

Pre Exposición (PrEP) Profiláctica para el VIH: ¿porqué, a quién, cuándo y cómo ?

Edward Cachay MD, MAS

Associate Professor of Medicine

University of California, San Diego - USA

Rigoberto tiene 41 años, es ingeniero industrial, solo tiene sexo con hombres y prefiere ser pasivo...



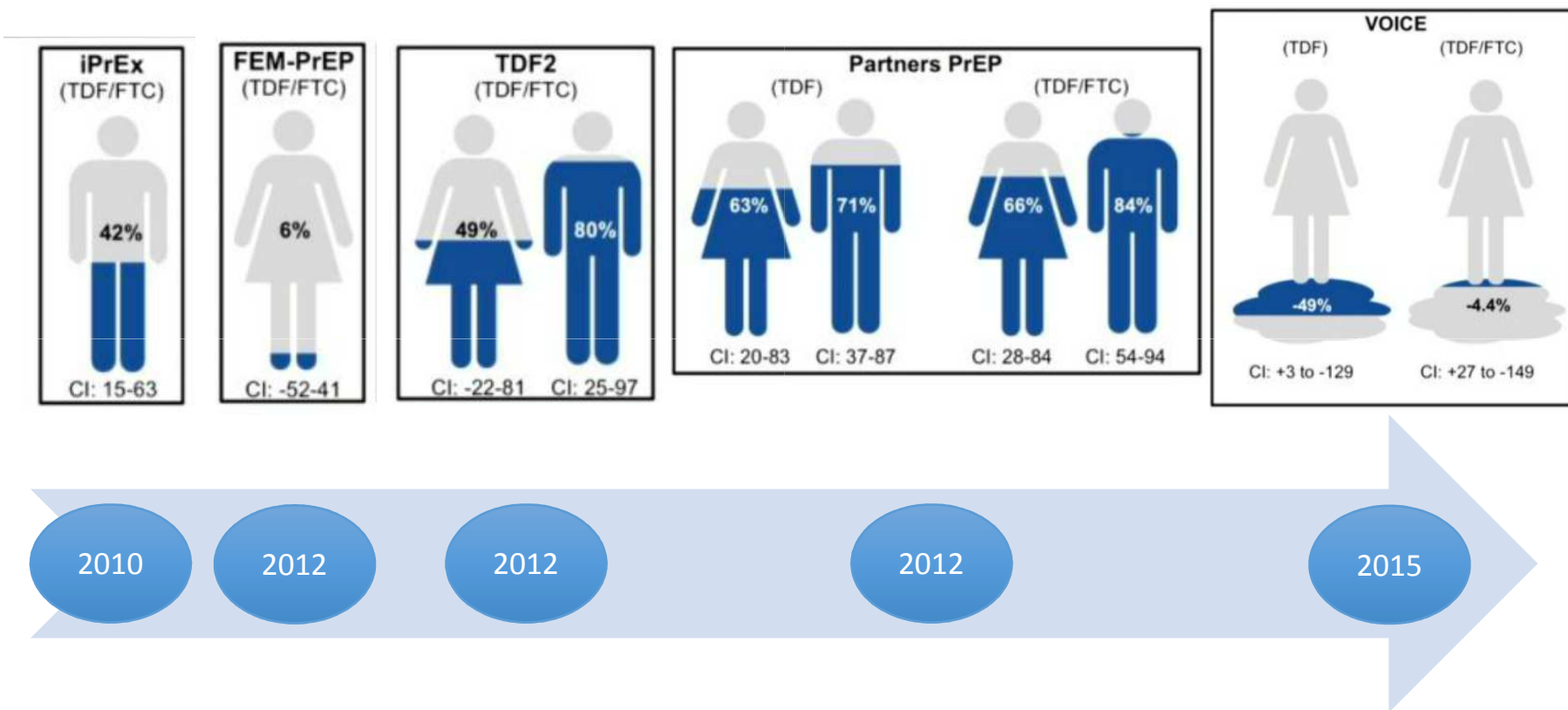
Rigoberto ha tenido sexo con aproximadamente 12 hombres en el último año, pero no siempre protegido. Hace 3 meses tuvo un accidente y se rompió el condón con una pareja que era VIH+. Fue tratado por gonorrea faríngea hace 2 meses. Su último examen para VIH (Elisa 4a generación) hace 2 semanas fue negativo. Rigoberto no podría tomar la 'pildora' más de 3 veces por semana, y prefiere usarla antes de una fiesta. Su cartilla de inmunizaciones muestra que está vacunado contra la hepatitis B.

¿Usted le prescribiría PrEP a Rigoberto?



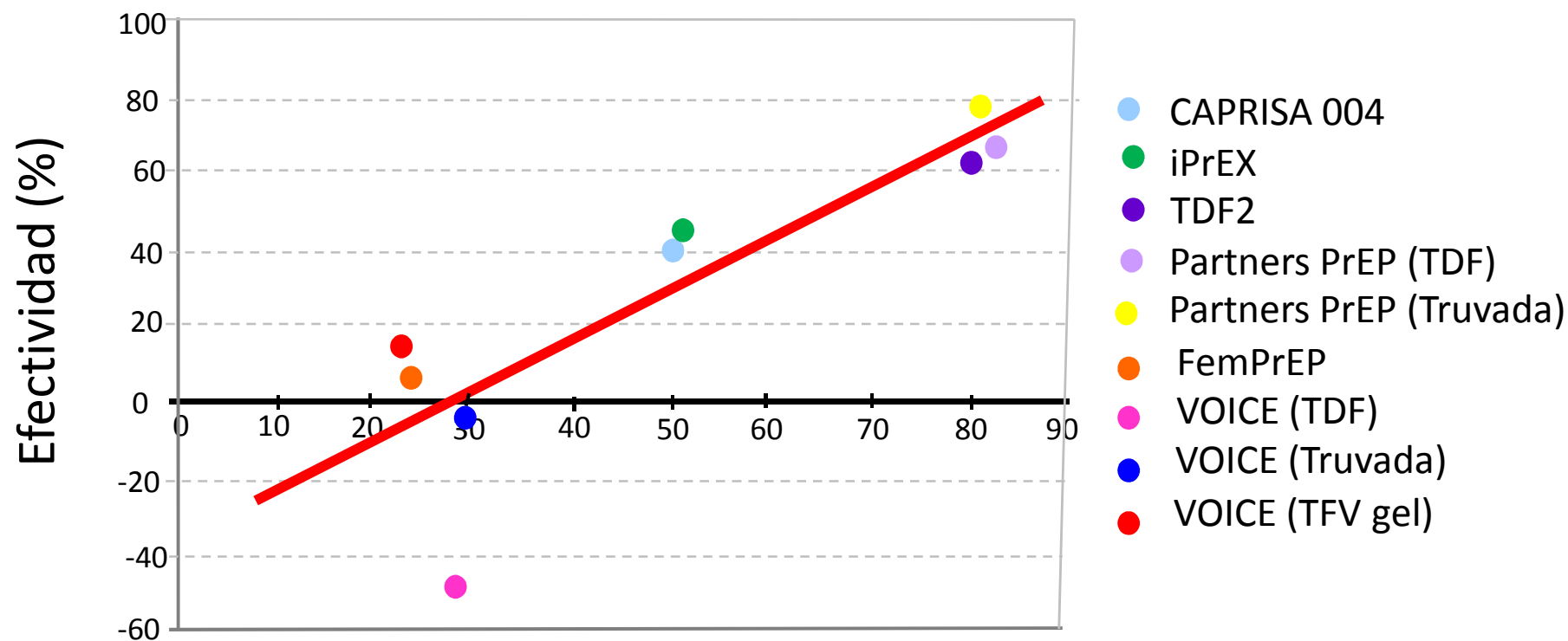
- A. Sí
- B. No

Trasando en Rigoberto: lecciones de los ensayos clínicos...



Grant, RM et al. N Engl J Med. 2010.
Van Damme, L et al. N Engl J Med. 2012.
Marrazzo, J et al. N Engl J Med. 2015.
Thigpen, MC et al. N Engl J Med. 2012.
Baeten, J et al. N Engl J Med. 2012.

¿Como se correlaciona la eficacia con la adherencia?



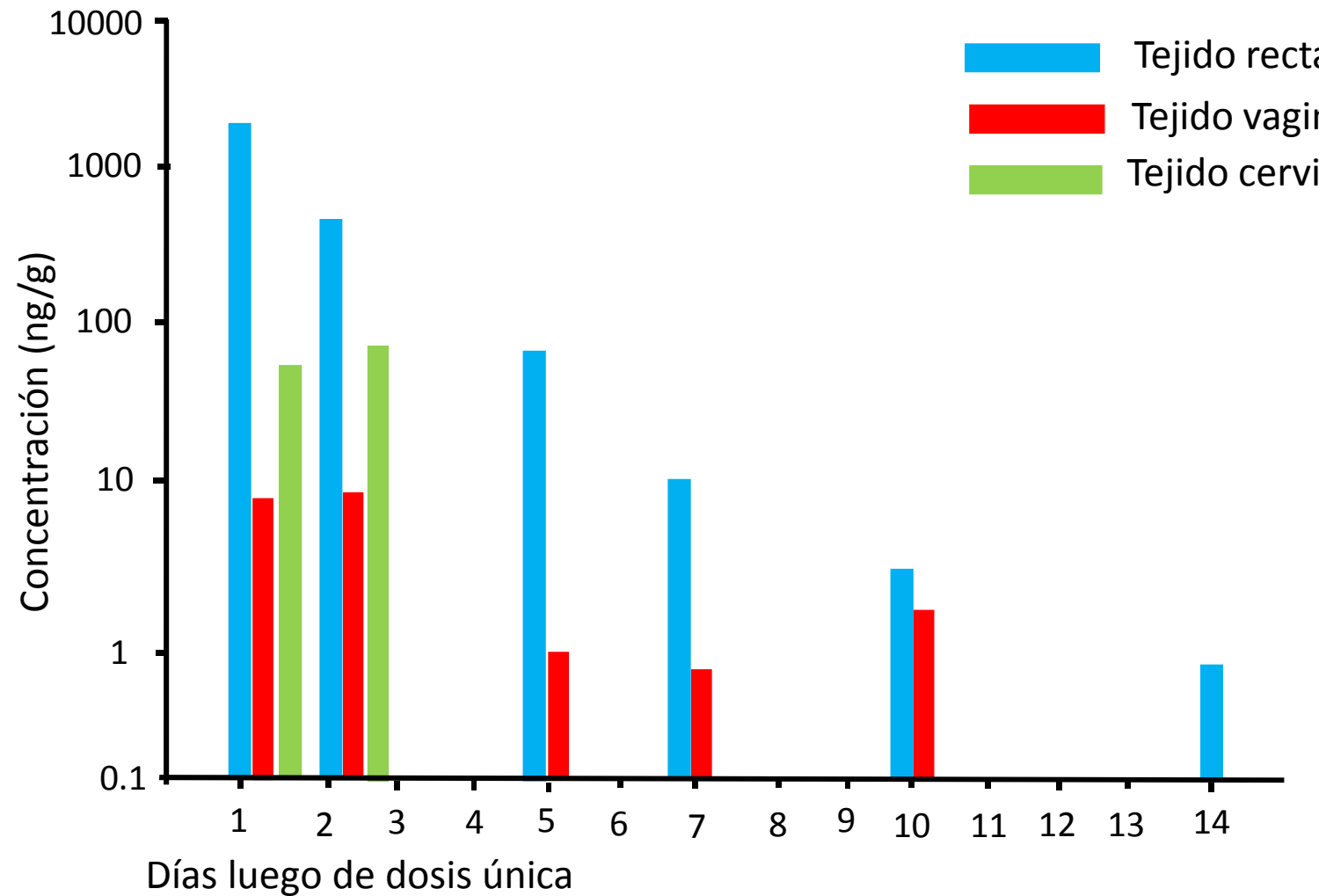
Porcentaje de participantes en cada estudio con niveles de fármacos detectables

(analysis en función a un sub-grupo de participantes en el ensayo clínico. Pearson = 0.86, p = 0.003)

TDF/FTC – Adecuadas concentraciones en tejidos rectal y cervico-vaginal

Fármaco	Vida-media	
	Plasma	Intracelular
Abacavir (pro-droga)	17 hrs	---
Tenofovir-difosfato (droga activa)	---	150 hrs
Lamivudina (pro-droga)	10 hrs	---
Lamivudina difosfato (droga activa)	---	39 hrs

Anderson, P, et al. J Antimicrob Chemother. 2011



TDF/FTC – Tiempo para máxima eficacia

- Tiempo para máxima concentración intracelular¹

	Días
Tejido rectal	7
Sangre (PBMC) ²	20
Tejido cervico-vaginal	20
Tejido penil	No datos



Tiempo es clave!

¹ Con dosis diaria

² Células sanguíneas periféricas mononucleares

Quién debe tomar PrEP?

Todas las personas que son VIH-negativas que tienen:

- A. Riesgo sustancial de adquirir VIH
- B. Compromiso a tomar medicinas diariamente

Guía práctica CDC para evaluar riesgo de adquirir VIH*

'Aplicando los datos de Rigoberto'

1. Cuantos años tienes?	Sí < 18, Score 0 Sí 18-28, score 8 Sí 29-40, score 5 Sí 41-48, score 2 Sí ≥ 49, score 0	2
2. En los últimos 6-meses, con cuantos hombres has tenido sexo?	If > 10, score 7 Sí 6-10 Score 4 Sí 0-5, score 0	4
3. En los últimos 6-meses, cuantas veces tuviste sexo anal pasivo sin condón?	Sí ≥ 1 vez, score 10 Nunca, score 0	10
4. En los últimos 6-meses, cuantas de tus parejas fueron VIH positivo?	Sí >1, score 8 Sí solo 1, score 4 Ninguno, score 0	4
5. En los últimos 6-meses, cuantas veces tuviste sexo anal activo sin usar condón con un hombre VIH positivo?	Sí ≥ 5, score 6 Ninguna vez, score 0	0
6. Has usado metamfetaminas en los últimos 6 meses?	Sí, score 6 No, score 0	0

**Score total ≥ 10, PreP esta indicado en hombre
que tienen sexo con hombres**


Score Total: 20

Usando el calculador de UCSD para Rigoberto (<http://sdet.ucsd.edu/>)

SDET - San Diego Early Test Score

UCSD's HIV Acute and Early HIV Test

AntiViral Research Center (AVRC)
Computer Science and Engineering (CSE)



Select relevant risk behaviors to see how infection risk changes on the RiskMeter

Male Partners
Number of male sexual partners during the last 12 months: 12

Male Partners w/ CRAI
Number of partners with whom you had Condomless Receptive Anal Intercourse (CRAI) during the last 12 months: 6

Male HIV+ Partners w/ CRAI
Number of partners with whom you had Condomless Receptive Anal Intercourse (CRAI) during the last 12 months that were HIV positive: 1

Sexually Transmitted Infections

- Syphilis
- Gonorrhea
- Chlamydia

Sexually Transmitted Infections you have been diagnosed with in the last 12 months

RISK METER

15%
11%
7%
4%
2%
1%

AVRC and CSE @ UCSD

Lo que no esta claro con Rigoberto...

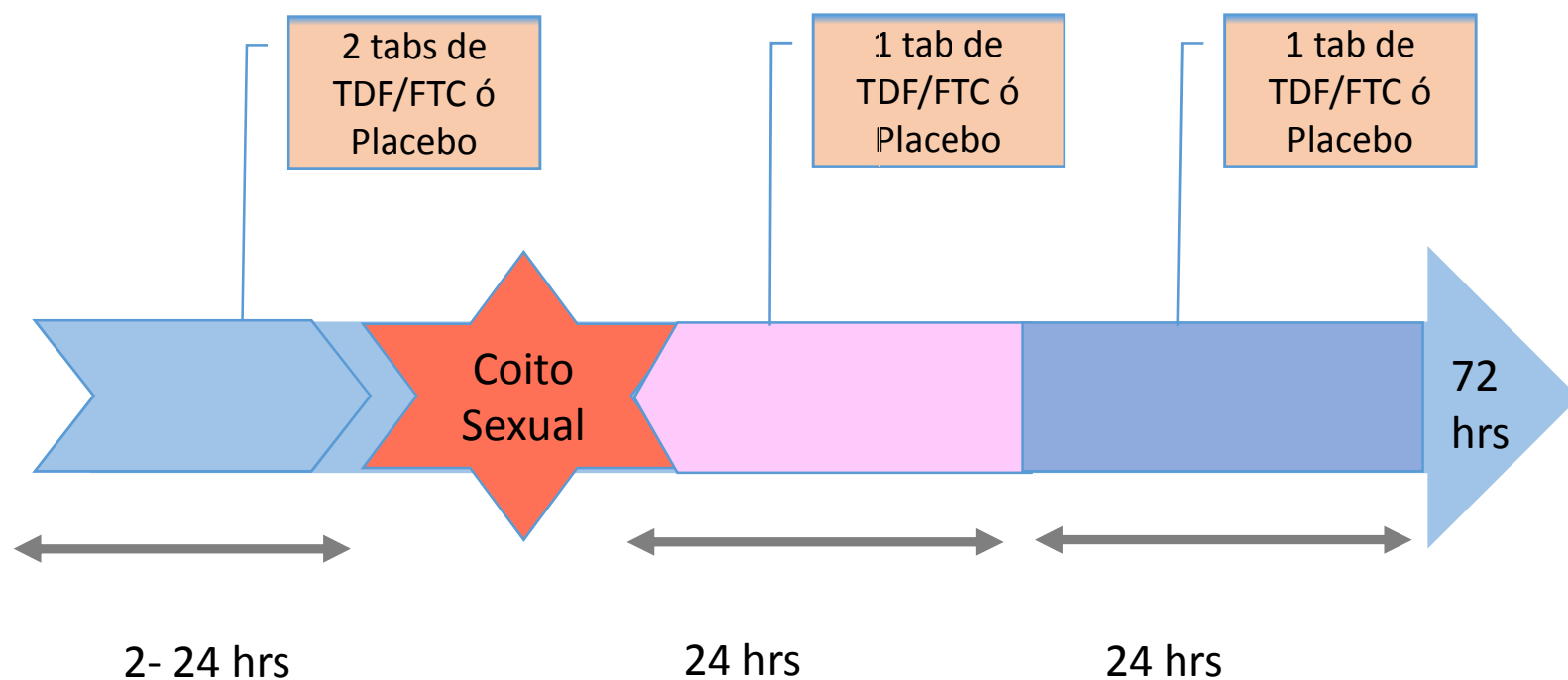
PrEP 'En-Demanda'
(Sólo cuando se necesita)



Estudio IPERGAY

ANRS IPERGAY: PrEP 'En-Demanda' en hombres que tienen sexo con hombres (HSH)

- Estudio randomizado, doble-ciego, controlado, multi-centrico (Francia y Canada)

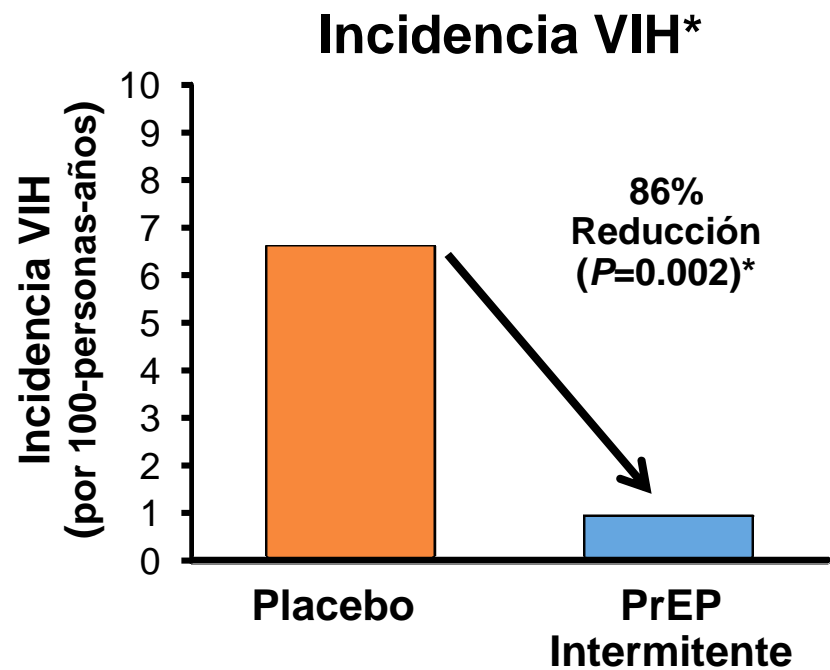


	TDF/FTC (n=199)	Placebo (n=200)
Nuevas infecciones VIH, n (%) ^{*☆}	2 (1%) [†]	14 (7%)
Pastillas tomadas por mes (mediana)	16 (12-24)	16 (10-23)

* Análisis intención-de-tratar modificado

†TDF/FTC no detectable en muestras de plasma

☆ No mutaciones de resistencia identificadas



*Análisis de intención-de-tratamiento modificado

IPIRGAY: Conclusiones

- A pesar de que no se uso PrEP en ~30% de coito sexuales, se mantuvo la eficacia
- Es muy difícil de interpretar la eficacia de PrEP en-demanda en la población general de HSH
- Se debe reforzar el uso diario de PrEP

Evaluar los riesgos del
tratamiento a nivel individual

Luis tiene 29 años y trabaja animando despedida de solteras y le va bien económicamente.



Luis tiene sexo con mujeres y no le gusta usar condón. Hace 4 semanas tuvo una faringitis febril con terrible cefalea. Descubrió que es alérgico a la penicilina porque tuvo un rash severo luego de empezar amoxicilina. Todas sus pruebas para enfermedades de transmisión sexual fueron negativas. Usted le hace una prueba rápida para VIH en su oficina y es negativa. Luis está motivado y dispuesto a tomar PrEP diariamente.

Si fuera usted el médico de turno, prescribiría PrEP a Luis hoy día ?



- A. NO
- B. Sí

Evaluando el riesgo del tratamiento

Infección VIH aguda? → ELISA 4a generación preferible

Sospecha clínica VIH agudo?

Compromiso renal? → No usar si filtración glomerular $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Examen de orinal basal (HTN, DM2, edad avanzada)

Hepatitis B activa? → HBsAg, anti-HBc, anti-HBs.

Osteoporosis? → Factores de riesgo individual

(TDF-TARGA $>10\text{mg prednisone/día}$ > TARGA sin TDF > TDF/FTC)

Embarazo? → mujeres

Luis requiere descarte de infección aguda de VIH

- Su fiebre, cefalea, dolor faríngeo y rash de piel ameritan un ELISA de cuarta generación ó carga viral.
- Consideraciones:
 - Individual → Inadecuada respuesta virológica y Resistencia
 - Pública → Transmisión de resistencia

FTC/TDF- Resistancia en estudios clínicos fue rara

- Resistencia cuando PrEP fue usado en el contexto de infección por VIH primaria: **27.5% (8/29) of case**
- Resistencia asociada a PrEP en personas que seroconvirtieron luego de enrolarse

Estudio	N (grupo que recibio PrEP)	Resistencia / Seroconvirtieron
iPREX	1224	0/36
Partners-PrEP	3140	4/51
TDF-2	601	0/10
Fem-PrEP	1024	4/33
VOICE	1978	1/113
Total	7967	9/243
Modified total*	7967	<ul style="list-style-type: none">5/243 (2%) de los que seroconvirtieron5/7967 (0.06%) de aquellos expuestos a la medicina

* Luego de excluir a aquellos que porbablemente resultaron de resistencia transmitida al momento de infectarse

Recomendaciones de la CDC para usar PrEP

- Población HSM
 - DIARIO Truvada (TDF/FTC)

- Heterosexuales ó IVDUs
 - DIARIO Truvada (TDF/FTC) ó Viread (TDF)



Evaluación y monitoreo de laboratorio

	Basal	Q 3 meses	Q 6 meses	Q 12 meses
Prueba VIH	X	X		
Visita clínica: - signos/ síntomas VIH agudo - adherencia, tolerancia - Condomes, consejería	X	X		
Prueba de embarazo (mujeres)	X	X		
Creatinine sérica	X		X	
Hep B serología	X			
Cribado por ETS	X		X	
Re-evaluar continuidad de PrEP				X
DEXA scans	Opcional			

Consideraciones al suspender PrEP

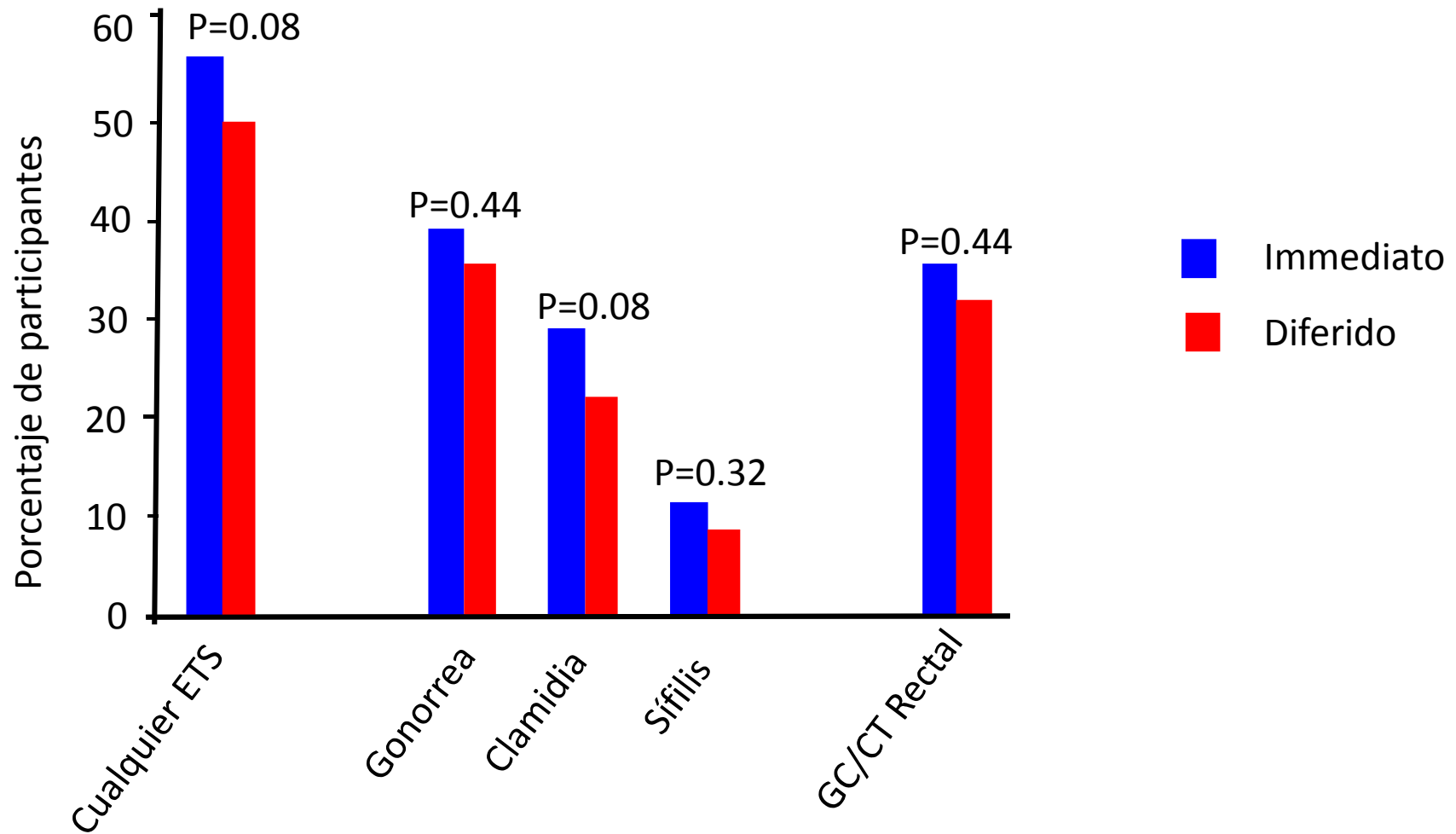
Historia completa e indaguen la ultima 'exposicion'

PrEP debe ser suspendido **idealmente 1 semanas (varones) a 2 semanas luego de la ultima exposición potencial (mujeres).**

Cuando se suspenda se debe documentar lo siguiente en la historia clínica:

- Estado de VIH al momento de la suspensión
- Razón por la que el paciente suspendió PrEP
- Reciente: Adherencia a la medicina y conducta sexual de riesgo reportada

Incidencia de ETS exceptuando VIH



Los Sí y No al momento de prescribir PrEP

Sí	NO
Tomar muy en serio todas las preguntas y pedidos de PrEP	Proyecte juicios personales or moralistas conversar sobre PrEP
Escuchar con empatía	Tenga temor de prescribir
Aclarar que es “SU Medicación”	Se olvide de enfatizar la adherencia

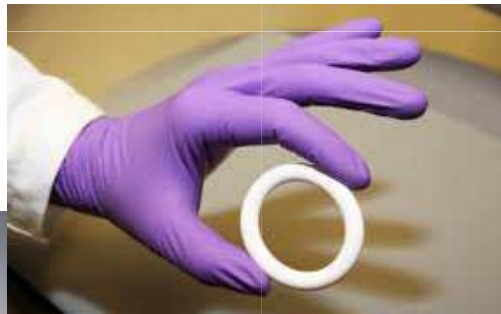
Terapias Futuras

Cabotegravir LA inyectable

Pastilla oral de Maraviroc diaria

Anillo vaginal de Dapivirine

Inplante sub-dermico de larga acción de tenofovir alafenamide (TAF)



Gulick, R et al. CROI. 2016
Baeten, JM et al. CROI. 2016
Andrews, C. CROI. 2016
Gunawardana, M et al. Antimicrob. Agents Chemother. 2015

Gracias...

Totales!

Optimizar estrategias de la adherencia a PrEP

Aunar con rutina diaria de los participantes

- “Luego de que me cepillo, voy a tomar mis pastillas”



Estrategias para recordar:

Calendario en refrigerador, Telf móvil

Identificar barreras para la adherencia

- Uso de drogas, depression mayor, vivienda inestable, edad jóven, ‘no creer’ que esta en riesgo

Fomentar participación en grupos de soporte

- Social, pareja