



## **NOTA DE PRENSA**

### **INICIAR EL TRATAMIENTO CONTRA EL VIH EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES CON INHIBIDORES DE LA INTEGRASA PUEDE REDUCIR EL NÚMERO DE TRANSMISIONES DEL VIRUS EN ESTE COLECTIVO**

- **Así se constata en un estudio de modelización matemática publicado en PLoS ONE y liderado por el Dr. Juan Berenguer, del Hospital Universitario Gregorio Marañón e integrante de GeSIDA**
- **Puesto que no es posible llevar a cabo un ensayo clínico para evaluar de qué manera influye el inicio el tratamiento antirretroviral con diferentes pautas sobre la probabilidad de transmisión sexual del VIH, se decidió dar respuesta a esta pregunta mediante modelización matemática, simulándose cinco millones de pacientes**
- **Los hallazgos de este estudio suponen, entre otros, una llamada de atención para el inicio del tratamiento antirretroviral con poca demora tras el diagnóstico de la infección por VIH en las poblaciones de hombres que tienen sexo con hombres sexualmente activas, con el fin de reducir la carga viral plasmática lo más rápidamente posible evitando de esa manera el número de infecciones transmitidas**

**Madrid, 2 de octubre de 2019.-** Un estudio de modelización matemática liderado por el Dr. Juan Berenguer, jefe de Grupo de Investigación Clínica en VIH/Sida del Instituto de Investigación Gregorio Marañón (IiSGM) del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid e integrante de GeSIDA (Grupo de Estudio del SIDA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) y que ha sido publicado en la revista PLoS ONE, muestra que en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) infectados por VIH y sexualmente activos, el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) con regímenes terapéuticos basados en inhibidores de la integrasa podría reducir el número de infecciones transmitidas por vía sexual durante los dos primeros meses después de iniciado el tratamiento, en comparación con regímenes terapéuticos basados en otras clases de fármacos antirretrovirales. Este hallazgo, proporciona una justificación adicional para considerar a los regímenes basados en inhibidores de la integrasa como preferentes para el tratamiento de inicio de la infección por VIH.

Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) tienen un riesgo muy alto de adquirir la infección por VIH y constituyen el principal grupo de población que perpetúa la

epidemia en países como España, en los que ha disminuido la incidencia en otras poblaciones como los usuarios de drogas inyectadas. La persistencia de la epidemia entre los HSH se explica en gran parte por la alta probabilidad de la transmisión del VIH asociada con el sexo anal receptivo.

Diferentes ensayos clínicos y estudios observacionales han ofrecido pruebas inequívocas de que cuando un paciente infectado por VIH inicia TAR y logra una carga viral indetectable en sangre, no transmite la infección a sus parejas sexuales. A su vez, numerosos ensayos clínicos han mostrado que el inicio de TAR con regímenes que incluyen inhibidores de la integrasa (INI) da lugar a una reducción más rápida de la carga viral de VIH en sangre que cuando se utilizan regímenes basados en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN) o inhibidores de la proteasa (IP).

Se desconocen las implicaciones clínicas de esta última observación, pero los autores de este trabajo mantuvieron la hipótesis de que en HSH infectados por VIH tiene que haber diferencias en el número de transmisiones sexuales tras el inicio del TAR dependiendo de los fármacos antirretrovirales incluidos en el régimen terapéutico, dado que, como antes se mencionó, el tipo de fármacos utilizados condiciona el tiempo hasta que el paciente alcanza una carga viral indetectable en sangre o lo suficientemente baja como para no transmitir el VIH.

“Puesto que no es posible llevar a cabo un ensayo clínico para evaluar de qué manera influye el inicio de TAR con diferentes pautas sobre la probabilidad de transmisión sexual del VIH, decidimos dar respuesta a esta pregunta mediante modelización matemática. La hipótesis de trabajo fue contrastada mediante el desarrollo de un modelo matemático de simulación de eventos discretos para estimar el número de infecciones por VIH transmitidas por HSH a sus parejas sexuales durante las primeras 8 semanas después del inicio del TAR con diferentes regímenes terapéuticos basados en INI como dolutegravir (DTG) y raltegravir (RAL); ITINN como efavirenz (EFV); e IP como darunavir potenciado con ritonavir (DRVr)”, explica el Dr. Berenguer, investigador principal del proyecto, en el que también han participado Javier Parrondo, licenciado en Farmacia y especializado en Economía de la Salud y Modelización Matemática; y Raphael J Landovitz, director asociado del Centro para Investigación Clínica y Educación en SIDA de la Universidad de California (Estados Unidos).

Para calibrar el modelo los investigadores utilizaron información de ensayos clínicos y metanálisis publicados en los últimos años sobre la actividad sexual de HSH infectados por VIH, sobre la dinámica de caída de la carga viral de VIH después del inicio del TAR con diferentes regímenes y finalmente sobre el riesgo de transmisión dependiendo del tipo de acto sexual y de la carga viral de VIH en el momento de dicho acto sexual. En concreto, para estimar la caída de la carga viral durante las primeras 8 semanas después del inicio del TAR accedieron a las bases de datos originales de tres grandes ensayos clínicos de TAR de inicio: el estudio Single que comparó DTG frente a EFV, el estudio Spring-2 que comparó DTG frente a RAL y finalmente el estudio Flamingo que comparó DTG frente a DRVr.

Se simularon en total 5 millones de pacientes para asegurar la estabilidad del modelo. Para el análisis primario, el horizonte de tiempo fue de 8 semanas porque este es el período del cual se tienen datos sobre la actividad sexual en HSH con VIH provenientes de ensayos clínicos y también porque las diferencias en la caída de la carga viral con las diferentes pautas terapéuticas estudiadas ocurren en este período. No obstante, se llevaron a cabo un total de seis análisis de sensibilidad modificando diferentes parámetros y extendiendo el periodo de observación tras el inicio del TAR hasta las 24 semanas.

En el modelo no se contempló el uso de PrEP (profilaxis pre-exposición) en HSH no infectados lo que reduciría el número de infecciones transmitidas; ni tampoco la presencia de otras infecciones de transmisión sexual, que aumentarían las infecciones transmitidas.

El estudio confirmó que, en HSH infectados por el VIH, todas las pautas terapéuticas estudiadas redujeron sustancialmente el número de nuevas infecciones por VIH transmitidas por vía sexual tras el inicio de tratamiento antirretroviral en comparación con el número esperado de transmisiones sin tratamiento antirretroviral.

Sin embargo, se observaron diferencias entre los diferentes regímenes terapéuticos que son de interés. Por cada 100 HSH con infección por VIH simulados, en ausencia de TAR ocurrieron aproximadamente 15 nuevas infecciones transmitidas durante las 8 semanas de observación. Con DTG o RAL el número de infecciones transmitidas se redujo en 99.90% en comparación con la ausencia de tratamiento, mientras que con EFV y DRV r la reducción de transmisiones fue del 76.00% y 60.00%, respectivamente.

Las diferencias en el número de infecciones transmitidas simuladas fueron siempre menores en los tratados con DTG que en los tratados con los comparadores, de forma que en la reducción de infecciones simuladas con DTG fue del 0.52% en comparación con RAL, del 22.72% en comparación con EFV y del 38.67% en comparación con DRVr. Expresado de otra manera, el número de pacientes simulados necesarios para tratar con DTG frente al comparador para prevenir una nueva infección transmitida fue de 2.194 en comparación con RAL, de 48 en comparación con EFV y de 31 en comparación con DRVr.

“Los hallazgos de este estudio suponen en primer lugar una llamada de atención para el inicio del TAR con poca demora tras el diagnóstico de la infección por VIH en las poblaciones de HSH sexualmente activas, con el fin de reducir la carga viral plasmática lo más rápidamente posible evitando de esa manera el número de infecciones transmitidas. Además, las diferencias encontradas en el número de infecciones transmitidas según los fármacos incluidos en el régimen terapéutico proporcionan una justificación adicional para considerar a los regímenes basados en INI como preferentes. Además de las ventajas de eficacia y seguridad que han demostrado los INI en los ensayos clínicos, habría que añadir, tal y como muestra este estudio de modelización matemática, el potencial para disminuir las transmisiones secundarias tras el inicio de ART debido a la rápida disminución de la viremia; lo que podría tener un impacto

significativo en la incidencia de nuevas infecciones por VIH en regiones donde la epidemia se da predominantemente en HSH”, concluye el Dr. Berenguer.

**Para más información:**

**Gabinete de comunicación de GeSIDA: Tomás Muriel (95 462 27 27 / 605 603 382)**