR : E/C/F/TAF + DRV**
- Control analítico a las 12 semanas:
 - PCR RNA VIH-1: < 20 copias/ml
 - CD4: 724/mm³
- Pendiente repetir DEXA



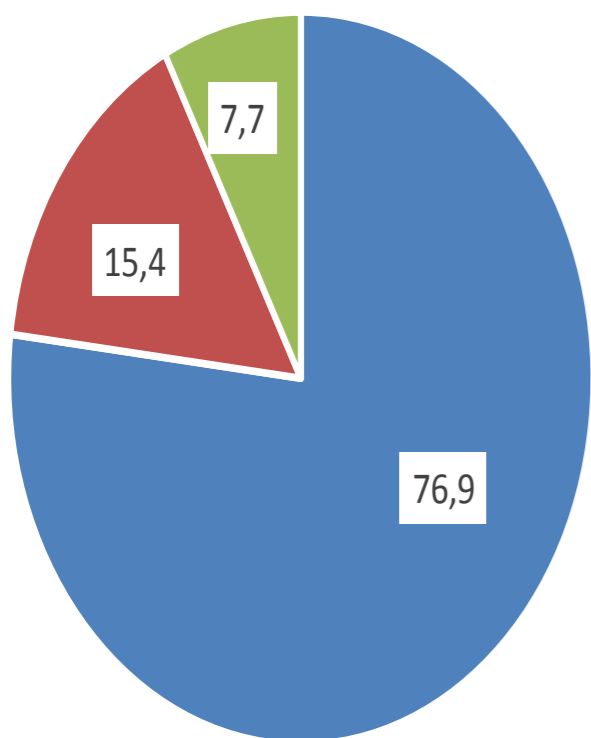
Pautas AR utilizadas (en %). Dic 2016





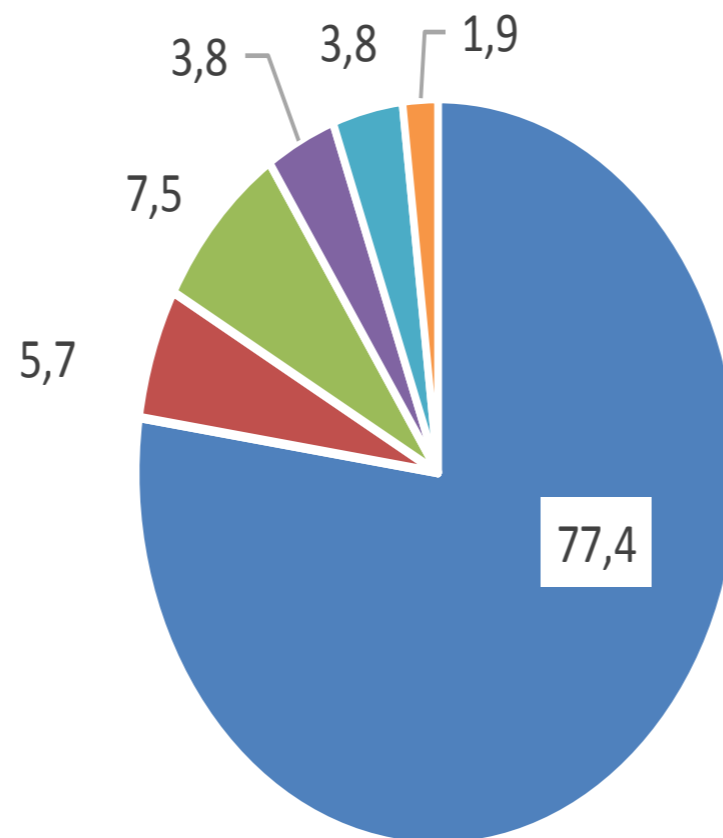
Otras pautas (en %). Dic 2016

<12 años



■ Con Inh. Integrasa ■ AN+IP+NAN ■ IP

12-17,9 años



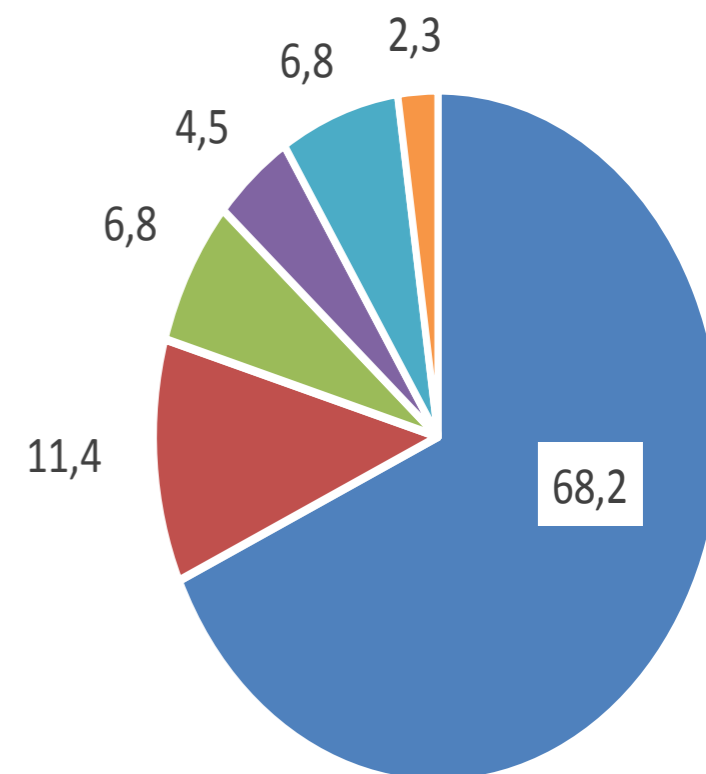
■ Con Inh. Integrasa ■ AN+IP+NAN

■ IP ■ AN

■ NAN+PI

■ Con Inh. Integrasa + maraviroc

>=18 años



■ Con Inh. Integrasa

■ AN+IP+NAN

■ IP

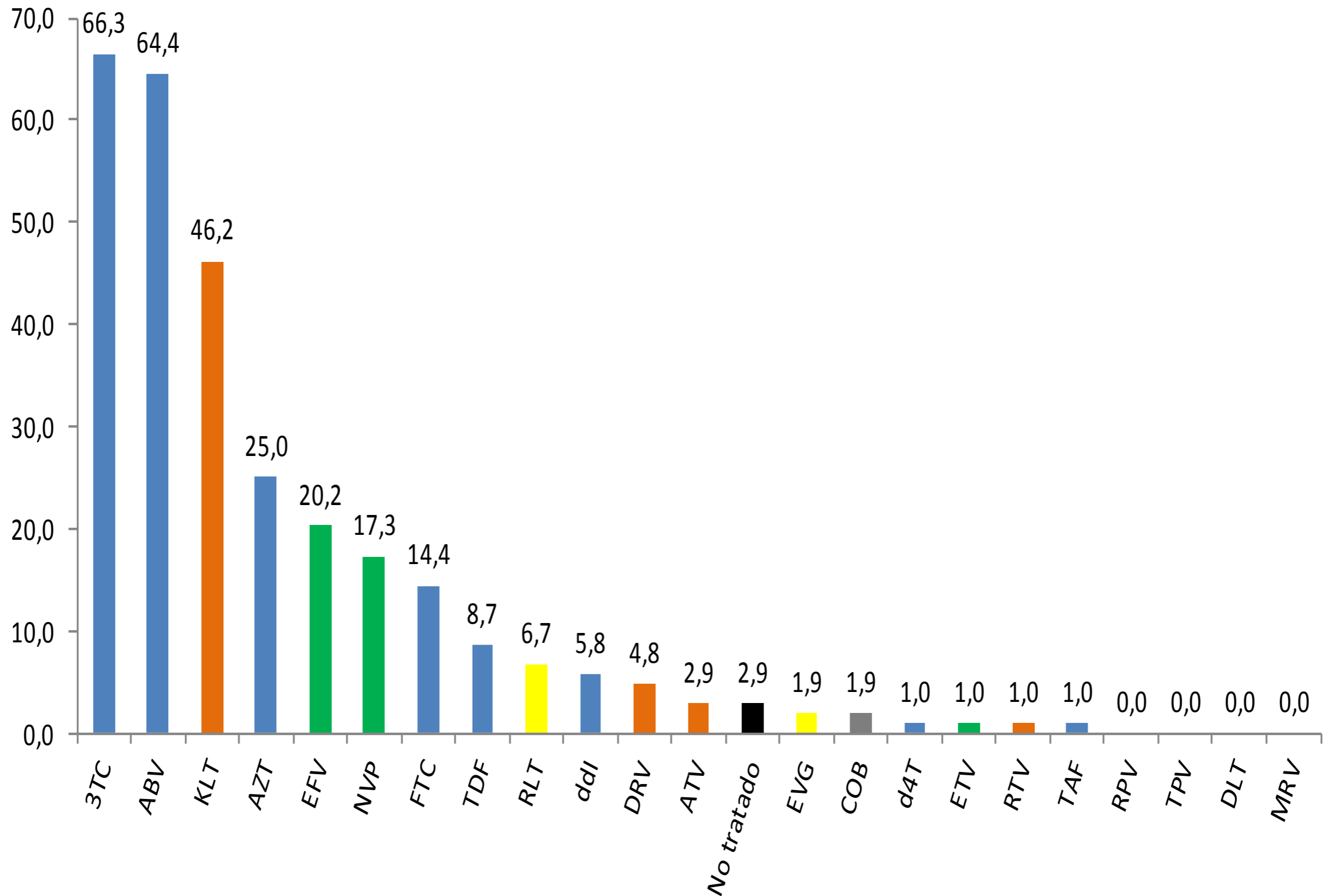
■ NAN+PI

■ Con Inh. Integrasa + maraviroc

■ Con maraviroc

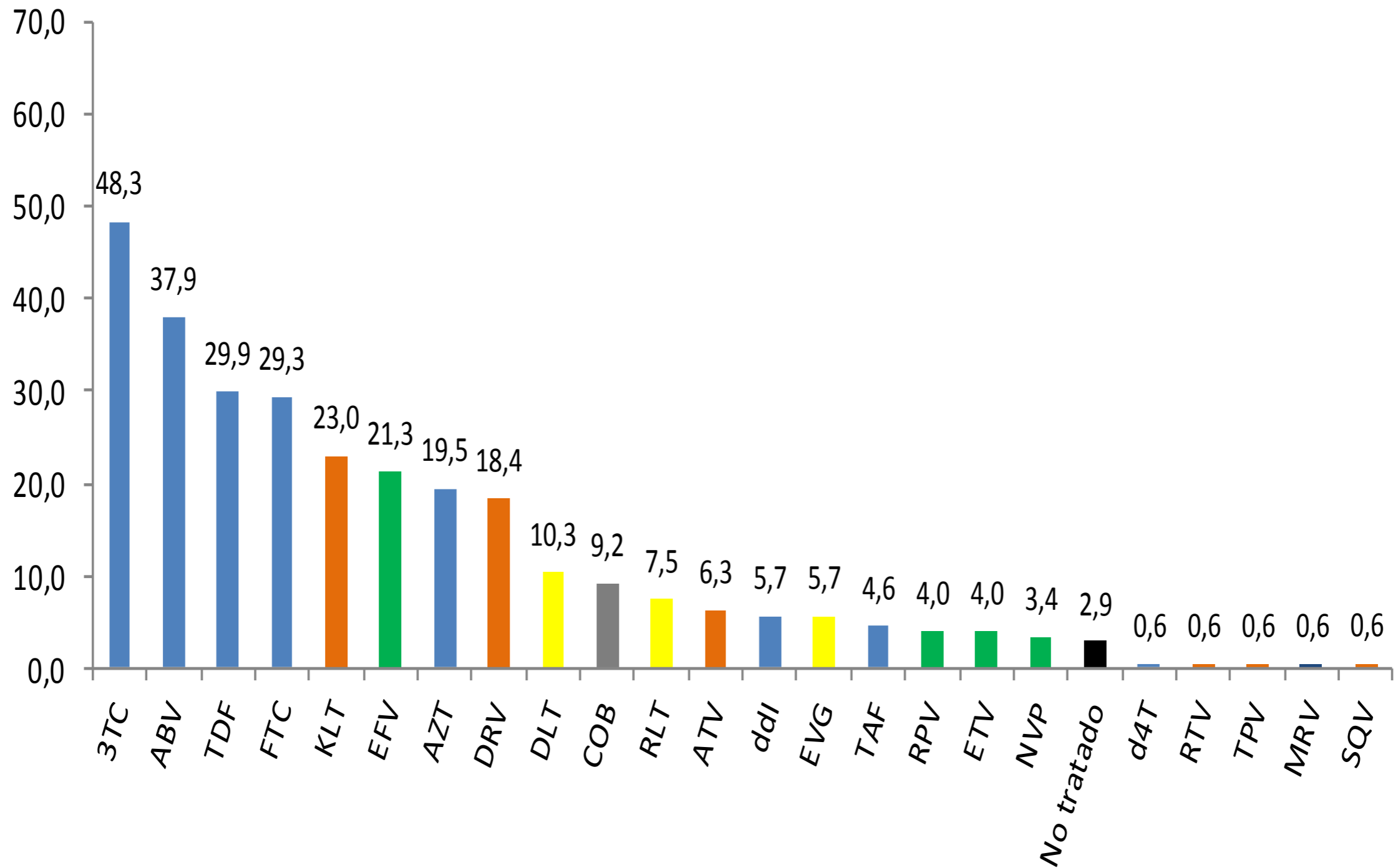


Fármacos (<12 años) en % . Dic 2016





Fármacos (12-17,9 años) en %. Dic 2016



Comentarios

- Atención adolescente empieza infancia
 - Diagnóstico y TAR precoz evitar daño, preparación adulto....
- Adolescentes VIH necesitan tratamiento específico y distinto al niño y al adulto
 - mantener adherencia a cuidados y TAR.
- TAR individualizado, siendo necesario conocer avances (Nuevos fármacos)
 - evitar fracasos, toxicidad, cambiar ante fracaso a tiempo, simplificar.....

Eliminación de la discriminación relacionada con el VIH

GRACIAS

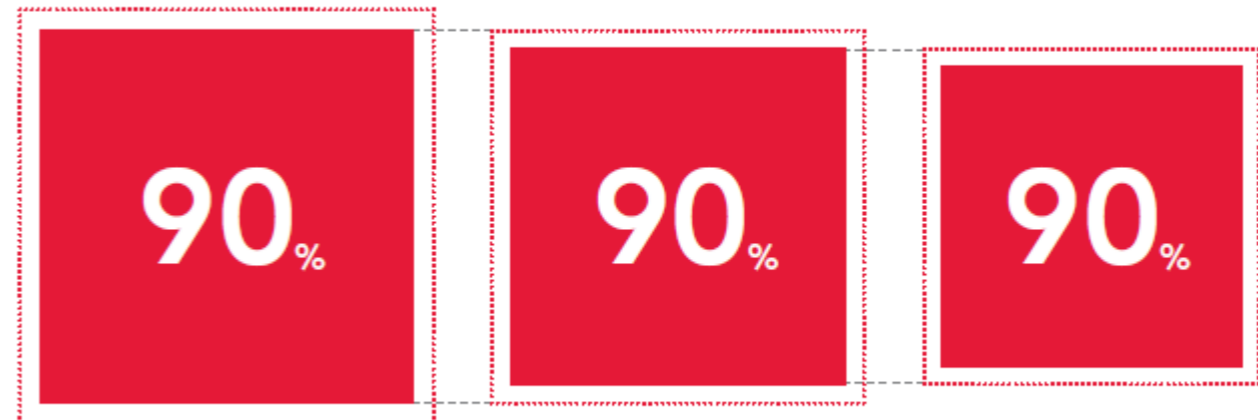


Objetivo 3

Que el 90% de los jóvenes estén facultados con las habilidades, el conocimiento y la capacidad para protegerse del VIH



THE TREATMENT TARGET



diagnosed

on treatment

virally suppressed