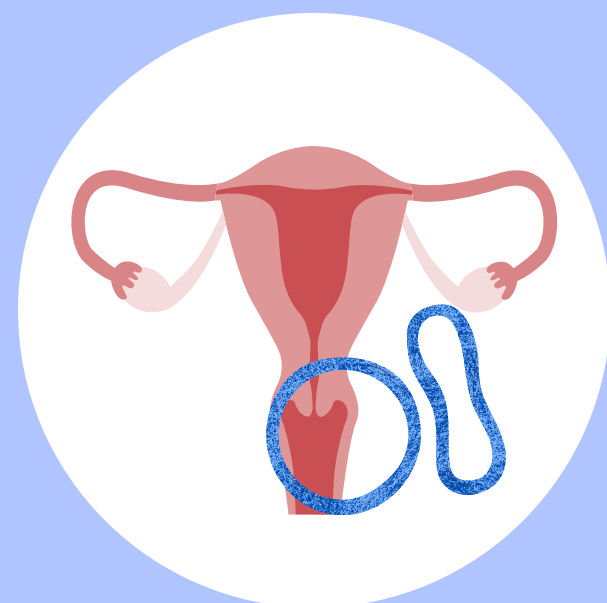


PrEP



Profilaxis

Preeexposición al VIH



Ana Claudia Ossa Giraldo

MB | Esp. | Ph.D. |

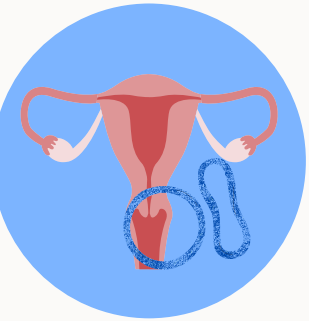
24 de mayo de 2023

Fundamentos teóricos que soportan el uso de la PrEP como elemento innovador en las acciones biomédicas de la prevención combinada al VIH





CONTENIDO



1

¿Qué es la
prevención
combinada al
VIH?

2

¿Qué es la PrEP?
¿Cuáles son los
tipos de PrEP?

3

¿Es eficaz/efectiva
la PrEP?

4

PrEP:
Eficacia/efectividad
vs. Adherencia

5

¿Es segura la
PrEP?

6

¿Hay generación
de resistencia a
ART por la PrEP?

7

Usos y Prescripción
de PrEP

1

¿Qué es la prevención combinada al VIH?



PREVENCIÓN COMBINADA AL VIH

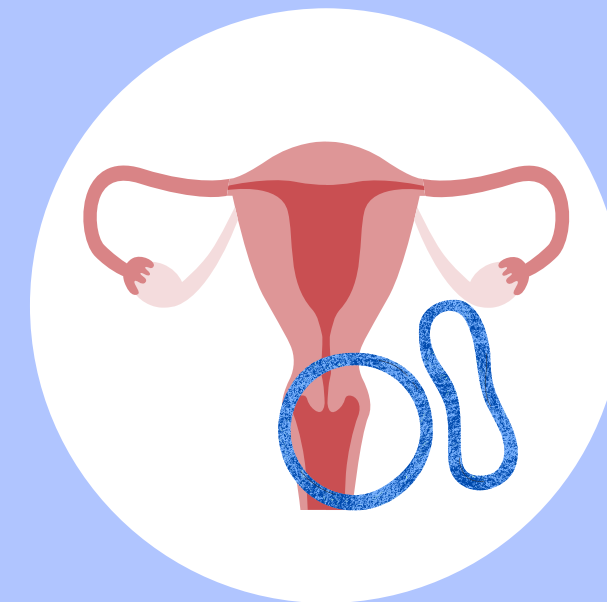
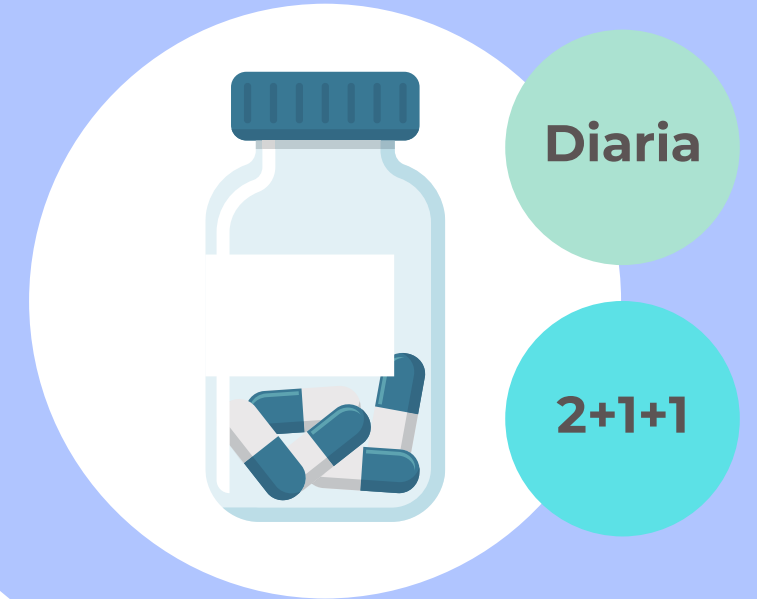
- Estrategia de prevención recomendada por la **OMS** y **ONUSIDA**
- **Conjunto de acciones** fundamentadas en los **derechos** y la **evidencia**, que promueve una **combinación** de intervenciones biomédicas, comportamentales y estructurales, diseñadas con el propósito de satisfacer las necesidades de prevención de la infección por el VIH de personas y comunidades específicas, con la meta de disminuir el número de nuevas infecciones en las poblaciones en riesgo



2

¿Qué es la PrEP?

¿Cuáles son los tipos de PrEP?



Uso de medicamentos **antirretrovirales** por parte de personas sin VIH para **protegerse de adquirir el virus**

PrEP

Del inglés Pre-exposure Prophylaxis

Profilaxis

Pre

Pre= **antes**

Exposición



Profilaxis

Pos

Pos= **después**

Exposición

Uso diario o periódico de antirretrovirales
Es un uso programado en función del riesgo de infección

Inicio de medicación con antirretrovirales **antes de las 72 horas posteriores a la exposición.**
Constituye una urgencia médica

WHO -World Health Organization. Policy Brief: Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP): WHO Expands Recommendation on Oral Pre-Exposure Prophylaxis of HIV Infection (PrEP); 2015. Accessed February 13, 2023.

OPS - Organización Panamericana de la Salud. Profilaxis Posterior a la Exposición (PEP). Profilaxis Posterior a la Exposición (PEP). Published November 27, 2018. Accessed February 13, 2023.

PrEP
Oral Diaria



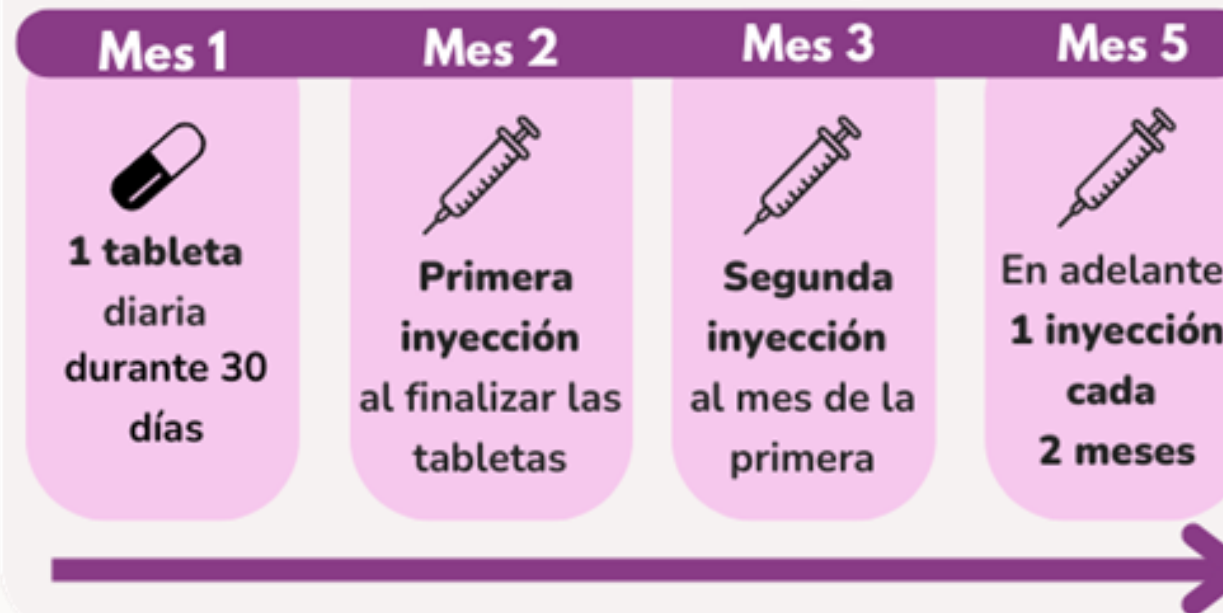
PrEP
Oral A Demanda (2+1+1)



PrEP
en Anillos Vaginales



PrEP
Inyectable de Acción Prolongada



MinSalud., OPS -Organización Panamericana de la Salud. Lineamiento para la implementación de la PrEP en Colombia. 2023. En prensa.

Huang X, Hou J, Song A, et al. Efficacy and Safety of Oral TDF-Based Pre-exposure Prophylaxis for Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2018;9. doi:10.3389/fphar.2018.00799

Fonner VA, Dalgligh SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS.* 2016;30(12):1973-1983. doi:10.1097/QAD.0000000000001145

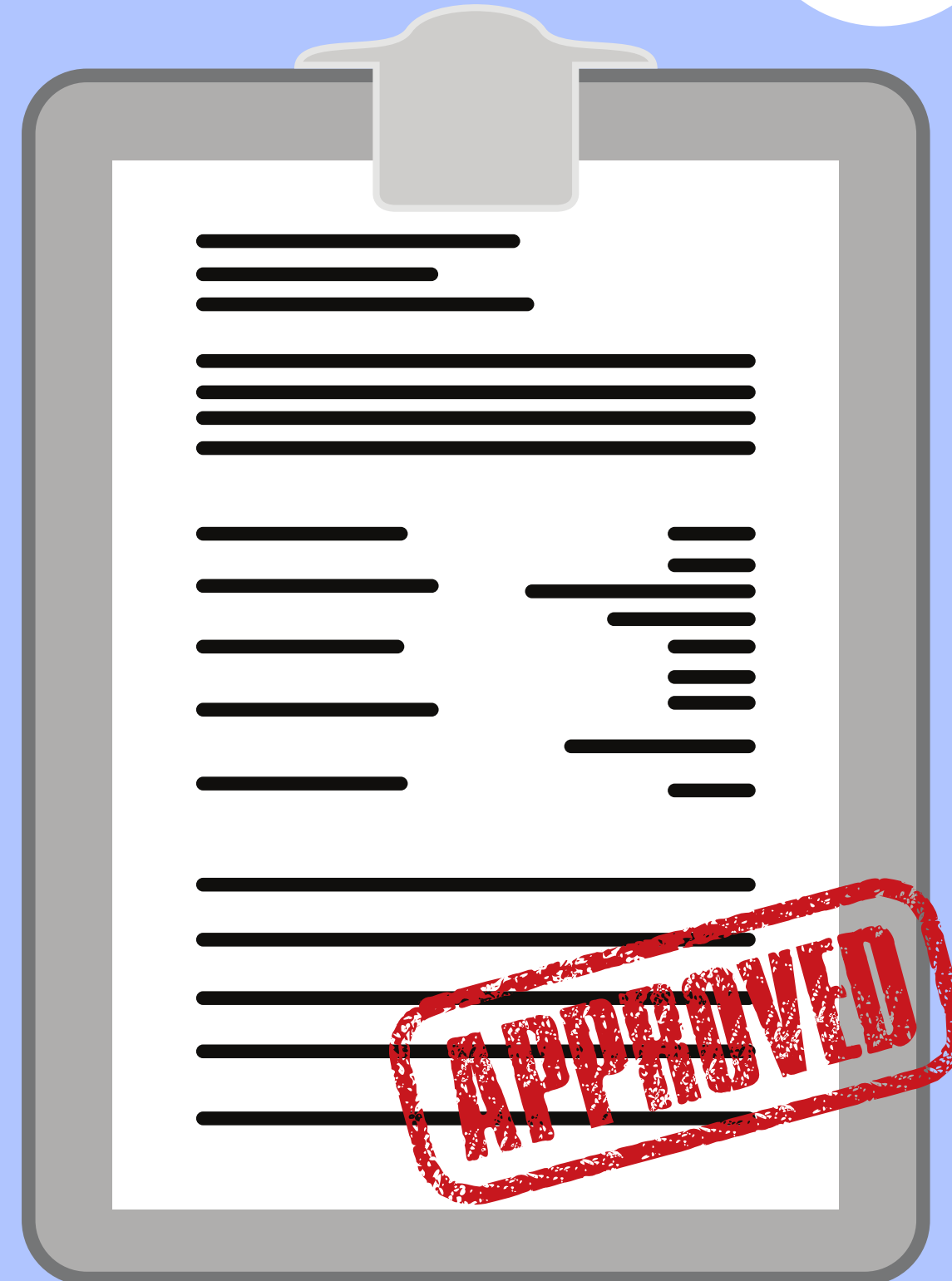
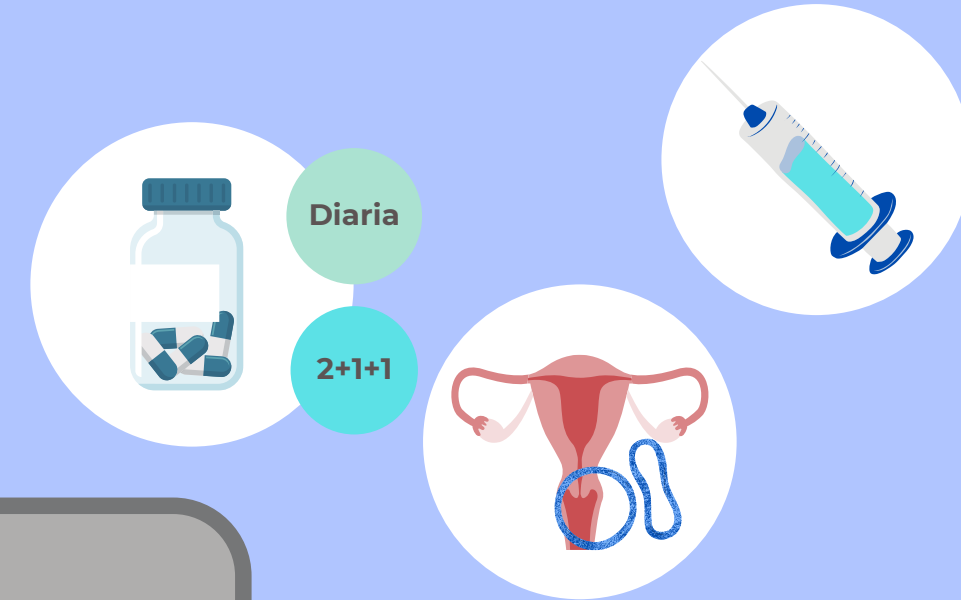
OPS -Organización Panamericana de la Salud. Qué Es El "2+1+1"? Profilaxis Preexposición Oral a Demanda Para Prevenir La Infección Por El VIH En Los Hombres Que Tienen Relaciones Sexuales Con Hombres: Actualización de La Recomendación de La OMS Sobre La PrEP Oral.; 2019.

Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *New England Journal of Medicine.* 2016;375(22):2121-2132. doi:10.1056/NEJMoa1506110

Clement ME, Kofron R, Landovitz RJ. Long-acting injectable cabotegravir for the prevention of HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS.* 2020;15(1):19-26. doi:10.1097/COH.0000000000000597

3

¿Es eficaz/efectiva la PrEP?



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL



Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud



Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

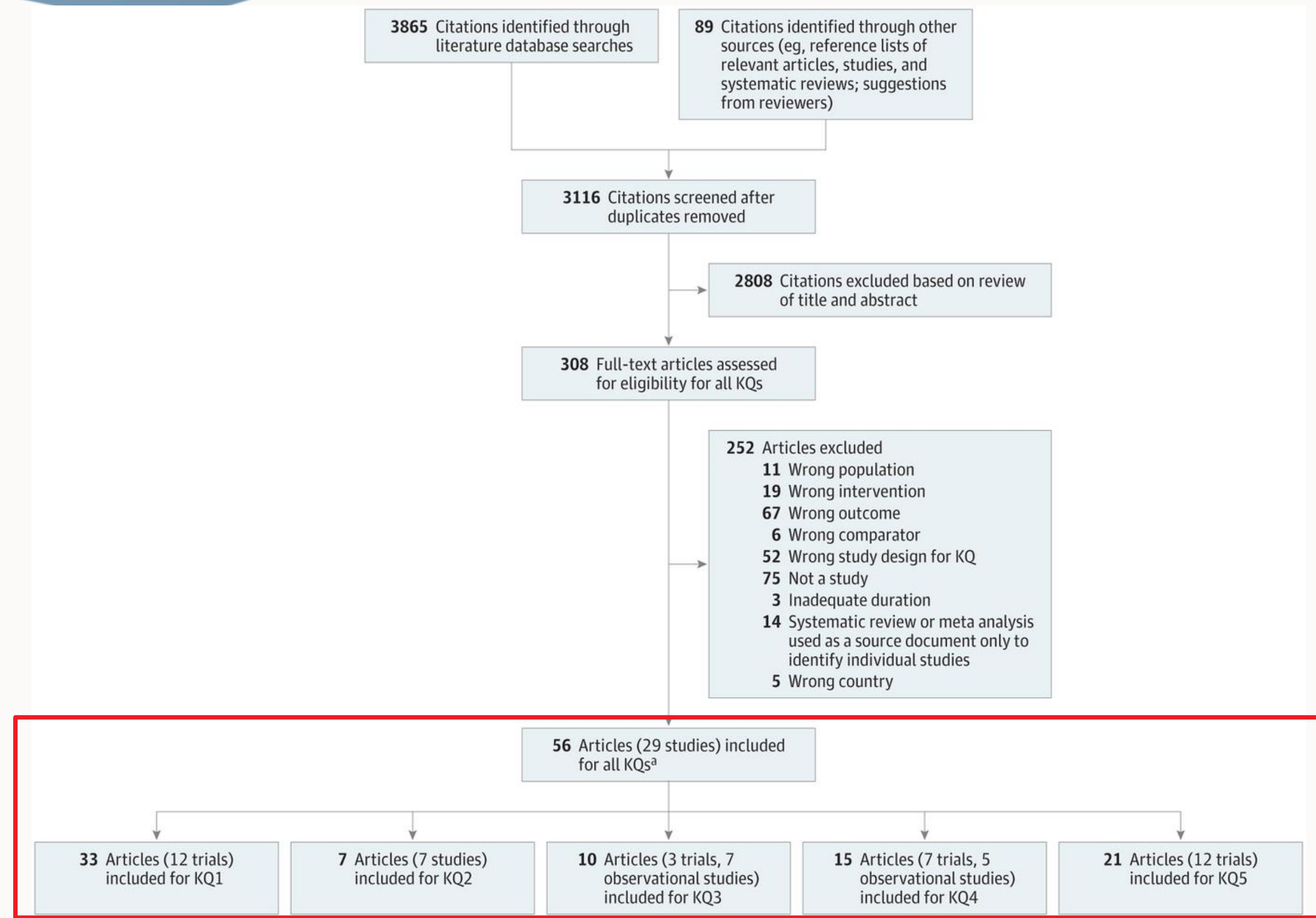
JAMA. 2019;321(22):2214-2230. doi:10.1001/jama.2019.2591



Diaria
2+1+1

EFICACIA

TDF | TDF/FTC



TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato
 FTC: Emtricitabina

Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

JAMA. 2019;321(22):2214-2230. doi:10.1001/jama.2019.2591



Diaria

2+1+1

EFICACIA

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y mujeres

heterosexuales, Mujeres

TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

Trabajador@s sexuales

1 Estudio: PrEP oral 2+1+1

ANRS IPERGAY Study Group

Source ^a	Country	Duration of Follow-up	Interventions ^b	HIV Risk Group; Risk-Based Inclusion Criteria
Bangkok Tenofovir Study Choopanya et al, ¹⁴ 2013	Thailand	4 y (mean)	A. Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg) (n = 1204) B. Placebo (n = 1209)	PWID: Injection drug use in the previous 12 mo
CDC Safety Study Grohskopf et al, ¹⁸ 2013	United States	2 y	A. Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg) (n = 201) B. Placebo (n = 199)	MSM: Biological male engaging in anal sex with another man in the previous 12 mo
FEM PrEP Van Damme et al, ⁴³ 2012	Kenya, South Africa, Tanzania	1 y	A. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) (n = 1062) B. Placebo (n = 1058)	High-risk women: >1 vaginal sex act in previous 2 wk or >1 sex partner in previous mo
IAVI Uganda Study Kibengo et al, ²¹ 2013	Uganda	4 mo	A. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) (n = 24) B. Intermittent tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (n = 24) C. Daily placebo (n = 12) D. Intermittent placebo (n = 12)	High-risk heterosexual men and women: Unprotected vaginal sex with ART-naive HIV-infected partner in the previous 3 mo
IAVI Kenya Study Mutua et al, ³⁹ 2012	Kenya	4 mo	A. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) (n = 24) B. Intermittent tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (n = 24) C. Daily placebo (n = 12) D. Intermittent placebo (n = 12)	MSM and high-risk women: Current or previous STI, multiple episodes of unprotected vaginal or anal sex, or engaging in transactional sex in the previous 3 mo

Source ^a	Country	Duration of Follow-up	Interventions ^b	HIV Risk Group; Risk-Based Inclusion Criteria
IPERGAY Molina et al, ³³ 2015	France, Canada	9 mo (median)	A. On-demand tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) (n = 199) B. Placebo (n = 201)	MSM: Unprotected anal sex with ≥2 partners in previous 6 mo
iPrEx Grant et al, ¹⁷ 2010	Brazil, Ecuador, Peru, Thailand, South Africa, United States	1.2 y (median)	A. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) (n = 1251) B. Placebo (n = 1248)	MSM: Anal sex with ≥4 male partners, a diagnosis of STI, history of transactional sex activity, condomless anal sex with an HIV-infected partner or of unknown infection status in previous 6 mo
Partners PrEP Baeten et al, ¹² 2012	Kenya, Uganda	2 y (median)	A. Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg) + placebo tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (n = 1571) B. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) + placebo tenofovir disoproxil fumarate (n = 1565) C. Placebo tenofovir disoproxil fumarate + placebo tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (n = 1570)	High-risk heterosexual men and women: ART-naive HIV-infected partner
PROUD McCormack et al, ³¹ 2016	England	1 y	A. Immediate tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (245/200 mg) (n = 275) B. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine deferred for 1 y (n = 269)	MSM: Anal intercourse without a condom in the previous 90 d and likely to have anal intercourse without a condom in the next 90 d
Study of TDF Peterson et al, ⁴⁰ 2007	Cameroon, Ghana, Nigeria	6 mo (mean)	A. Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg) (n = 469) B. Placebo (n = 467)	High-risk women: Mean of ≥3 coital acts per wk and ≥4 sexual partners per mo
TDF2 Thigpen et al, ⁴² 2012	Botswana	1 y (median)	A. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) (n = 611) B. Placebo (n = 608)	High-risk heterosexual men and women: Sexually active in high-prevalence area
VOICE Marrazzo et al, ²⁷ 2015	South Africa, Uganda, Zimbabwe	3 y (maximum)	A. Tenofovir disoproxil fumarate (300 mg) + placebo (n = 1007) B. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (300/200 mg) + placebo (n = 1003) C. Placebo only (n = 1009)	High-risk women: Sexually active in a high-prevalence area

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato
 FTC: Emtricitabina



Diaria

2+1+1

EFICACIA

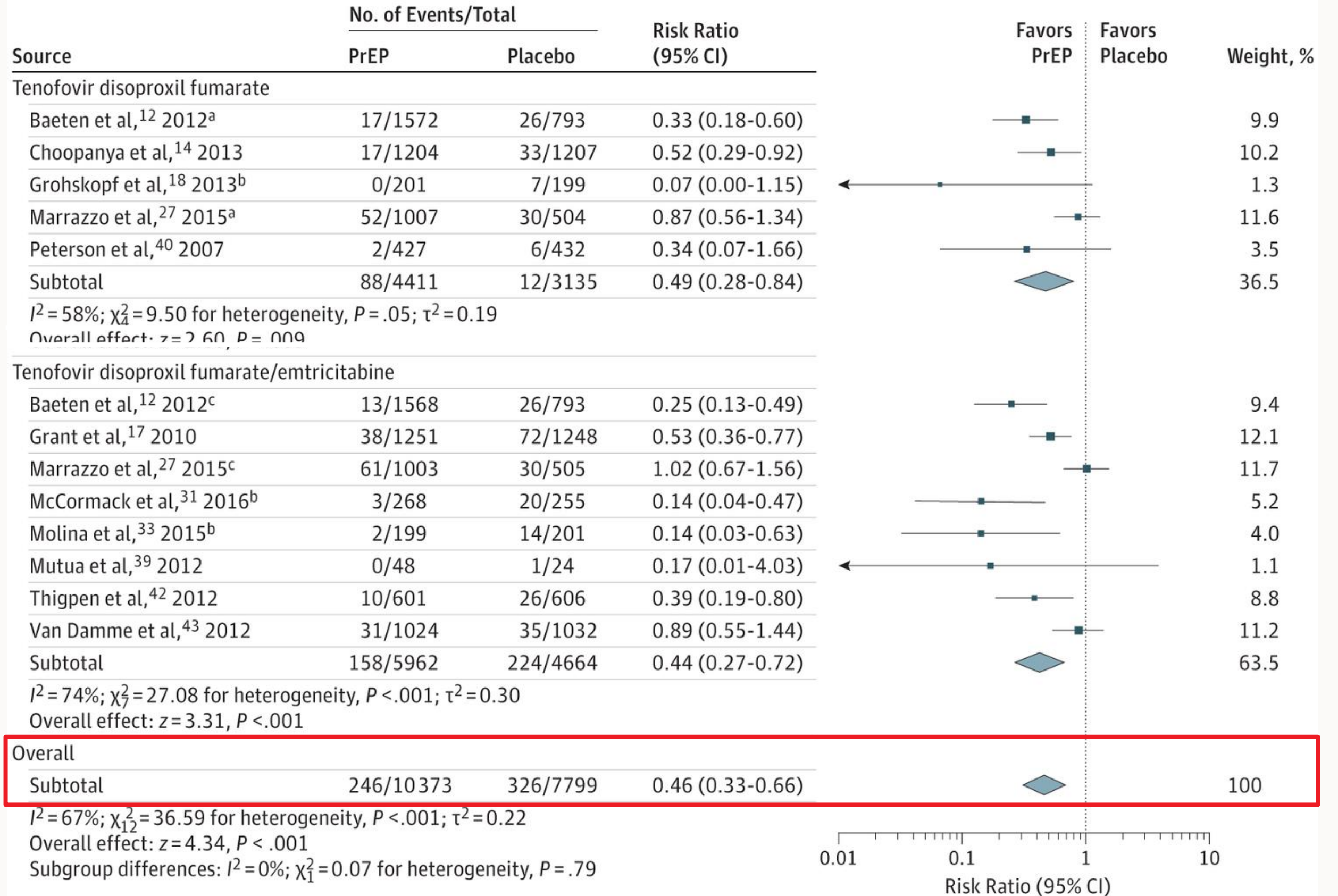
TDF | TDF/FTC

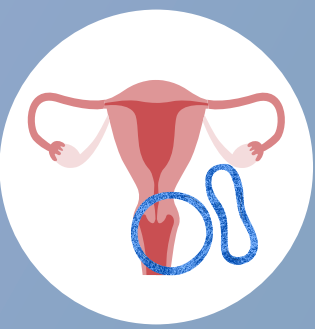
14 ECA (N = 18 837)

Dosing schedule (P = .13 for interaction)		
Daily	9 ^{12,14,17,18,27,31,39,40,42,43}	0.47 (0.32-0.71)
On-demand	1 ³³	0.14 (0.03-0.63)

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato
FTC: Emtricitabina

Figure 3. Meta-analysis: HIV Infection Stratified by Study Drug





EFICACIA

Anillos de dapivirina

ECA Doble ciego, FIII
n=2629

Seguimiento:
Me: 1.6 años (RIC 1.1-2.3)

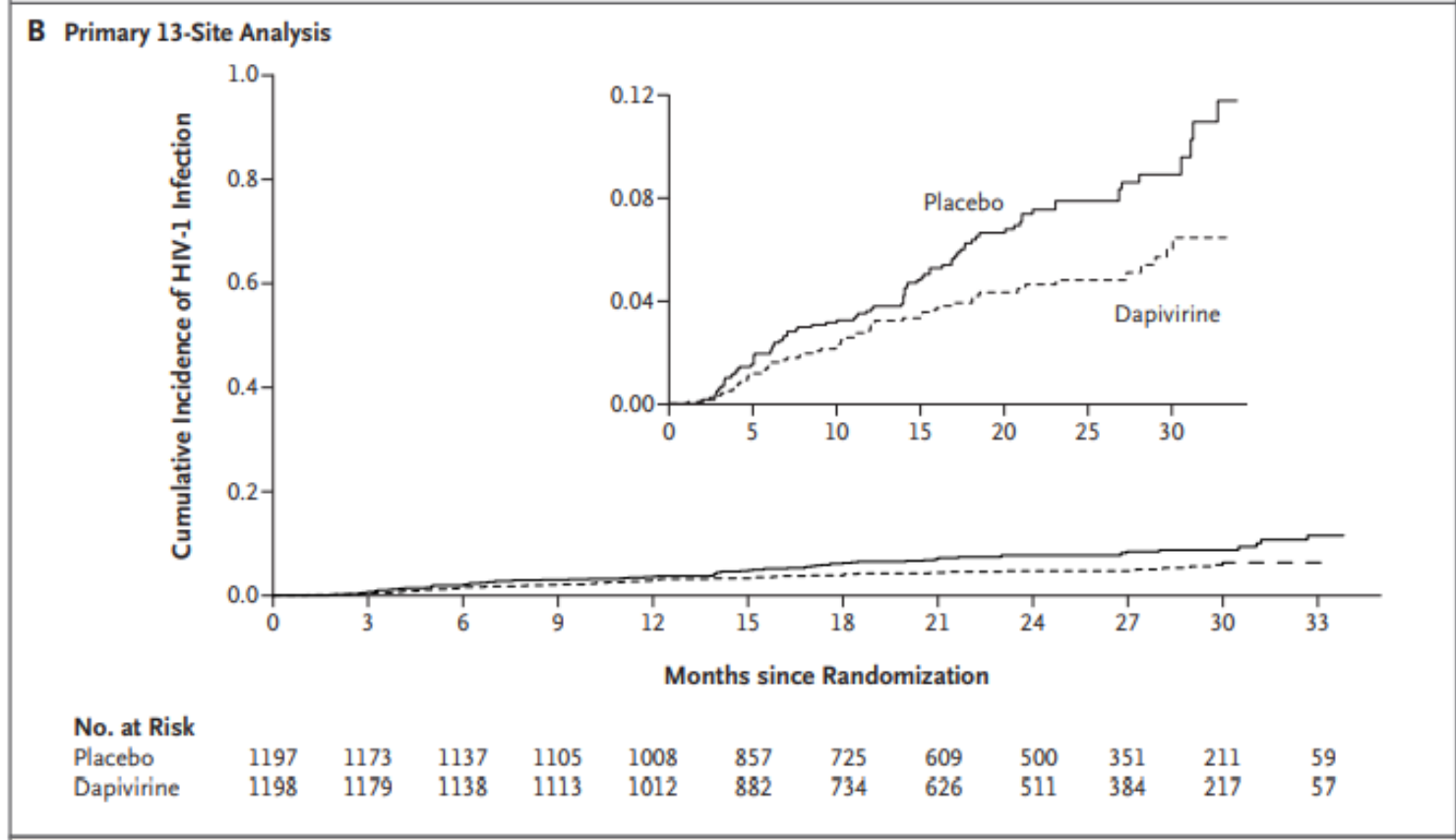
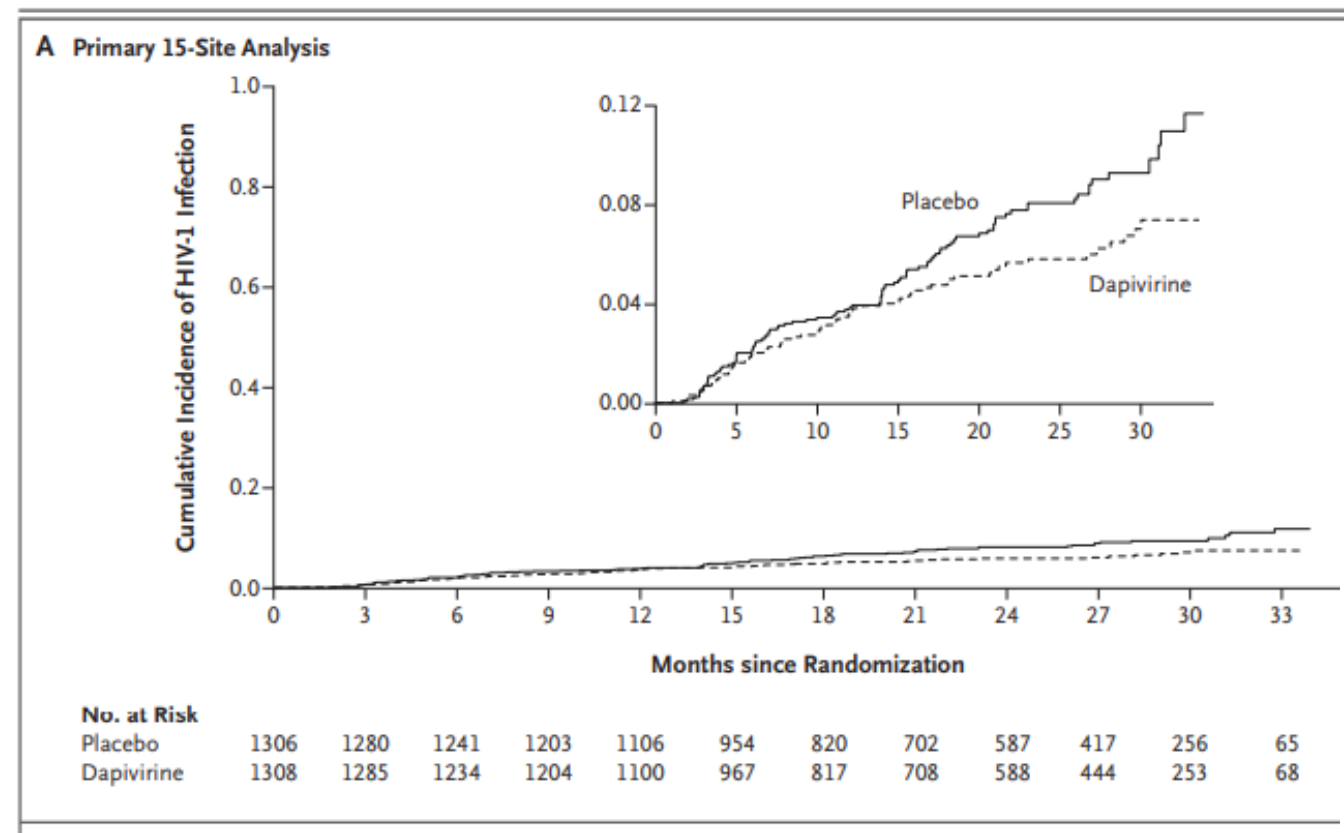
Población
Mujeres cisgénero
15 centros de investigación
en Malawi, Sudáfrica,
Uganda y Zimbabue



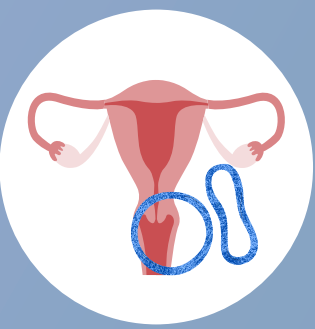
MTN-020-ASPIRE
Study Team

Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women

Figure 2. Cumulative Incidence of HIV-1 Infection in Two Analyses.



La incidencia de infección por VIH-1 en el grupo de dapivirina fue inferior en un 27% (IC95%, 1 - 46; p=0,046)



EFICACIA

Anillos de dapivirina

ECA Doble ciego, FIII
n=1959

Seguimiento:
Me: 1.6 años (RIC 1.1-2.3)

Población
Mujeres cisgénero
7 centros de investigación
en Sudáfrica y Uganda

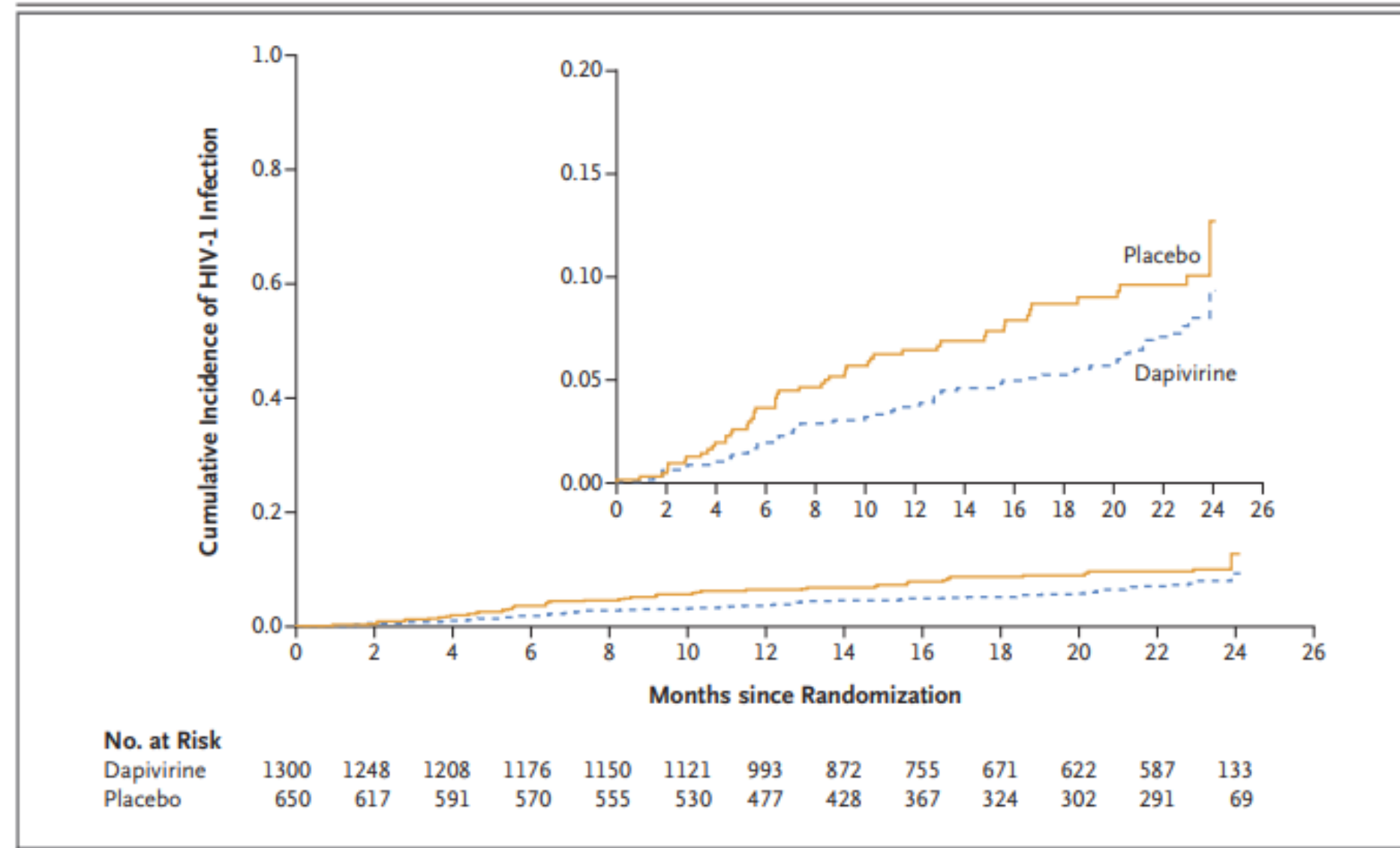


ORIGINAL ARTICLE

Ring Study Team

Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women

Figure 2. Time to Seroconversion, on the Basis of Confirmed Trial End Points, in the Modified Intention-to-Treat Population.



La incidencia de infección por VIH-1 en el grupo de dapivirina fue inferior en un 31%. HR 0.69 (IC95%, 0.49 - 0.99)



EFICACIA

PrEP Inyectable
cabotegravir

12 Artículos/abstracts
ECA n=3.896

Cab-LA vs. TDF/FTC

Población
Hombres cisgénero,
mujeres cisgénero y
mujeres transgénero

OPEN

Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition

AIDS 2023, 37:957–966

Metaanálisis

Table 1. Description of included studies.

Study	Study design	Location	Population	Sample size
Phase 2b/3 studies (efficacy studies) HPTN 083	Multisite, double blind, double dummy, randomized controlled noninferiority trial	43 sites across Africa, Asia, Latin America, and the United States	Cisgender men who have sex with men and transgender women who have sex with men at-risk for HIV, aged ≥18 years	4570 (n = 2282 randomized to CAB-LA)
HPTN 084	Multisite, double blind, double dummy, randomized controlled superiority trial	20 sites across 7 sub-Saharan African countries	Cisgender women at risk for HIV, 18–45 years old.	3224 (n = 1614 randomized to CAB-LA)
Phase 2a studies (safety studies) ECLAIR	Multisite, double-blind randomized, placebo-controlled, phase 2a trial	10 sites in the United States	Men (defined as male sex at birth), HIV uninfected, and at low risk for HIV infection, 18–65 years old	N = 127 (N = 106 randomized to CAB-LA)
HPTN 077	Multisite, double-blind randomized, placebo-controlled, phase 2a trial	8 sites in Brazil, Malawi, South Africa, and the United States.	All genders, HIV uninfected, and at low risk for HIV infection, 18–65 years old	N = 200 (N = 110 in cohort 1, including 82 randomized to CAB and N = 89 in cohort 2, including 69 randomized to CAB-LA)



EFICACIA

PrEP Inyectable
cabotegravir

12 Artículos/abstracts
ECA n=3.896

Cab-LA vs. TDF/FTC

Población

Hombres cisgénero,
mujeres cisgénero y
mujeres transgénero

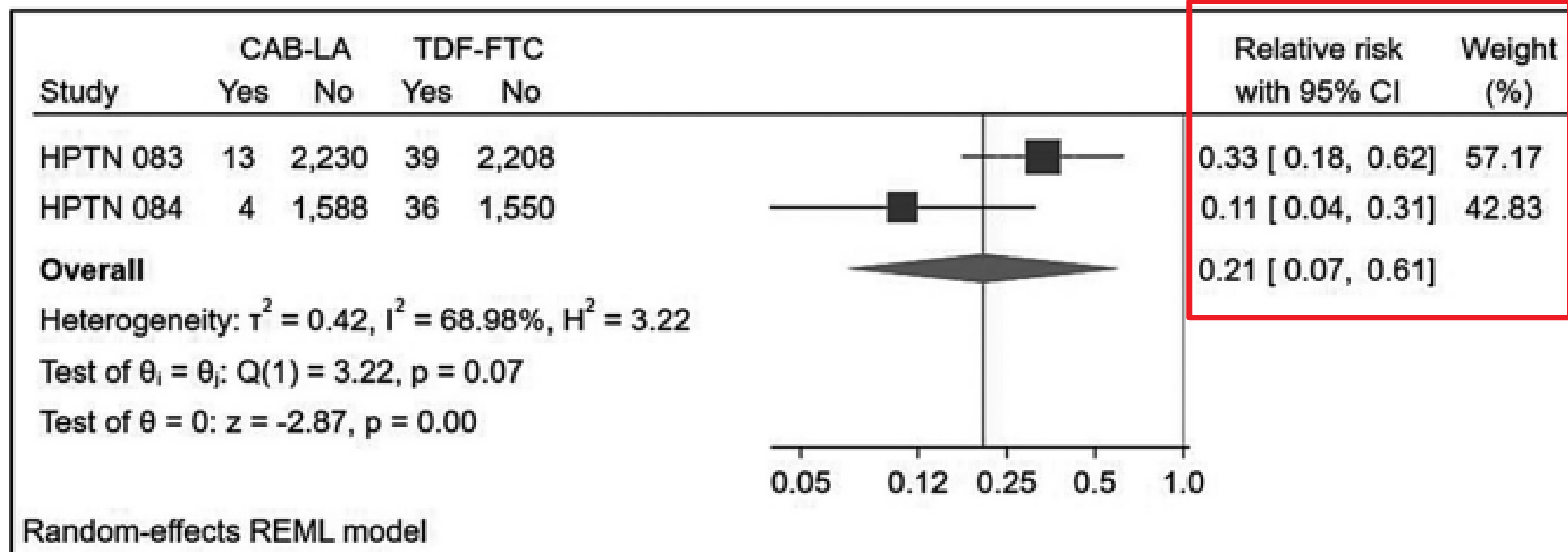
OPEN

Safety and efficacy of long-acting injectable
cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent
HIV acquisition

AIDS 2023, 37:957-966

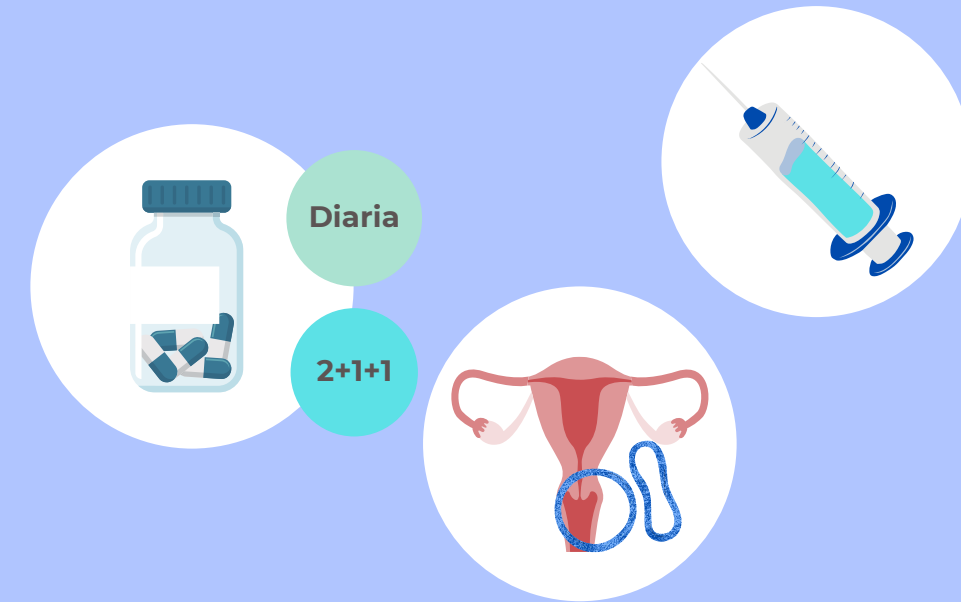
Metaanálisis

Panel A: HIV Infection



El riesgo de adquisición de VIH se redujo en un 79%

4



PrEP: Eficacia/efectividad vs. Adherencia



Eficacia/efectividad vs. Adherencia



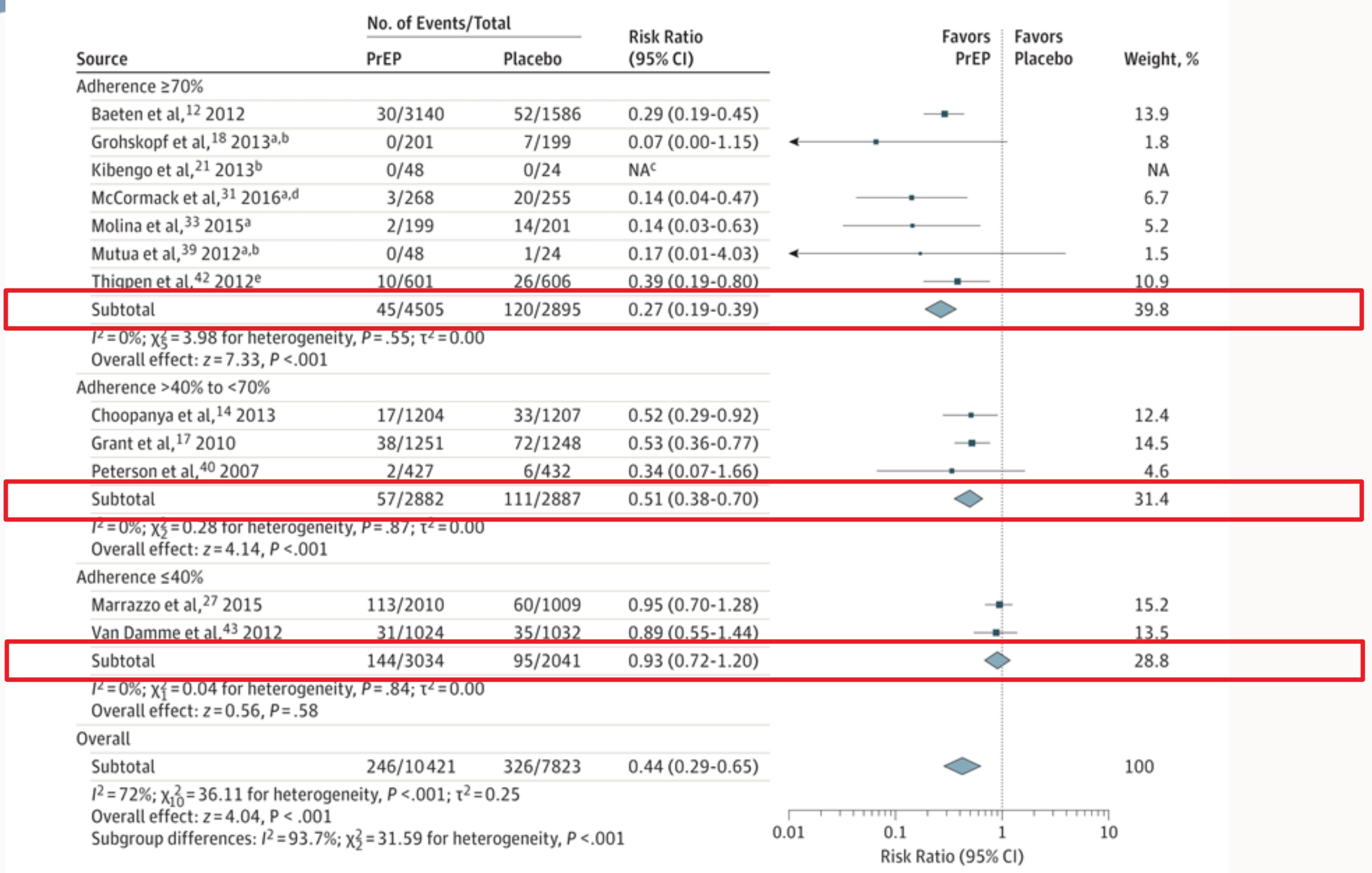
TDF | TDF/FTC

Si disminuye la adherencia, disminuye la eficacia/efectividad



JAMA Network[™]
 Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

Figure 4. Meta-analysis: HIV Infection Stratified by Adherence



Eficacia/efectividad vs. Adherencia

Diaria 2+1+1

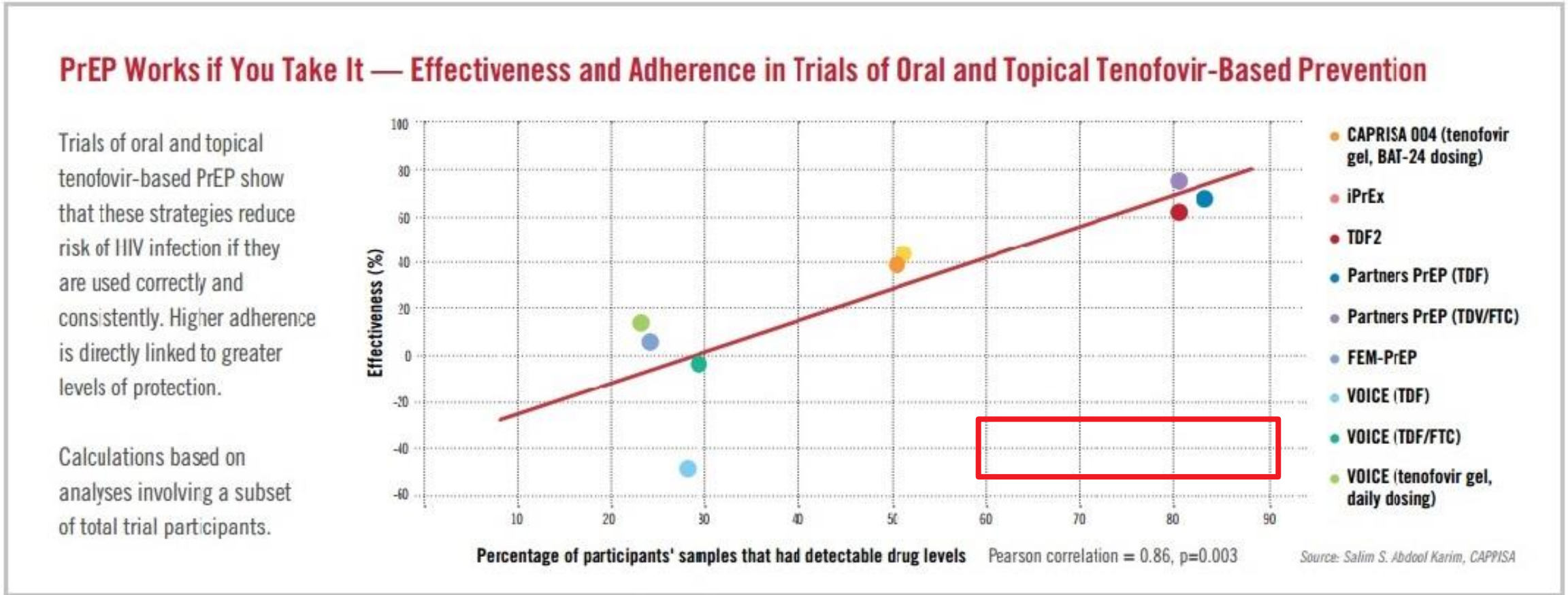


TDF | TDF/FTC

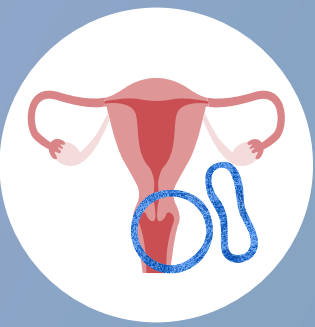
Si disminuye la adherencia, disminuye la eficacia/efectividad



Effectiveness and Adherence for PrEP



The findings of the PrEP trials in all populations have been strikingly consistent: in individuals who took the drug as prescribed (as determined by levels of drug detectable in the blood), there was high levels of protection. Adherence and protection are closely linked in all participants and subgroup analyses across all of the trials to date. The overall efficacy findings reported by various trials reflect analyses of all participants; most trials have also provided subgroup analyses focusing on protection in those who had detectable drug in the blood. The two sets of findings – overall and adherence-related – have sometimes been used interchangeably and may cause confusion, as two trials of daily oral tenofovir-based PrEP in young women found no efficacy, but also found very low adherence. This is consistent with the findings of other trials—eg that PrEP works when taken, but has led to confusion as to whether PrEP works for women.



Eficacia/efectividad vs. Adherencia

Anillos de dapivirina

Si disminuye la adherencia, disminuye la eficacia/efectividad



MTN-020-ASPIRE Study Team

Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women

Se observaron mayores tasas de protección frente al VIH-1 entre las mujeres mayores de 21 años (56%; IC 95%, 31 a 71; P<0,001) pero no entre las de 21 años o menos (-27%;IC 95%, -133 a 31; P=0,45). Esta diferencia que se correlacionó con una menor adherencia.



Ring Study Team

Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women

La tasa de adquisición del VIH-1 fue un 44% inferior durante los periodos de adherencia en comparación con los periodos de no adherencia (IC del 95%: 7 a 67).



Eficacia/efectividad vs. Adherencia

PrEP Inyectable cabotegravir

OPEN

Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition

Metaanálisis

"Nuestros resultados demuestran que las personas que recibían CAB-LA tenían menor riesgo de contraer el VIH que las que recibían TDF-FTC oral.

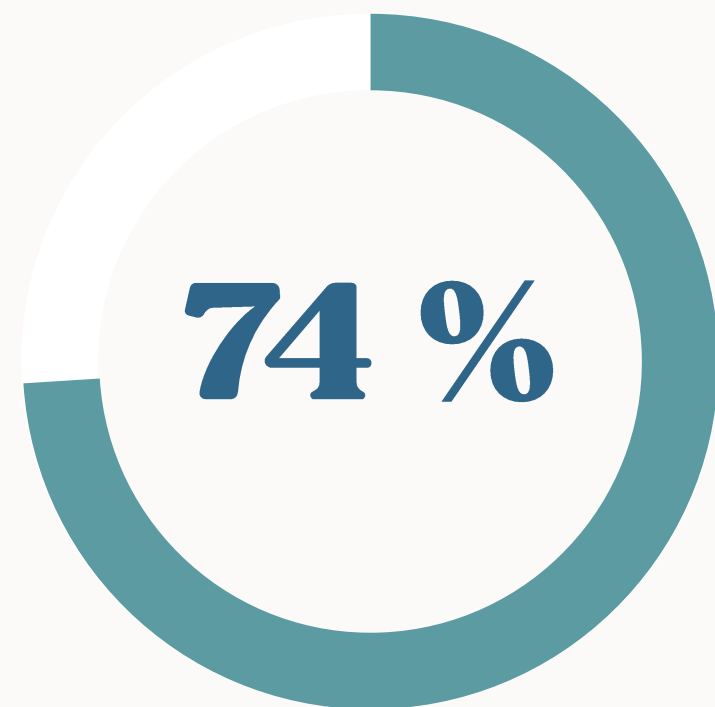
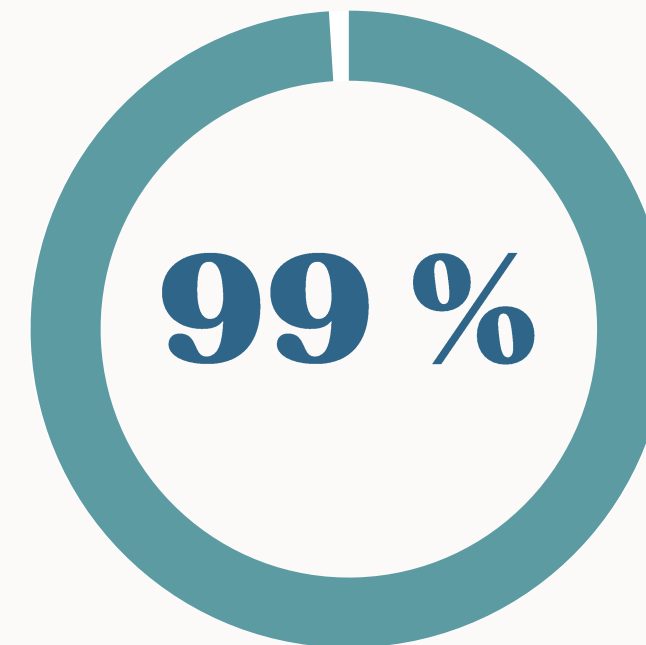
Sin embargo, no podemos discernir si este resultado se debe a las diferencias de eficacia entre los entre los agentes en sí, o por las vías de administración dispares de administración y las consiguientes diferencias en la adherencia, o ambos.

Si disminuye la adherencia, disminuye la eficacia/efectividad

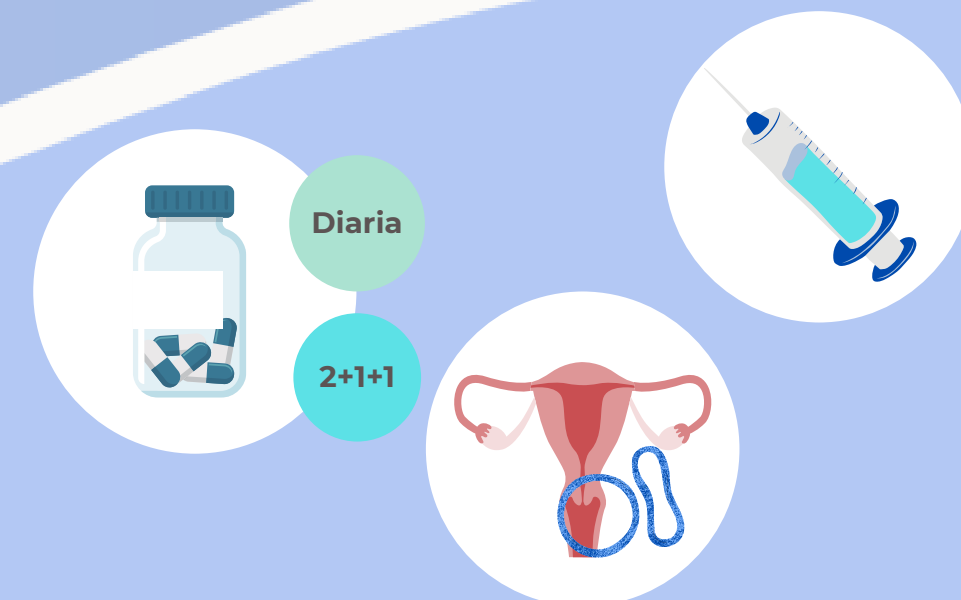


En general, la adherencia al TDF/FTC fue menor que en el caso de las inyecciones.

Reducción de infección por vía sexual



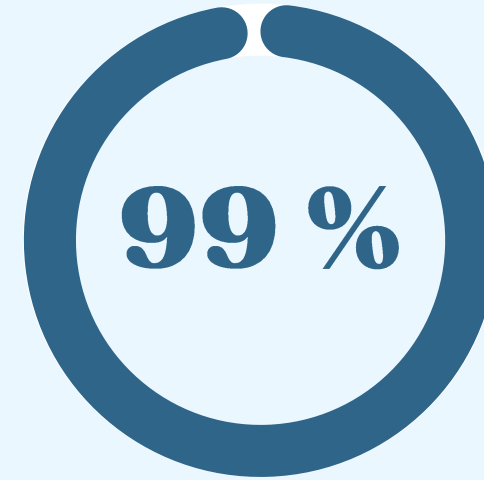
Reducción de infección en PID



MEJORAS

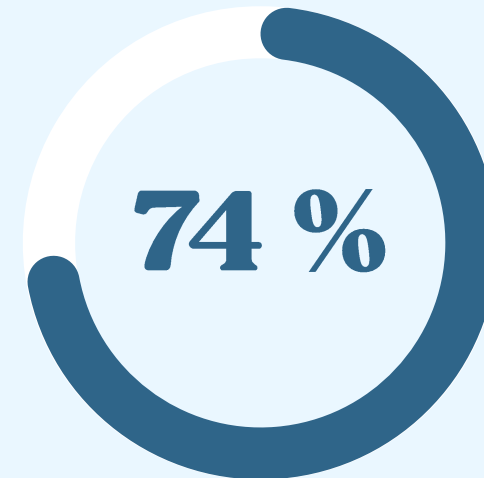
Las mejoras en los procesos son la clave del avance.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut a enim nec nisl ullamcorper eleifend. Praesent risus leo, fringilla et ipsum.



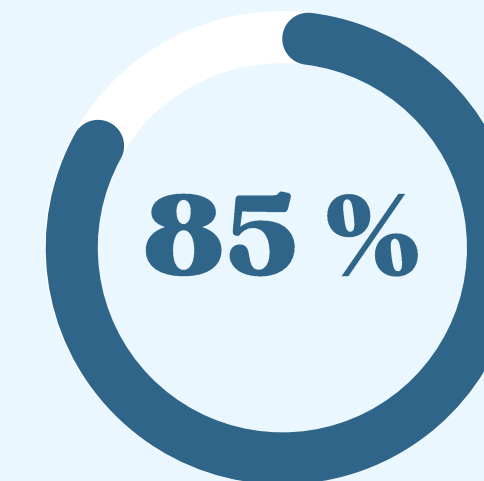
Aumento en pruebas.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut a enim nec nisl ullamcorper eleifend. Praesent risus leo, fringilla et ipsum.



Mejora del seguimiento.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut a enim nec nisl ullamcorper eleifend. Praesent risus leo, fringilla et ipsum.

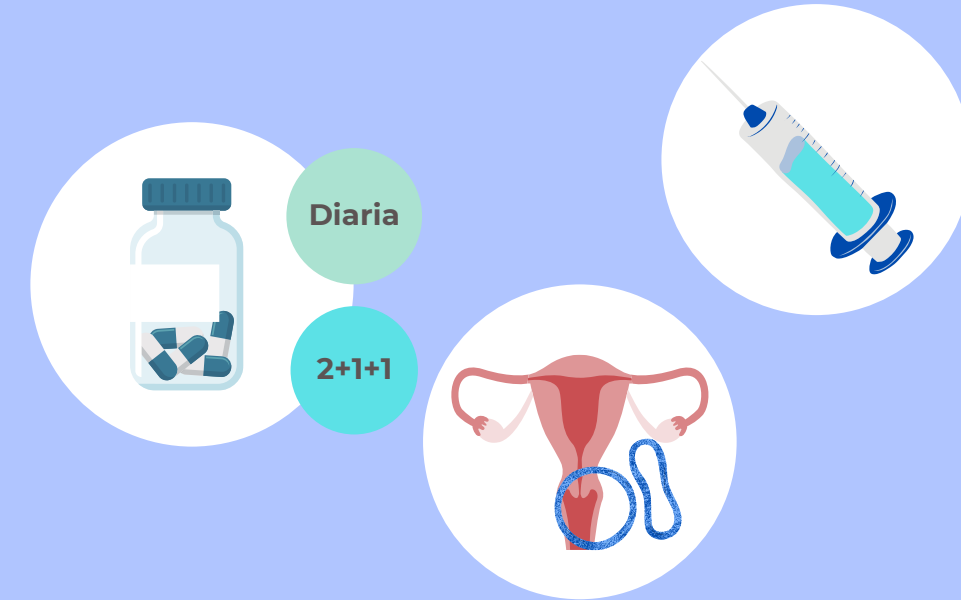
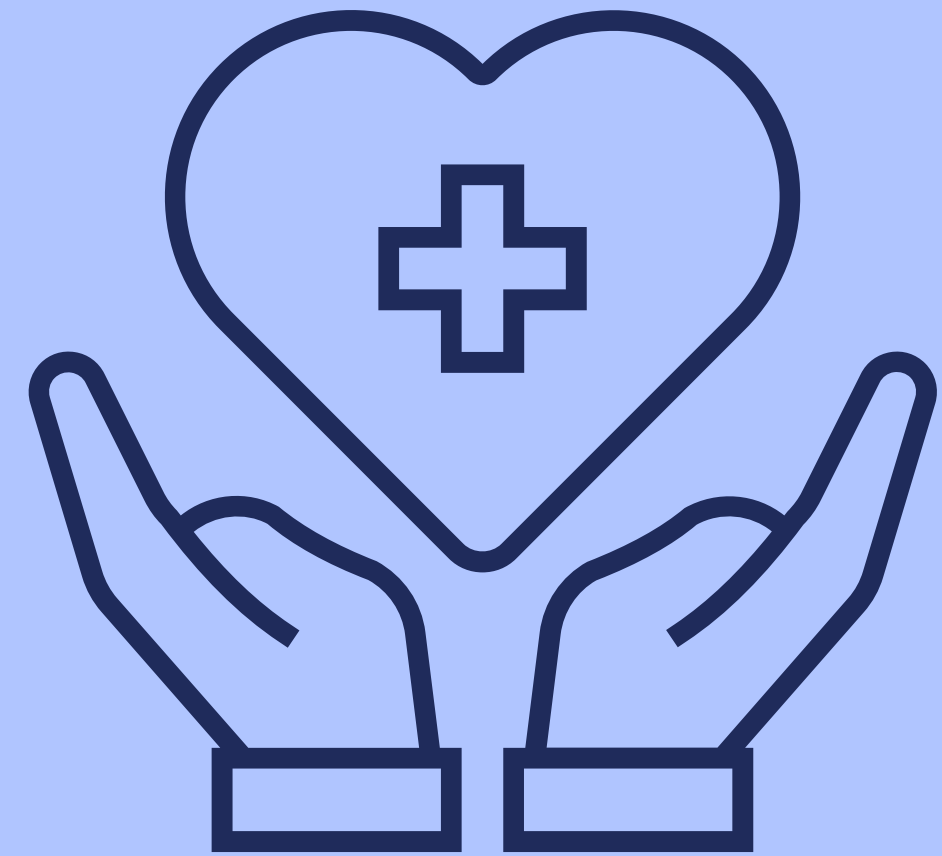


Optimización de procesos.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut a enim nec nisl ullamcorper eleifend. Praesent risus leo, fringilla et ipsum.

5

¿Es segura la PrEP?



Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

JAMA. 2019;321(22):2214-2230. doi:10.1001/jama.2019.2591



Diaria

2+1+1

SEGURIDAD

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y mujeres

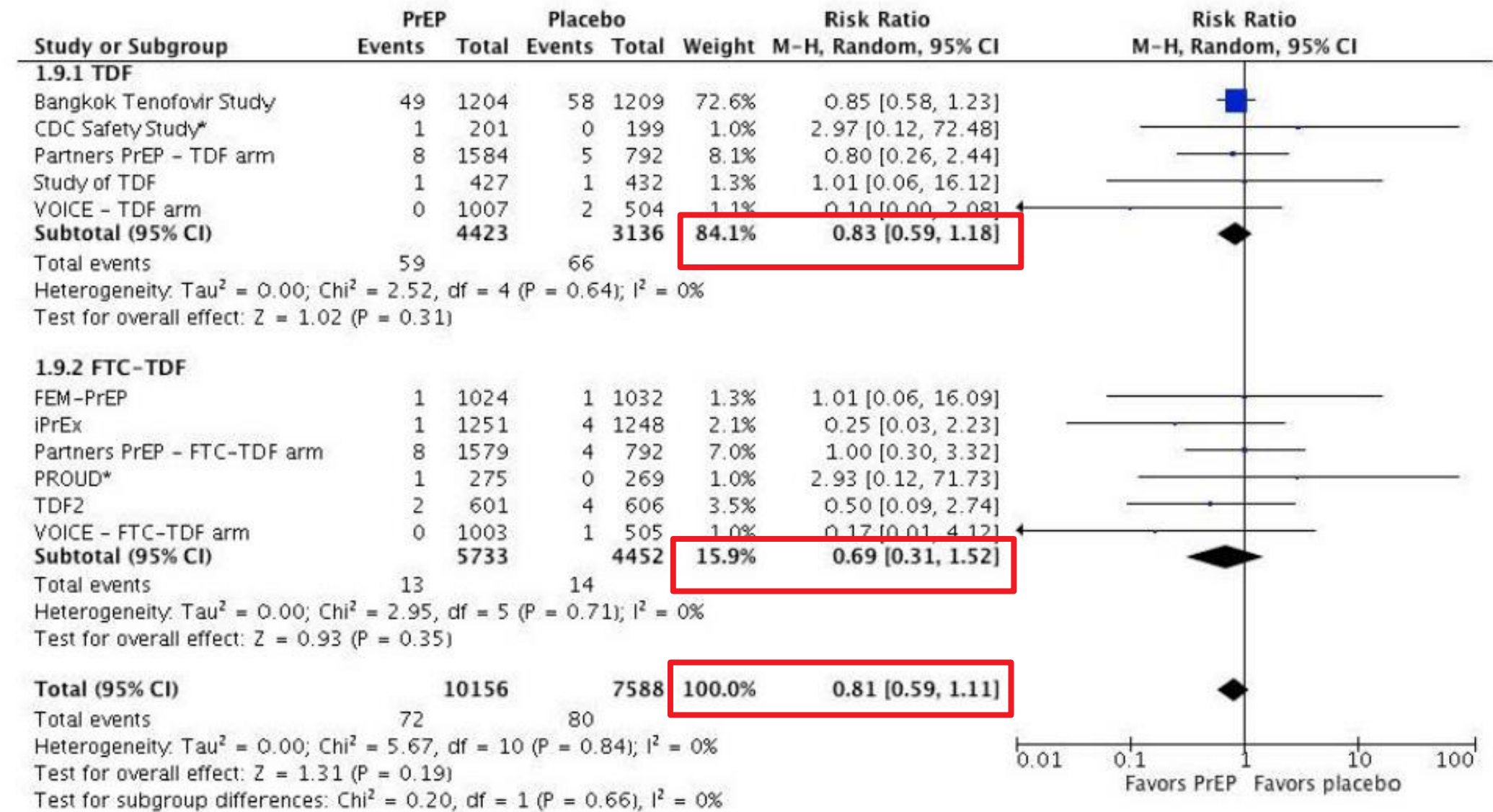
heterosexuales, Mujeres

TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

Trabajador@s sexuales

eFigure 3. Meta-analysis—Mortality Stratified by Study Drug



*U.S, Canada, or Europe.

Abbreviations: CDC=Centers for Disease Control and Prevention; CI=confidence interval; df=degrees of freedom; FEM-PrEP=Pre-Exposure Prophylaxis trial for HIV prevention among African women; FTC=emtricitabine; iPrEx=Pre-Exposure Prophylaxis Initiative trial; M-H=Mantel-Haenszel test; PrEP=pre-exposure prophylaxis; PROUD=Pre-exposure Option for reducing HIV in the UK: immediate or Deferred; Study of TDF=Study of Tenofovir Disoproxil Fumarate; TDF=tenofovir disoproxil fumarate; TDF2=Tenofovir Disoproxil Fumarate 2 study; U.S.=United States; VOICE=Vaginal and Oral Interventions for Control the Epidemic trial.

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato

FTC: Emtricitabina

Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

JAMA. 2019;321(22):2214-2230. doi:10.1001/jama.2019.2591



Diaria

2+1+1

SEGURIDAD

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y mujeres

heterosexuales, Mujeres

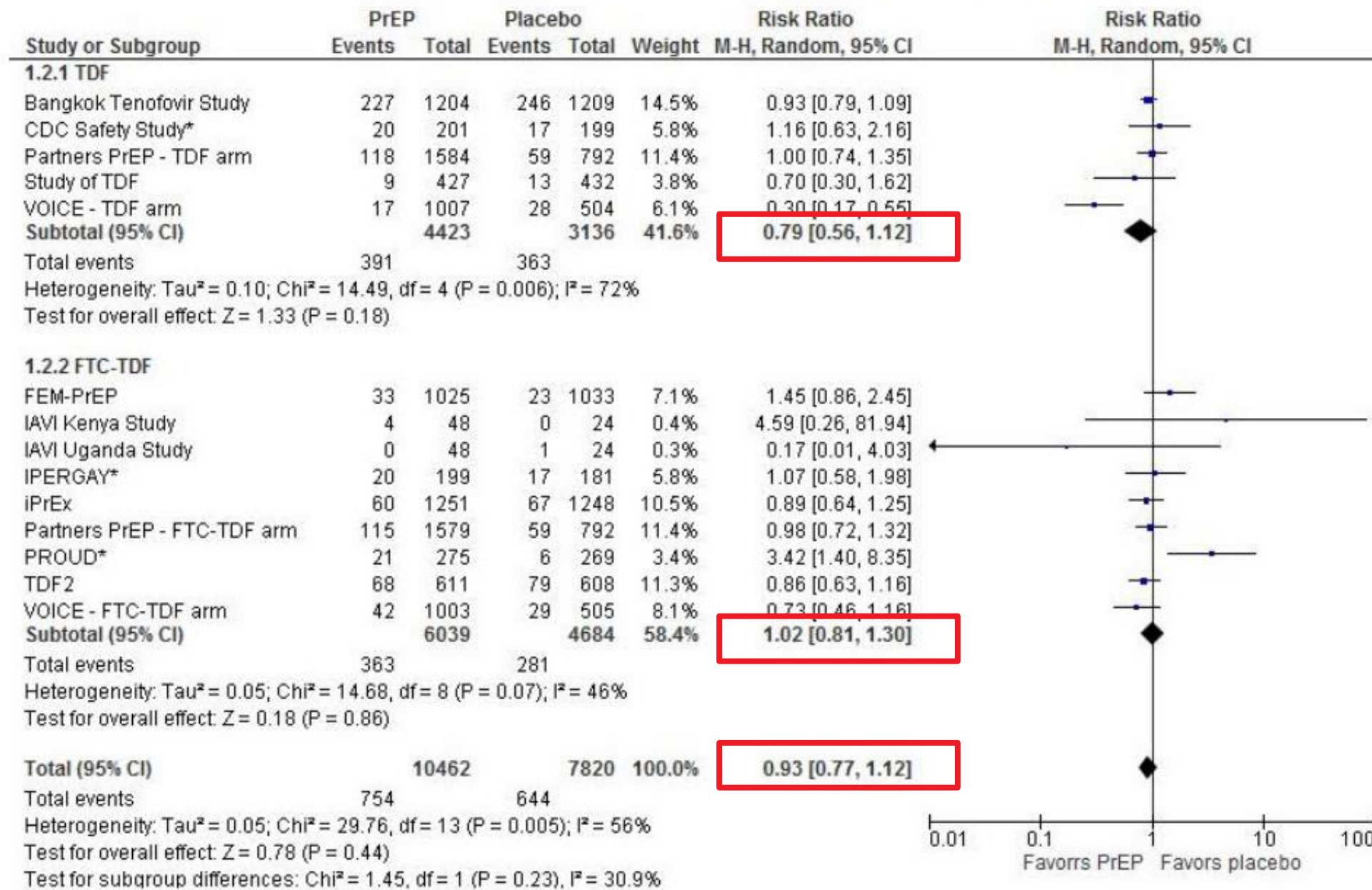
TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

Trabajador@s sexuales

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato
FTC: Emtricitabina

eFigure 4. Meta-analysis—Serious Adverse Events Stratified by Study Drug



*U.S., Canada, or Europe.

Abbreviations: CDC=Centers for Disease Control and Prevention; CI=confidence interval; df=degrees of freedom; FEM-PrEP=Pre-Exposure Prophylaxis trial for HIV prevention among African women; FTC=emtricitabine; IAVI=International AIDS Vaccine Initiative; IPERGAY=Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les GAYS; iPrEx=Pre-Exposure Prophylaxis Initiative trial; M-H=Mantel-Haenszel test; PrEP=pre-exposure prophylaxis; PROUD=Pre-exposure Option for reducing HIV in the UK: immediate or Deferred; Study of TDF=Study of Tenofovir Disoproxil Fumarate; TDF=tenofovir disoproxil fumarate; TDF2=Tenofovir Disoproxil Fumarate 2 study; U.S.=United States; VOICE=Vaginal and Oral Interventions to Control the Epidemic.



Diaria

2+1+1

SEGURIDAD

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y mujeres

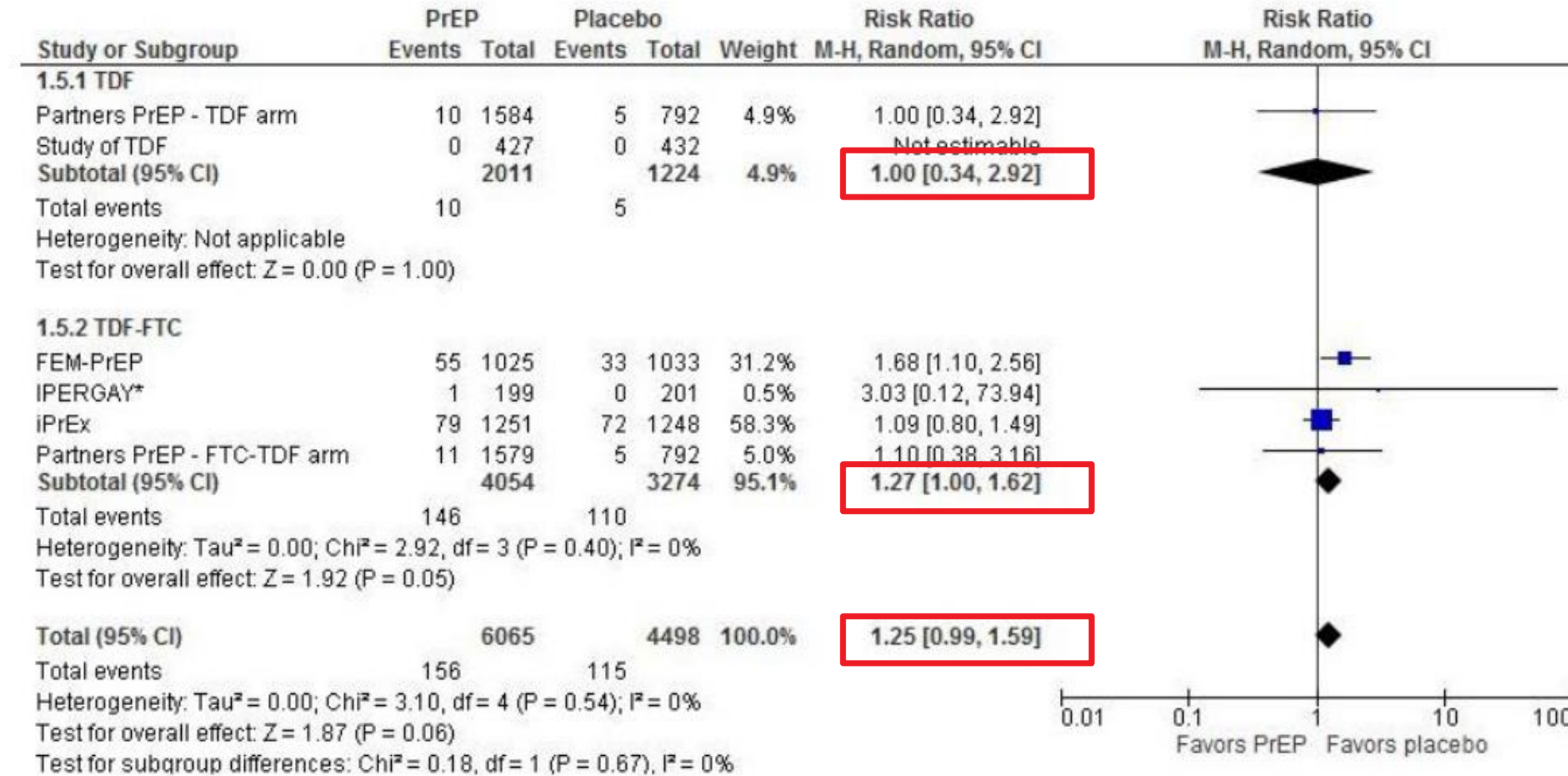
heterosexuales, Mujeres

TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

Trabajador@s sexuales

eFigure 5. Meta-analysis—Withdrawals Due to Adverse Events Stratified by Study Drug



*U.S., Canada, or Europe.

Abbreviations: CI=confidence interval; df=degrees of freedom; FEM-PrEP=Pre-Exposure Prophylaxis trial for HIV prevention among African women; FTC=emtricitabine; IPERGAY=Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les GAYs; M-H=Mantel-Haenszel test; iPrEx=Pre-Exposure Prophylaxis Initiative trial; PrEP=pre-exposure prophylaxis; Study of TDF=Study of Tenofovir Disoproxil Fumarate; TDF=tenofovir disoproxil fumarate; U.S.=United States.

Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

JAMA. 2019;321(22):2214-2230. doi:10.1001/jama.2019.2591



Diaria

2+1+1

SEGURIDAD

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y

mujeres

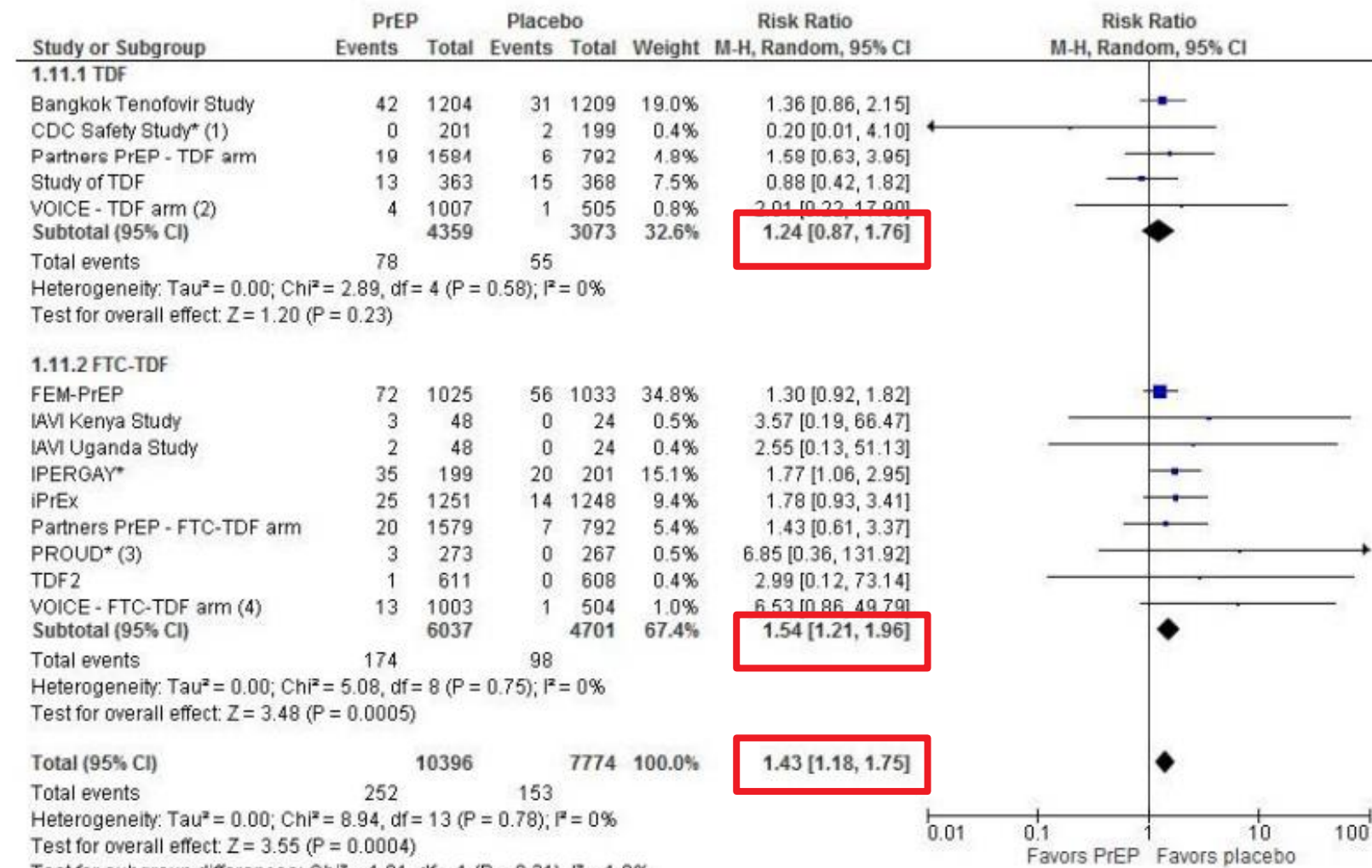
heterosexuales, Mujeres

TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

Trabajador@s sexuales

eFigure 6. Meta-analysis—Renal Adverse Events Stratified by Study Drug



Footnotes

- (1) Creatinine elevation leading to study withdrawal
- (2) Any creatinine event
- (3) Study drug interruption due to high creatinine concentration
- (4) Any creatinine event

Note: Defined as ≥Grade 1 serum creatinine elevation unless otherwise noted.

*U.S., Canada, or Europe.

Abbreviations: CDC=Centers for Disease Control and Prevention; CI=confidence interval; df=degrees of freedom; FEM-PrEP=Pre-Exposure Prophylaxis trial for HIV prevention among African women; FTC=emtricitabine; IAVI=International AIDS Vaccine Initiative; IPERGAY=Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les GAYS; iPrEx=Pre-Exposure Prophylaxis Initiative trial; M-H=Mantel-Haenszel test; PrEP=pre-exposure prophylaxis; PROUD=Pre-exposure Option for reducing HIV in the UK: immediate or Deferred; Study of TDF=Study of Tenofovir Disoproxil Fumarate; TDF=tenofovir disoproxil fumarate; TDF2=Tenofovir Disoproxil Fumarate 2 study; U.S.=United States; VOICE=Vaginal and Oral Interventions to Control the Epidemic trial.

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato
FTC: Emtricitabina

Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

JAMA. 2019;321(22):2214-2230. doi:10.1001/jama.2019.2591



Diaria

2+1+1

SEGURIDAD

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y mujeres

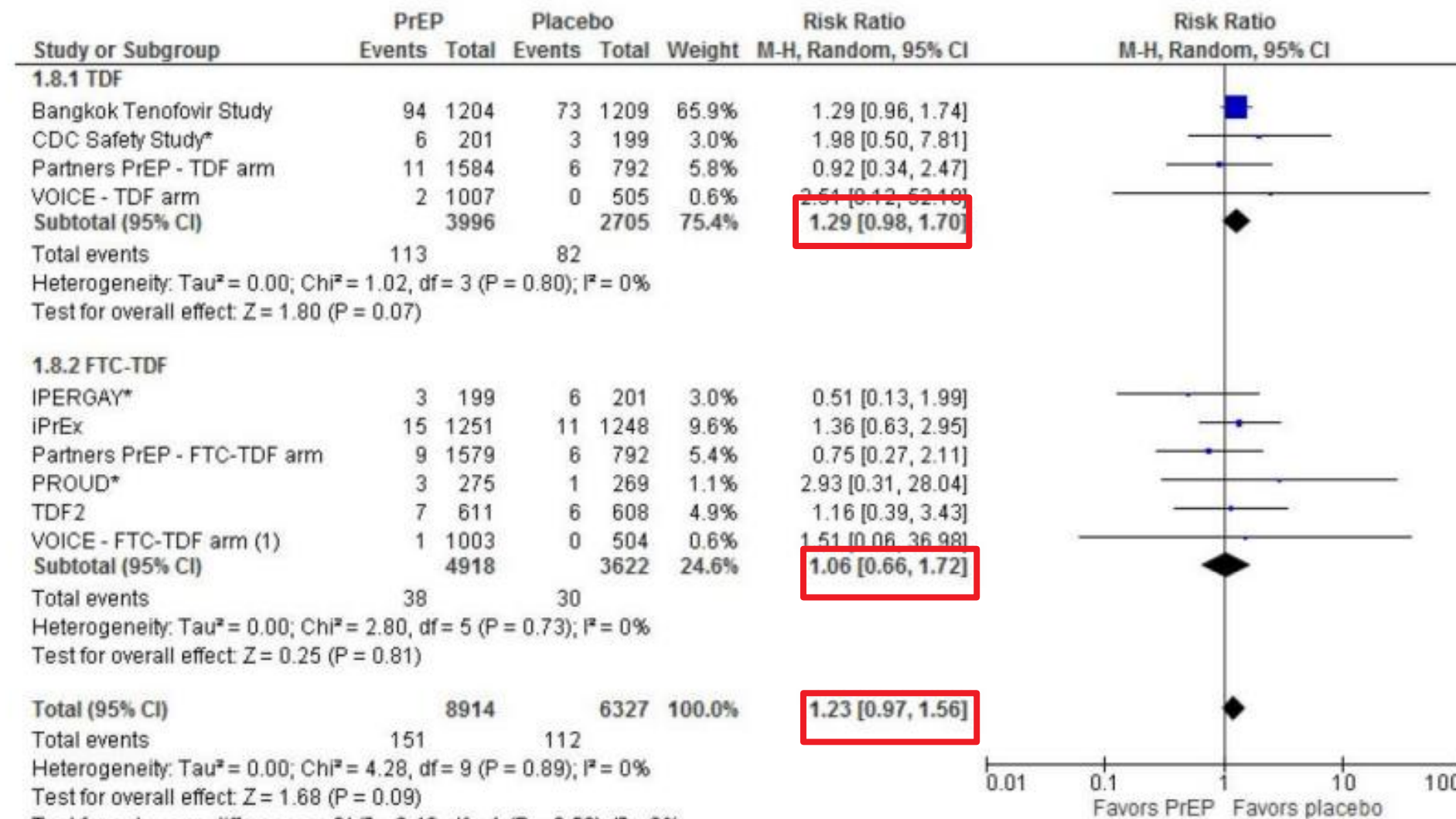
heterosexuales, Mujeres

TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

Trabajador@s sexuales

eFigure 8. Meta-analysis—Fracture Stratified by Study Drug



Footnotes

(1) Lower limb fracture

*U.S, Canada, or Europe.

Abbreviations: CDC=Centers for Disease Control and Prevention; CI=confidence interval; df=degrees of freedom; FTC=emtricitabine; IPERGAY=Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les GAYs; iPrEx=Pre-Exposure Prophylaxis Initiative trial; M-H=Mantel-Haenszel test; PrEP=pre-exposure prophylaxis; PROUD=PRE-exposure Option for reducing HIV in the UK: immediate or Deferred; TDF=tenofovir disoproxil fumarate; TDF2=Tenofovir Disoproxil Fumarate 2 study; U.S.=United States; VOICE=Vaginal and Oral Interventions to Control the Epidemic trial.

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato
FTC: Emtricitabina

Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

JAMA. 2019;321(22):2214-2230. doi:10.1001/jama.2019.2591



Diaria

2+1+1

SEGURIDAD

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y mujeres

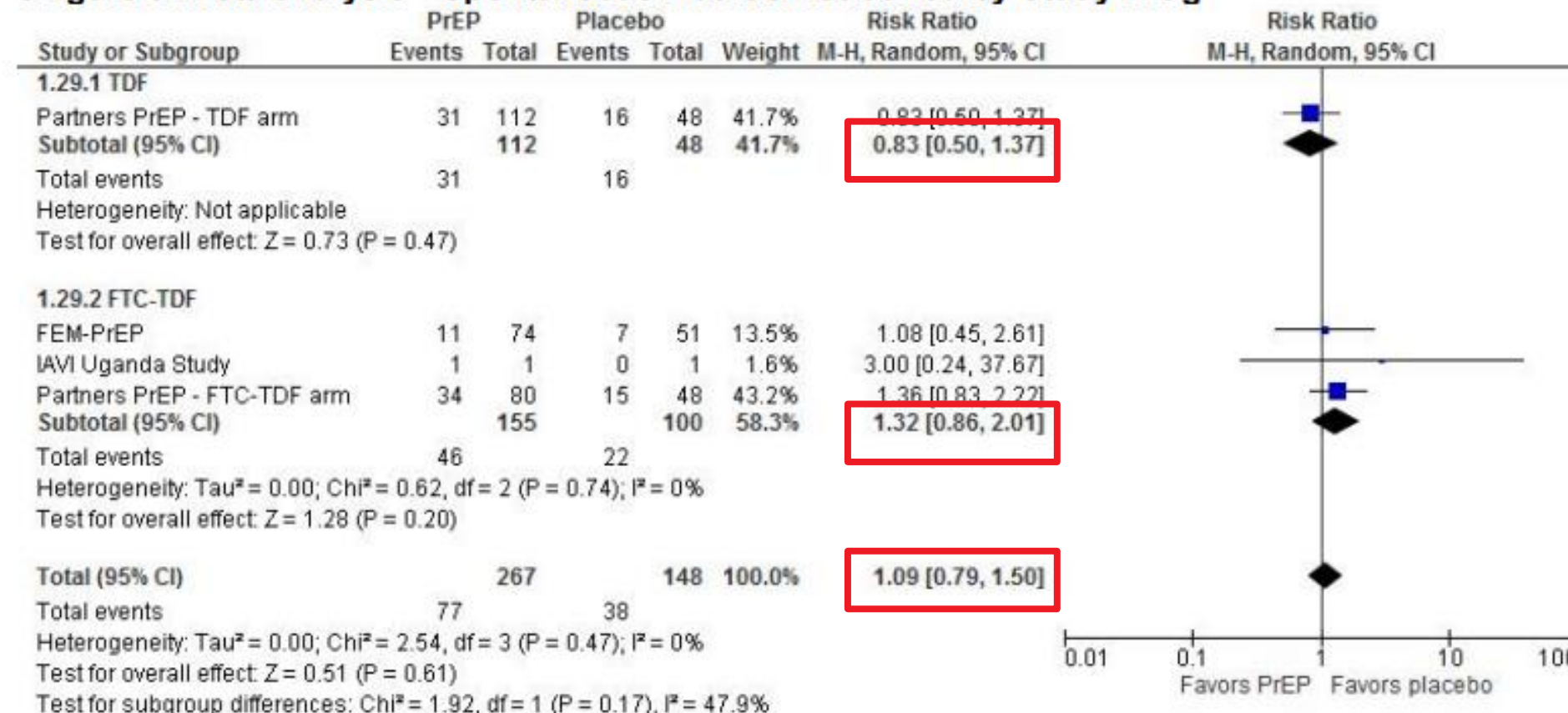
heterosexuales, Mujeres

TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

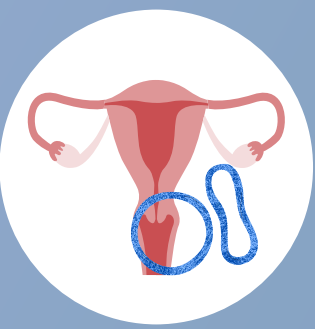
Trabajador@s sexuales

eFigure 9. Meta-analysis—Spontaneous Abortion Stratified by Study Drug



*U.S., Canada, or Europe.

Abbreviations: CI=confidence interval; df=degrees of freedom; FEM-PrEP=Pre-Exposure Prophylaxis trial for HIV prevention among African women; FTC=emtricitabine; IAVI=International AIDS Vaccine Initiative; M-H=Mantel-Haenszel test; PrEP=pre-exposure prophylaxis; TDF=tenofovir disoproxil fumarate; U.S.=United States.



SEGURIDAD

Anillos de dapivirina

ECA Doble ciego, FIII
n=1959

Seguimiento:
Me: 1.6 años (RIC 1.1-2.3)

Población
Mujeres cisgénero
7 centros de investigación
en Sudáfrica y Uganda

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 DECEMBER 1, 2016 VOL. 375 NO. 22

Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1
Prevention in Women

MTN-020-ASPIRE
Study Team

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal
Ring for HIV Prevention in Women

Ring Study Team

No hubo diferencias significativas entre los grupos en la frecuencia de las variables principales de seguridad



SEGURIDAD

PrEP Inyectable cabotegravir

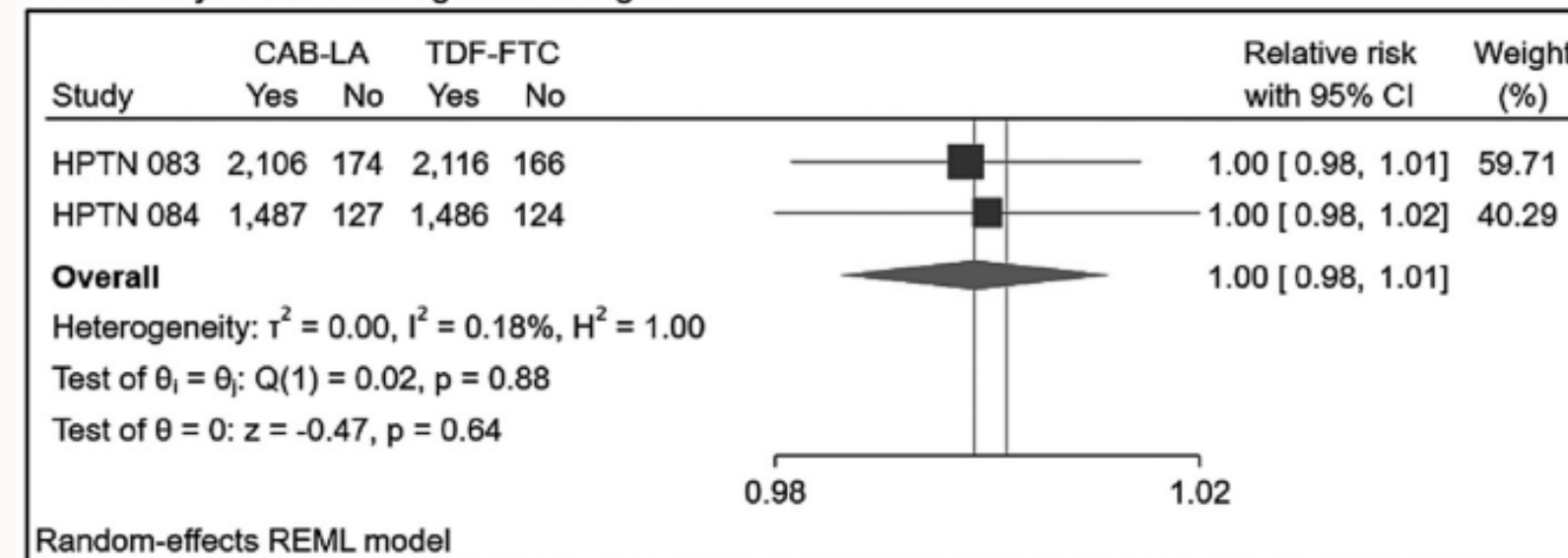
OPEN

Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition

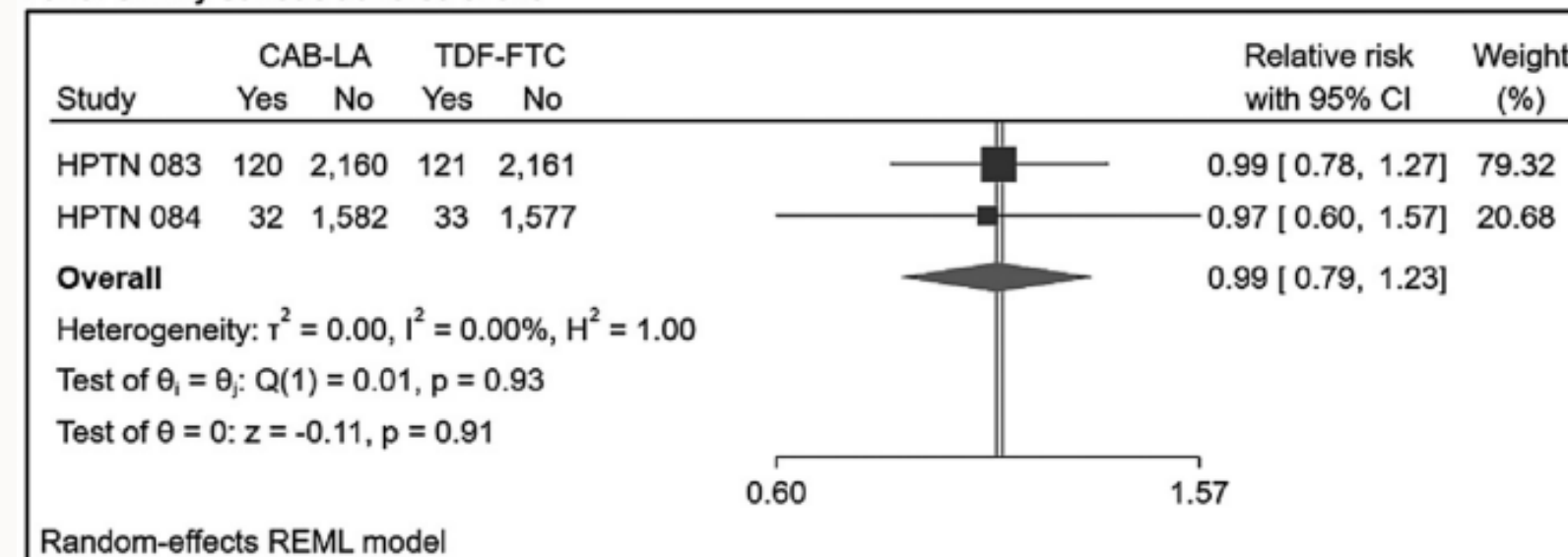
Metaanálisis

No hubo diferencias entre los grupos respecto a los efectos adversos.

Panel B: Any adverse event grade 2 or higher



Panel C: Any serious adverse event

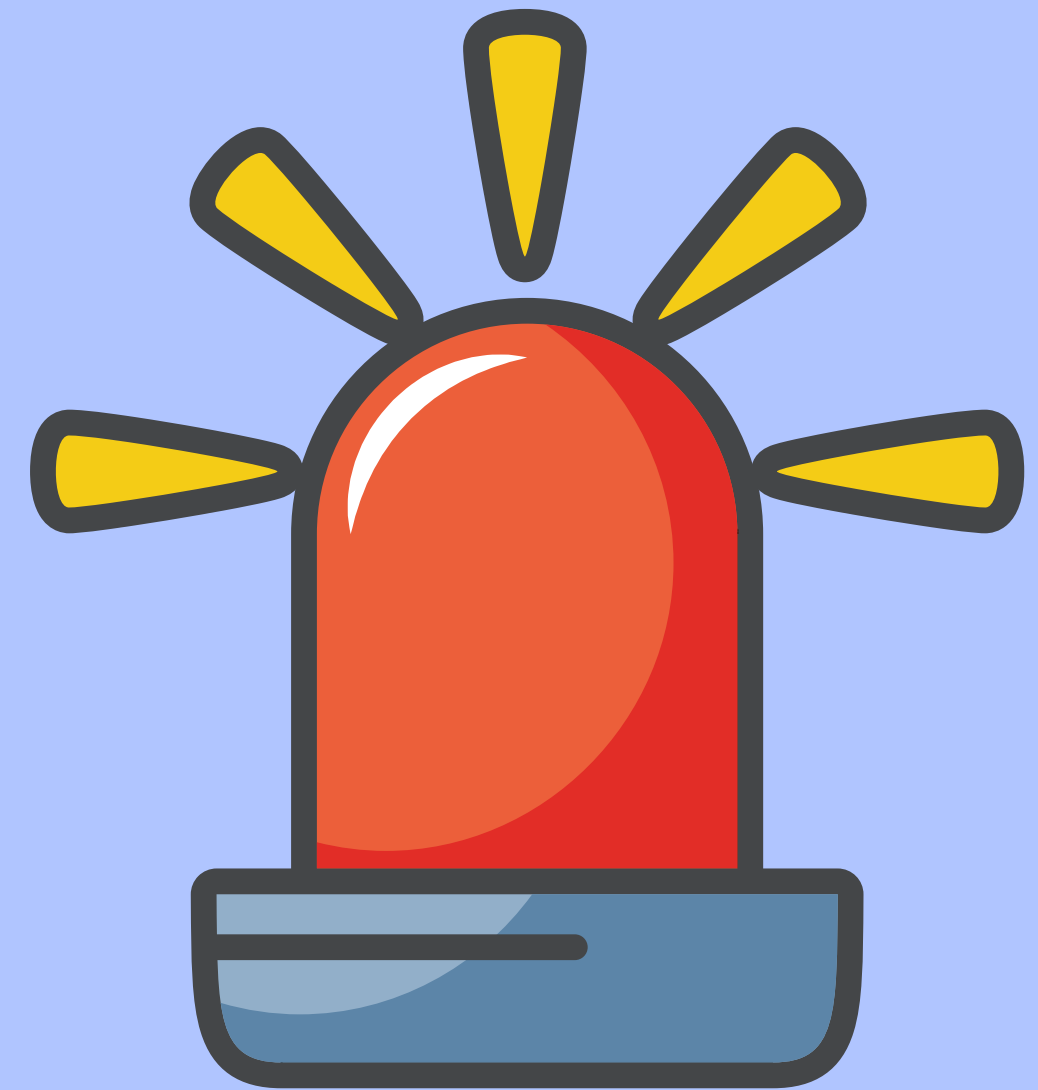


Fonner VA, Ridgeway K, van der Straten A, et al. Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. AIDS. 2023;37(6):957-966. doi:10.1097/QAD.0000000000003494

OMS-Organización Mundial de la Salud. Guidelines on Long-Acting Injectable Cabotegravir for HIV Prevention.; 2022. Accessed November 24, 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240054097>

6

¿Hay generación de resistencia a ART por la PrEP?





Diaria

2+1+1

PrEP vs. Resistencia a ART

TDF | TDF/FTC

14 ECA (N = 18 837)

Seguimiento: 6 m -4 años

Poblaciones

HSH, Hombres y mujeres

heterosexuales, Mujeres

TG, PID, Parejas

serodiscordantes,

Trabajador@s sexuales

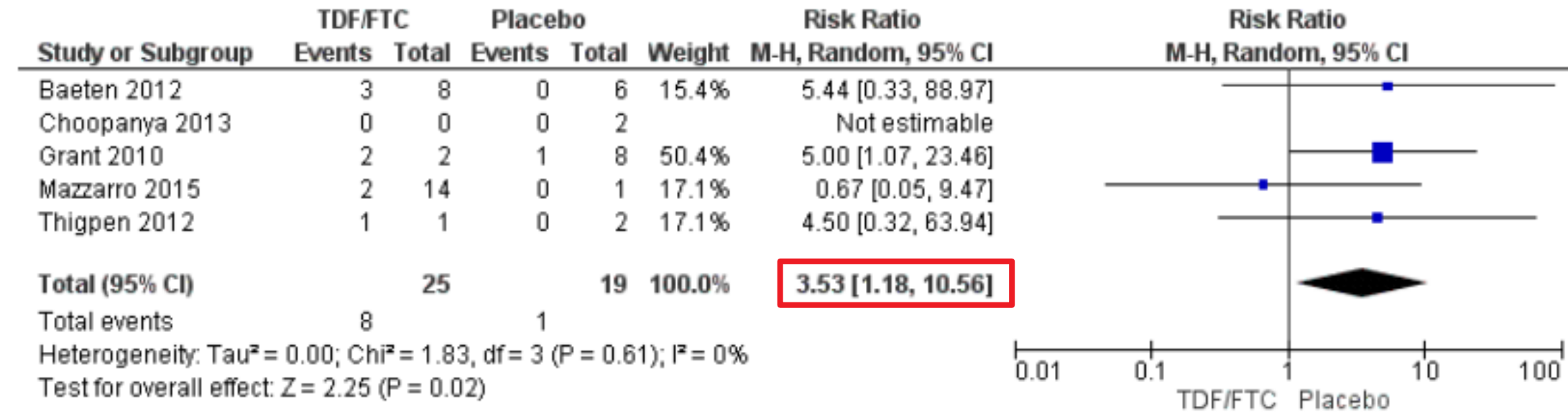
Open access

Original research

BMJ Open Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations

Eamon O Murchu^{1,2}, Liam Marshall¹, Conor Teljeur¹, Patricia Harrington¹, Catherine Hayes³, Patrick Moran^{1,2}, Mairin Ryan^{1,4}

Figure S11. Meta-analysis: any drug mutation (acute HIV at enrolment), PrEP versus placebo



Open access

Original research

BMJ Open Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations

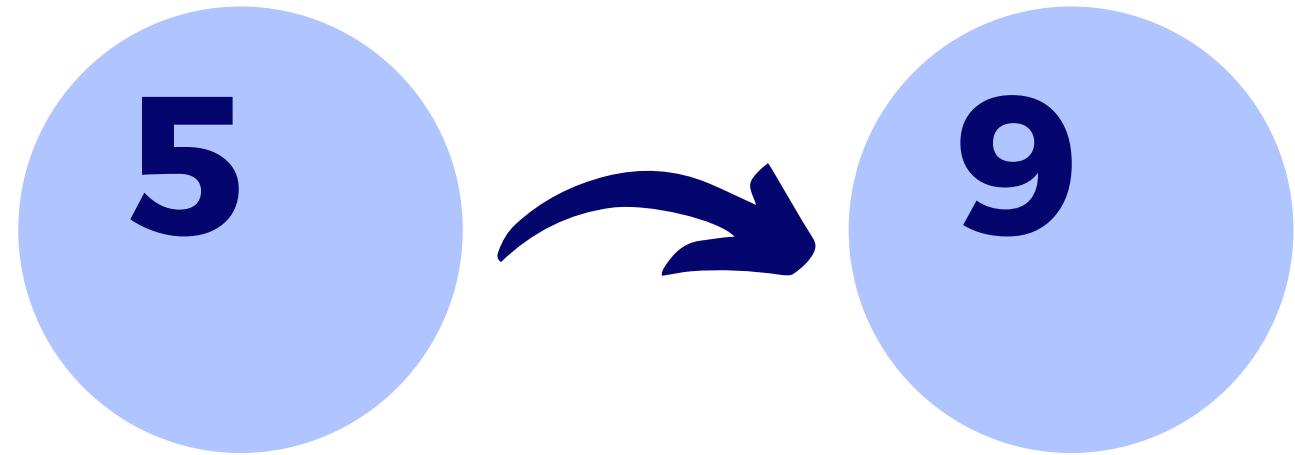
Eamon O Murchu^{1,2}, Liam Marshall¹, Conor Teljeur¹, Patricia Harrington¹, Catherine Hayes³, Patrick Moran^{1,2}, Mairin Ryan^{1,4}



Diaria
2+1+1
SEGURIDAD

TDF | TDF/FTC

15 ECA (N >25.000)



ECA con placebo proporcionaron datos sobre **mutaciones del VIH** entre **pacientes que tenían una infección aguda por el VIH en el momento de la inclusión** (desconocida por los investigadores del estudio)

Mutaciones: ocho entre los participantes que recibieron el fármaco del estudio y una en un paciente que recibió placebo.

De las 9 mutaciones 7 eran para FTC

Entre los participantes que se **seroconvirtieron tras la distribución al azar, el desarrollo de mutaciones resistentes fue infrecuente**. De 551 seroconvertidos, sólo se detectaron siete mutaciones de resistencia: una mutación de tenofovir (k65n, mutación de resistencia al tenofovir poco frecuente) y seis mutaciones de emtricitabina.

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato
FTC: Emtricitabina

7

Usos y Prescripción de PrEP



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

OPS



Organización Panamericana de la Salud



Organización Mundial de la Salud



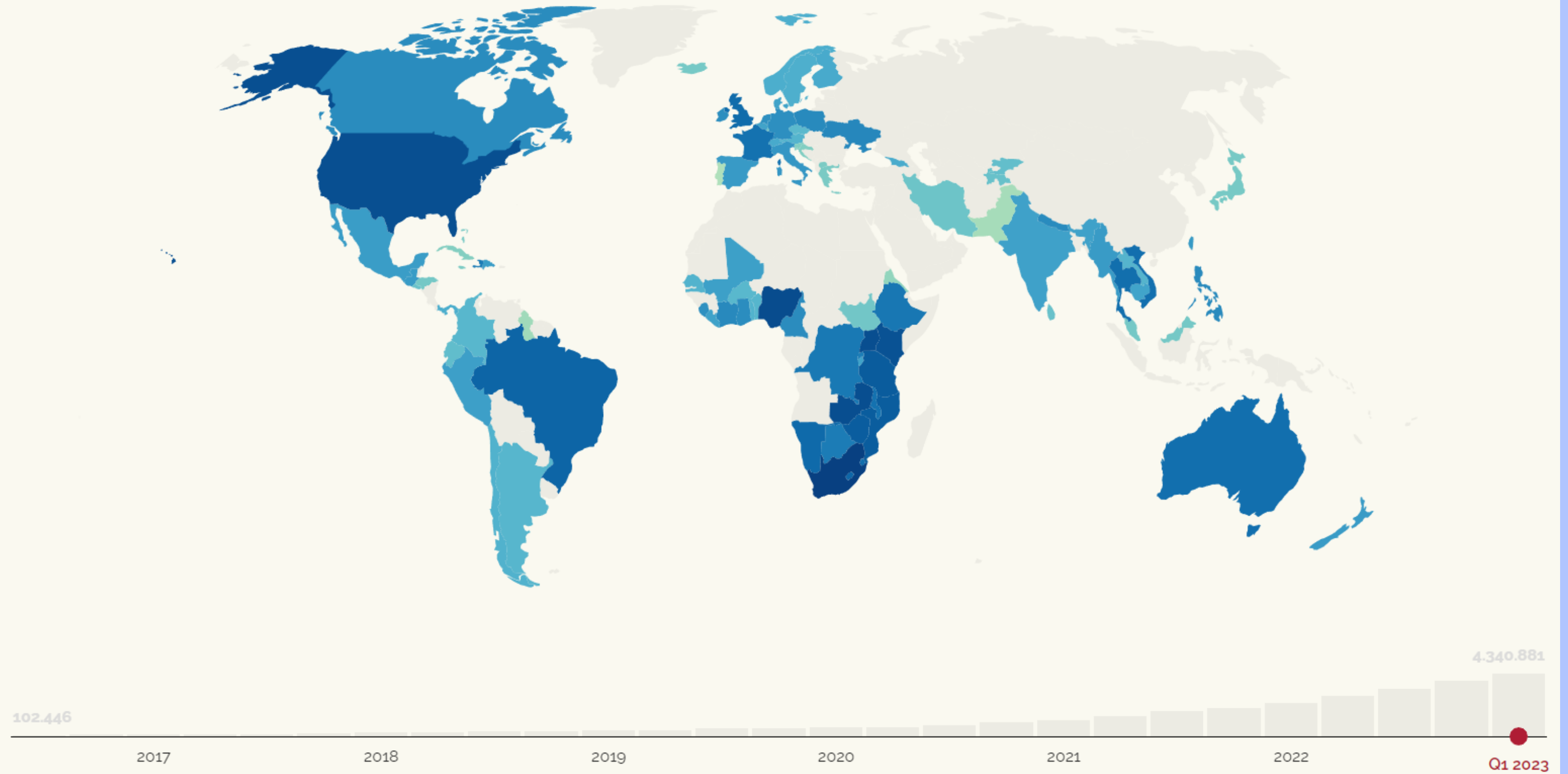
PN UD



Cumulative Number of PrEP Initiations

Q1 2023

4.340.881 initiations



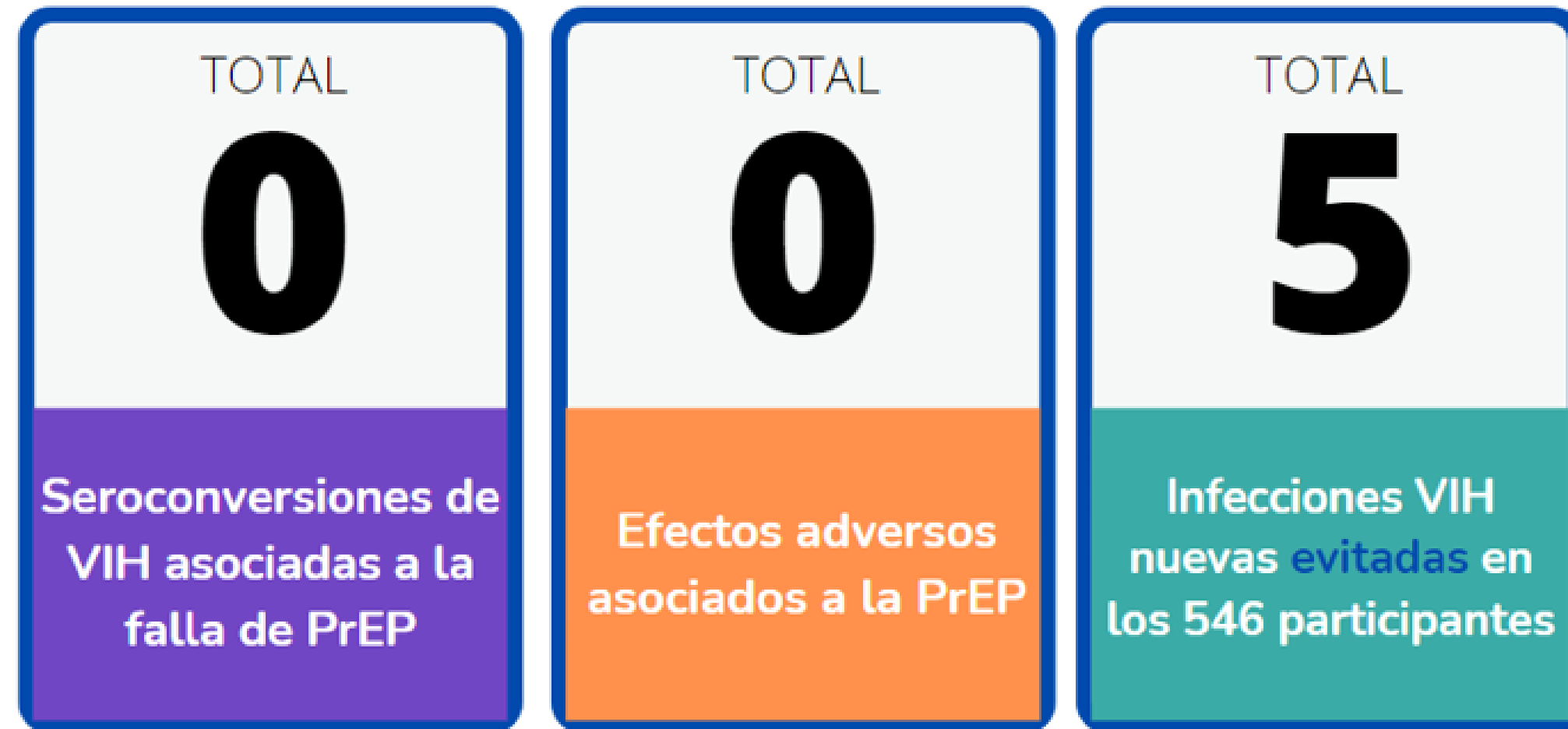
Pioloto PrEP Colombia

Cohorte (n = 546)

Seguimiento:
1 año

537 HSH
9 mujeres
transgénero

Figura 4. Principales resultados del piloto PrEP



Fuente: Informa Final Piloto PrEP⁶⁸

Usos y Prescripción de PrEP

Lineamiento PrEP Colombia



Tabla 4. PrEP oral diaria

PrEP Oral Diaria (TDF/FTC) ^{62,63}					
	Población Objeto	Indicación	Prescripción	Observaciones	Contraindicaciones
Medicamento Tenofovir disoproxil fumarato 300mg / Emtricitabina 200mg (TDF/FTC)	<p>1. Persona (hombres, mujeres cisgénero o transgénero y gestantes) mayor de 12 años y con un peso de al menos 35kg, que esté en riesgo sustancial sexual, parenteral, o ambos, de infección por VIH y tenga un resultado no reactivo de prueba de tamizaje de VIH.</p> <p>2. Pareja seronegativa (hombres y mujeres cisgénero o transgénero o gestantes) de una persona que vive con VIH (PVV) que aún no ha alcanzado la indetectabilidad de su carga viral.</p> <p>Nota: en el caso de parejas serodiscordantes, se debe verificar que la PVV haya alcanzado la indetectabilidad, se encuentre en este estado por lo menos durante 3 meses y continúe tomando el tratamiento con el cual ha alcanzado la indetectabilidad antes de suspender la PrEP. Esto teniendo en cuenta que el riesgo de transmisión del virus en las personas con cargas indetectables es mínimo. Sin embargo, si la persona desea continuar la PrEP, no está contraindicada su prescripción.</p>	<p>Tomar un comprimido diario, a cualquier hora del día, con o sin alimentos.</p> <p>Se debe procurar tomar la tableta a la misma hora todos los días^{35,59}.</p>	<p>Se deben prescribir y entregar:</p> <p>Primera cita de inicio de PrEP: 30 tabletas.</p> <p>Cita de control del primer mes luego de iniciar PrEP: 60 tabletas.</p> <p>En cada cita de seguimiento trimestral: 90 tabletas.</p>	<p>Si hay un olvido de tomar un comprimido, la persona deberá tomarlo en cuanto se dé cuenta de ello, sin exceder más de 2 comprimidos por día (el uso ocasional de 2 comprimidos de TDF más FTC al día es seguro, sin embargo, no está indicado)⁶⁹.</p> <p><i>En el caso de personas que estaban recibiendo PrEP oral diaria o a Demanda con TDF y, en el seguimiento se identifica que su TFG ha disminuido (<60mL/min), se debe cambiar el esquema a TAF/FTC (ver tabla 7 para la conducta a seguir).</i></p> <p>Es importante resaltar que los medicamentos antirretrovirales para PrEP oral no tienen función anticonceptiva ni tampoco previenen otras infecciones de transmisión sexual diferentes al VIH.</p> <p>Este tipo de PrEP puede utilizarse durante el embarazo y la lactancia. En los estudios reportados, no se observó aumento de los efectos adversos relacionados con el embarazo entre las mujeres que estaban en PrEP^{76,77}.</p>	<p>1. Diagnóstico de infección por el VIH o estatus desconocido.</p> <p>2. Aclaramiento de creatinina calculado (tasa de filtración glomerular) <60 mL/min.</p> <p>3. Signos o síntomas de infección aguda por el VIH o probable exposición reciente al VIH.</p> <p>4. Alergia a cualquier medicamento del esquema de PrEP o contraindicación para tomar cualquiera de estos medicamentos^{35,59}.</p>



PrEP Oral Diaria (TAF/FTC)^{62,63}

	Población Objeto	Indicación	Prescripción	Observaciones	Contraindicaciones
Medicamento Tenofovir alafenamida 25mg / Emtricitabina 200mg (TAF/FTC)	<p>1. Hombre cisgénero mayor de 12 años y con un peso de al menos 35kg, que esté en riesgo sustancial sexual, parenteral, o ambos, de infección por VIH y que tenga un resultado no reactivo de prueba de tamizaje de VIH.</p> <p>2. Pareja seronegativa (hombres cisgénero o mujeres transgénero que practican sexo receptivo anal) de una persona que vive con VIH (PVV) que aún no ha alcanzado la indetectabilidad de su carga viral.</p> <p>Nota: en el caso de parejas serodiscordantes, se debe verificar que la PVV haya alcanzado la indetectabilidad, se encuentre en este estado por lo menos durante 3 meses y continúe tomando el tratamiento con el cual ha alcanzado la indetectabilidad antes de suspender la PrEP. Esto teniendo en cuenta que el riesgo de transmisión del virus en las personas con cargas indetectables es mínimo. Sin embargo, si la persona desea continuar la PrEP, no está contraindicada su prescripción.</p> <p>Nota: <i>el esquema TAF/FTC se prefiere para hombres cisgénero con TFG alterada, estén o no en diálisis.</i></p>	<p>Tomar un comprimido diario, a cualquier hora del día, con o sin alimentos.</p> <p>Se debe procurar la toma a la misma hora todos los días^{35,59}.</p> <p>Si hay un olvido de tomar un comprimido, la persona deberá tomarlo en cuanto se dé cuenta de ello, sin exceder más de 2 comprimidos por día.</p>	<p>Primera cita de inicio de PrEP: 30 comprimidos.</p> <p>Cita de control del primer mes luego de iniciar PrEP: 60 comprimidos.</p> <p>En cada cita de control: 90 comprimidos (a partir de la cita de los tres meses luego de iniciar PrEP).</p>	<p>El esquema de Tenofovir alafenamida / Emtricitabina (TAF/FTC) no está indicado en mujeres cisgénero o mujeres transgénero que tienen sexo vaginal receptivo (en los casos de neovagina) dado que, al momento de realización de estos lineamientos, no existe evidencia de su eficacia en la prevención de la transmisión del virus en este tipo de relaciones sexuales (28,29).</p> <p>Indicaciones para las personas con un resultado basal (examen de creatinina al ingreso al programa) de TFG <60mL/min:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar PrEP oral con TAF/FTC si la TFG se encuentra entre 30 y 60 mL/min, en los casos de personas que no se encuentran en diálisis. • En los casos de personas en diálisis no importa la TFG, se puede prescribir PrEP oral diaria con TAF/FTC. • Otra alternativa para las personas con TFG alterada es elegir un método de PrEP diferente a la PrEP oral. <p>Es importante resaltar que los medicamentos antirretrovirales para PrEP oral no tienen función anticonceptiva ni tampoco previenen otras infecciones de transmisión sexual diferentes al VIH.</p>	<p>1. Diagnóstico positivo de infección por el VIH.</p> <p>2. Signos o síntomas de infección aguda por el VIH o probable exposición reciente al VIH.</p> <p>3. Alergia a cualquier medicamento del esquema de PrEP o contraindicación para tomar cualquiera de estos medicamentos (28,29).</p>



Tabla 5. PrEP oral A demanda (2+1+1)

PrEP Oral A Demanda (PrEP-AD o 2+1+1)⁷⁸

	Población Objeto	Indicación	Prescripción	Observaciones	Contraindicaciones
Medicamento Tenofovir disoproxil fumarato 300mg / Emtricitabina 200mg (TDF/ FTC)	<p>Hombres que tienen sexo con hombres (HSH) que pueden estar en riesgo sustancial de adquirir el VIH durante períodos breves o que tienen relaciones sexuales menos de dos veces por semana en promedio. Sirve como opción para los HSH que pueden prever, planificar o postergar su actividad sexual de riesgo por lo menos dos horas.</p> <p>El uso de PrEP-AD no está indicado en otras poblaciones diferentes a HSH dado que solo existe evidencia de su eficacia en esta población.</p> <p>En el caso de los HSH adolescentes, es más recomendable la elección/prescripción del esquema diario de PrEP, dado que pueden necesitar un apoyo más activo para el uso y la adherencia a la PrEP.</p>	<p>2+1+1</p> <p>Tomar una dosis doble (dos comprimidos), que sirve como dosis de carga de Tenofovir disoproxil fumarato 300mg / Emtricitabina 200mg (TDF/ FTC) entre 2 horas y 24 horas antes de la relación sexual</p> <p>Tomar el tercer comprimido 24 horas después de los dos primeros.</p> <p>Tomar el cuarto comprimido 48 horas después de los dos comprimidos iniciales^{35,73}.</p>	<p>Se deben entregar los comprimidos a la necesidad del usuario, sin exceder cuatro esquemas a demanda en el mes, con un uso máximo de dos por semana.</p>	<p>Si una persona que está usando PrEP-AD extiende sus relaciones sexuales de riesgo más de un día consecutivo, la protección se conservará si continúa tomando un comprimido cada día mientras dura la actividad sexual y hasta dos días después de la última relación sexual (ver figura 3).</p> <p>Si una persona continúa usando PrEP-AD de manera continua, se sugiere recomendar que inicie PrEP oral diaria.</p> <p>Es importante resaltar que los medicamentos antirretrovirales para PrEP oral no tienen función anticonceptiva ni tampoco previenen otras infecciones de transmisión sexual diferentes al VIH.</p>	<p>1. Diagnóstico de infección por el VIH o estatus desconocido.</p> <p>2. Las personas con hepatitis B crónica⁷³ (estas personas, deben ser evaluadas por el especialista).</p>



Tabla 6. PrEP en Anillos vaginales

PrEP en Anillos Vaginales ^{44,45}					
	Población Objeto	Indicación	Prescripción	Observaciones	Contraindicaciones
<p>Medicamento</p> <p>Dapivirina</p> <p>Cada anillo contiene 25 mg de dapivirina y libera aproximadamente 4 mg del medicamento durante un período de un mes</p>	<p>Mujeres cisgénero mayores de 18 años, en riesgo sustancial de adquirir la infección por VIH y que tengan un resultado no reactivo de prueba de tamizaje de VIH.</p>	<p>Colocar un anillo en el fondo de la vagina y reemplazarlo cada 28 días. El anillo está hecho de silicona y es fácil de doblar e insertar.</p> <p>El anillo funciona liberando el medicamento antirretroviral dapivirina en la vagina lentamente durante 28 días^{43,45}.</p>	<p>Se deben prescribir y entregar:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Un anillo en la primera cita de inicio de PrEP. 2. Dos anillos para los dos meses siguientes, en la cita de control del primer mes luego de iniciar PrEP. 3. Tres anillos para tres meses, en cada cita de seguimiento trimestral. 	<p>Al momento de la realización de este lineamiento, los anillos de dapivirina aún no están disponibles en el país, ni cuentan con autorización de INVIMA; sin embargo, se recomienda su uso una vez se encuentren disponibles y estén autorizados por la autoridad competente.</p> <p>Los anillos vaginales de dapivirina ejercen su función antirretroviral <i>in situ</i>, evitando la infección a través de relaciones sexuales vaginales (la dapivirina liberada por el anillo se acumula en los fluidos vaginales, pero no alcanza concentraciones séricas importantes). Por lo anterior, los anillos vaginales no son eficaces para evitar la infección por VIH a través de relaciones sexuales anales u otras vías de transmisión^{44,79,80}.</p> <p>Si la mujer practica sexo anal con alta frecuencia⁸⁰, se debe utilizar otros medios de prevención en las relaciones anales, o evaluar la posibilidad de usar PrEP oral.</p> <p>Es importante resaltar que la dapivirina es un medicamento antirretroviral, por lo que los anillos vaginales no tienen función anticonceptiva ni tampoco previenen otras infecciones de transmisión sexual diferentes al VIH.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico de infección por el VIH o estatus desconocido. 2. Hipersensibilidad al principio activo o a sus <u>excipientes</u>^{a 81}.

PrEP en Anillos Vaginales



Introducción de 1 anillo vaginal cada 28 días

^aDimeticona, 1.000; Elastómero de silicona (DDU-4870); Siloxanos y Siliconas, dimetil, con terminación de grupo de vinilo; Platino (0)-1,3-divinil-1,1,3,3-tetrametildisiloxano; Sílice, amorfa, fumada, libre de cristales; Siloxanos y siliconas, dimetil, metil vinilo, metil hidrógeno, con terminación de hidroxilo.

Tabla 7. PrEP Inyectable

PrEP Inyectable ^{41,74}					
	Población Objeto	Indicación	Prescripción	Observaciones	Contraindicaciones
Medicamento Cabotegravir 600mg (3mL)	Persona mayor de 12 años y con un peso de al menos 35kg, que esté en riesgo sustancial de infección por VIH y tenga un resultado no reactivo de prueba de tamizaje de VIH.	Inyección de cabotegravir 600mg (3mL) para aplicación intramuscular (IM) Nota: las inyecciones son intramusculares glúteas.	<p>Puede iniciarse con cabotegravir oral antes de comenzar las inyecciones IM, para valorar la tolerancia al medicamento, o puede procederse directamente a la inyección sin una introducción oral.</p> <p>Iniciación oral: en la cita de inicio de PrEP, entregar 30 tabletas de 30mg de cabotegravir, para tomar una diaria, durante 1 mes.</p> <p>Primera inyección: finalizadas las tabletas, se deberá aplicar la primera inyección de cabotegravir IM el día de la última tableta o dentro de los 3 días siguientes.</p> <p>Segunda inyección: se aplica al cumplirse el mes de la primera inyección, y se cita a la persona a los dos meses de esta dosis.</p> <p>Aplicación bimensual de la inyección: aplicar una inyección de cabotegravir 600mg (3mL) por vía IM cada dos meses^{42,74,75}. Las citas de seguimiento de la PrEP inyectable serán mínimo cada 2 meses y máximo cada cuatro.</p>	<p>Al momento de la realización de este lineamiento, la PrEP inyectable de acción prolongada con cabotegravir, aún no está disponible en el país, ni cuenta con autorización de INVIMA; sin embargo, se recomienda su uso una vez se encuentre disponible y esté autorizada por la autoridad competente.</p> <p>Las pruebas de función hepática (como la medición de alanina transaminasa) deben considerarse antes y durante el uso del cabotegravir inyectable para vigilar la posible hepatotoxicidad.</p>	<p>1. Diagnóstico de infección por el VIH o estatus desconocido.</p> <p>2. Personas que estén en tratamiento con carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina y rifapentina^{42,74,75}.</p> <p>3. Personas con enfermedad hepática avanzada o hepatitis viral aguda. Debe interrumpirse si se presenta hepatotoxicidad⁷⁵.</p>



¡GRACIAS!



anaca0519@gmail.com

ana.ossag@campusucc.edu.co