



Chapter 08 / Capítulo 08

Clinical Research and Rehabilitation in Contemporary Healthcare Settings. Applied Studies in Medicine, Physiotherapy, and Health Care

ISBN: 978-9915-9875-2-1

DOI: 10.62486/978-9915-9875-2-1.Ch08

Pages: 89-99

©2024 The authors. This is an open access book distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) 4.0 License.

HIV pre-exposure prevention: new strategies

Prevención pre-exposición del HIV: nuevas estrategias

Gerardo Arcanjo Neto¹  , Gerardo Laube¹  

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad Abierta Interamericana. CABA, Argentina.

Autor para la correspondencia: Gerardo Arcanjo Neto 

ABSTRACT

Introduction: HIV, or Human Immunodeficiency Virus, was discovered in the 1980s when the first cases were reported in young adults in California. It is believed to be transmitted to humans through direct contact with the blood of an infected chimpanzee during hunting. Mechanisms of HIV transmission include sexual contact, drug injection, blood transfusions, and mother-to-child transmission. HIV spread rapidly throughout the world, with a high mortality rate. While there is no cure for HIV, effective antiretroviral therapy (ART) can control the virus and prevent transmission. By the end of 2018, a significant percentage of people living with HIV knew their status, were receiving ART, and had achieved viral suppression. Currently, there is no cure for HIV and available treatments must be taken for life to prevent relapse and AIDS. Therefore, the focus has turned to HIV prevention, implementing two general strategies: treatment as prevention (TasP) and pre-exposure prophylaxis (PrEP). PrEP medications can reduce the risk of acquiring HIV through sexual exposure by about 99 % and the risk through injection drug use by at least 74 % when taken as prescribed. In summary, HIV is a serious global health problem that has had a significant impact. While progress has been made in terms of prevention and treatment, there is still a lot of work to be done to control and mitigate the spread of the virus. Efforts to increase awareness, access to testing, and utilization of prevention strategies like PrEP are crucial to reducing new infections and improving the lives of people living with HIV.

Method: for this systematic review, 10 previously selected articles were used using criteria and filters without time restrictions, using RCT and clinical trial type articles for data analysis.

Results: six works were selected after applying the inclusion and exclusion criteria, seeking to understand new therapies for the treatment of HIV. PrEP is an HIV prevention strategy that involves taking antiretroviral medications before exposure to the virus. The combination of emtricitabine and tenofovir alafenamide has non-inferior efficacy to daily emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV prevention. In addition, it has more favorable effects on bone mineral density and kidney safety biomarkers. There is no evidence of resistance related to low-frequency PrEP before seroconversion.

Conclusion: Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) is a highly effective strategy in HIV prevention, with efficacy rates close to 99 % when taken as prescribed. The drugs used in PrEP are well tolerated by patients and the safety of these medications is essential as continuous use is required to achieve PrEP effectiveness. PrEP has also been shown to be effective in high-risk populations, such as men who have sex with men and people who inject drugs. Additionally, PrEP does not negatively affect immunity. PrEP is presented as a valuable tool to reduce the spread of the virus and improve global health.

Keywords: HIV; Prophylaxis; PrEP; Humans; Drug Therapy.

RESUMEN

Introducción: el VIH, o Virus de Inmunodeficiencia Humana, se descubrió en la década de 1980 cuando se informaron los primeros casos en adultos jóvenes en California. Se cree que se transmite a los humanos a través del contacto directo con la sangre de un chimpancé infectado durante la caza. Los mecanismos de transmisión del VIH incluyen el contacto sexual, la inyección de drogas, las transfusiones de sangre y la transmisión de madre a hijo. El VIH se propagó rápidamente por todo el mundo, con una alta tasa de mortalidad. Si bien no existe una cura para el VIH, la terapia antirretroviral (TAR) eficaz puede controlar el virus y prevenir la transmisión. A fines de 2018, un porcentaje significativo de personas que vivían con el VIH conocían su estado, estaban recibiendo TAR y habían logrado la supresión viral. Actualmente, no existe una cura para el VIH y los tratamientos disponibles deben tomarse de por vida para prevenir la recaída y el SIDA. Por lo tanto, el foco se ha volcado a la prevención del VIH, implementándose dos estrategias generales: el tratamiento como prevención (TasP) y la profilaxis previa a la exposición (PrEP). Los medicamentos de PrEP pueden reducir el riesgo de contraer el VIH a través de la exposición sexual en aproximadamente un 99 % y el riesgo a través del uso de drogas inyectables en al menos un 74 % cuando se toman según lo prescrito. En resumen, el VIH es un grave problema de salud mundial que ha tenido un impacto significativo. Si bien se ha avanzado en términos de prevención y tratamiento, todavía queda mucho trabajo por hacer para controlar y mitigar la propagación del virus. Los esfuerzos para aumentar la conciencia, el acceso a las pruebas y la utilización de estrategias de prevención como la PrEP son cruciales para reducir las nuevas infecciones y mejorar la vida de las personas que viven con el VIH.

Método: para esta revisión sistemática se utilizó 10 artículos previamente seleccionados utilizando criterios y filtros sin restricción de tiempo, utilizando artículos tipo RCT y ensayo clínico para el análisis de los datos.

Resultados: se seleccionaron 06 trabajos posterior la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, buscando comprender las nuevas terapias para el tratamiento del VIH. La PrEP es una estrategia de prevención del VIH que consiste en tomar medicamentos antirretrovirales antes de la exposición al virus. La combinación de emtricitabina y tenofovir alafenamida tiene una eficacia no inferior a la emtricitabina y el fumarato de tenofovir disoproxilol diarios para la prevención del VIH. Además, tiene efectos más favorables sobre la densidad mineral ósea y los biomarcadores de seguridad renal. No hay evidencia de resistencia relacionada con la PrEP de baja frecuencia antes de la seroconversión.

Conclusión: la Profilaxis Pre-Exposición (PrEP) es una estrategia altamente efectiva en la prevención del VIH, con tasas de eficacia cercanas al 99 % cuando se toma según lo prescrito. Los fármacos utilizados en la PrEP son bien tolerados por los pacientes y la seguridad de estos medicamentos es fundamental ya que se requiere un uso continuo para lograr la eficacia de la PrEP. La PrEP también se ha demostrado efectiva en poblaciones de alto riesgo, como hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y personas que se inyectan drogas. Además, la PrEP no afecta negativamente la inmunidad. La PrEP se presenta como una herramienta valiosa para reducir la propagación del virus y mejorar la salud global.

Palabras Clave: HIV; Prophylaxis; PrEP; Humans; Drug Therapy.

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH se descubrió en la década de 1980 cuando hubo los primeros reportes de casos en adultos jóvenes en California. Se cree que el VIH se transmite a los humanos a través del contacto directo con sangre de chimpancé infectado durante la caza. Los mecanismos de transmisión del VIH

incluyen el contacto sexual, la inyección de drogas, las transfusiones de sangre y la transmisión de madre a hijo. El VIH se propagó rápidamente por todo el mundo y la tasa de mortalidad fue de casi el 100 %. Si bien no existe una cura para el VIH, pero la terapia antirretroviral (TAR) se demostró eficaz para controlar el virus y prevenir su transmisión. A fines de 2018, aproximadamente el 79 % de las personas que viven con el VIH conocían su estado, el 62 % recibían TAR y el 53 % habían logrado la supresión del virus sin riesgo de infectar a otros. Entre 2000 y 2018, las nuevas infecciones por el VIH se redujeron en un 37 % y las muertes relacionadas con el VIH se redujeron en un 45 %. Las personas con VIH, especialmente aquellas con enfermedad avanzada o que no están en tratamiento, pueden tener un mayor riesgo de enfermarse gravemente. En general, la pandemia del VIH ha tenido un impacto significativo en la salud mundial, y continúan los esfuerzos para controlar y mitigar la propagación de estos virus.⁽¹⁾ Se estima que en 2018 había alrededor de 37,9 millones de personas viviendo con el VIH en todo el mundo. Además, se estima que cada año hay 1,8 millones de nuevas infecciones por el VIH-1. Desde el inicio de la epidemia hasta 2018, se estima que 32 millones de personas murieron por enfermedades relacionadas con el SIDA. Estos datos reflejan la magnitud del impacto del VIH/SIDA a nivel global.⁽¹⁾

Entre las secuencias del genoma del virus VIH, se pueden distinguir dos tipos de VIH: VIH-1 y VIH-2. El VIH-1 se ha dividido en tres grupos principales, denominados M (principal), O (externo) y N (no M/no O). El grupo M incluye nueve subtipos, designados de la A a la K, que se han extendido a lo largo de una distribución geográfica específica durante las pandemias mundiales. Por el contrario, los tipos O y N del VIH-1 se limitan principalmente a áreas restringidas como Gabón, Camerún y países vecinos cercanos al hábitat natural.⁽²⁾

Actualmente no existe una cura para el VIH y los tratamientos disponibles deben tomarse de por vida para prevenir la recaída del virus de los reservorios latentes y para prevenir el SIDA. Por lo tanto, gran parte del enfoque se ha vuelto hacia la prevención del VIH, y actualmente se implementan dos estrategias generales para este propósito: el tratamiento como prevención (TasP) y la profilaxis previa a la exposición (PrEP). La PrEP previene el establecimiento de la infección por VIH después de la exposición. Actualmente, están disponibles dos opciones orales de PrEP, la combinación de dos compuestos (Truvada) con patente vencida, así como la combinación de dos compuestos protegida por patente (Descovy). Sin embargo, se investigan muchos más medicamentos para su reutilización o desarrollo de nuevos, incluidos los medicamentos de aplicación tópica, los inyectables de acción prolongada y los implantes liberadores de fármacos.^(3,4)

Los medicamentos de profilaxis previa a la exposición (PrEP) pueden reducir el riesgo de contraer el VIH a través de la exposición sexual en aproximadamente un 99 % y el riesgo a través del uso de drogas inyectables en al menos un 74 % cuando se toman según lo prescrito. El primer medicamento PrEP para el VIH, emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/TDF; Truvada-Gilead), se aprobó en 2012.⁽⁵⁾ Desde entonces, se aprobó emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF; Descovy-Gilead) para personas a las que se les asignó el sexo masculino al nacer, y el primer inyectable de acción prolongada, cabotegravir inyectable de liberación prolongada (CAB; Apretude-ViiV), también ha sido aprobado para su uso como PrEP contra el VIH. A pesar de la alta eficacia de estos medicamentos, la PrEP contra el VIH solo se prescribe para el 25 % de la población de pacientes elegibles en los Estados Unidos, y la utilización es incluso menor en las poblaciones transgénero y no binarias, las poblaciones afroamericanas y latinas, y las personas a las que se les asignó el sexo femenino al nacer.^(6,7)

La PrEP (profilaxis previa a la exposición) es un método muy eficaz para prevenir la infección por el VIH. Sin embargo, existe la preocupación de que la resistencia a los medicamentos

del VIH pueda desarrollarse en personas que se seroconvierten mientras toman PrEP, lo que podría afectar las opciones de tratamiento futuras.^(8,9) A pesar de esta preocupación, el riesgo actual de resistencia a los medicamentos por el uso de PrEP es bajo. Para preservar la eficacia de los medicamentos antirretrovirales tanto para el tratamiento como para la prevención, se recomienda continuar monitoreando la aparición de resistencia y resistencia cruzada durante el desarrollo del producto, los estudios clínicos y el lanzamiento del producto. Diez años después de que la FDA aprobara tenofovir, disoproxil, fumarato en combinación con emtricitabina (TDF/FTC) para la profilaxis previa a la exposición (PrEP) para prevenir la infección por el VIH-1, la prevalencia ha disminuido a nivel de la población. Recientemente, FTC fue aprobado por la FDA en 2019 como PrEP para hombres con tenofovir alafenamida (F/TAF). Sin embargo, dado que se espera que las nuevas infecciones por el VIH lleguen a 1,5 millones en todo el mundo para 2020 y el desafío de la adherencia a largo plazo a la PrEP oral, se necesitan opciones de PrEP más diversas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la FDA de EE.UU. recomiendan el uso del inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI) dapivirina (DPV) desarrollado como un anillo vaginal mensual (DVR) para la prevención del VIH-1 en mujeres. Además, el inhibidor de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) cabotegravir (CAB) ha sido aprobado en los EE.UU. como la segunda inyección mensual de PrEP en 2021. Actualmente, se están desarrollando nuevos inhibidores del VIH-1 con diferentes estrategias de administración, como inyección, implante, película intravaginal o intrarrectal, incluyendo el inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (NRTI) islatravir (ISL), el inhibidor del fármaco de la cápside lenapavir (LEN) y anticuerpos ampliamente neutralizantes (neutralizantes monoclonales).⁽¹⁰⁾

MÉTODO

Diseño del Estudio

Este trabajo se configura como una revisión sistemática de la literatura para entender la propedéutica de la profilaxis del HIV.

Población de estudio

Para analizar la eficacia de la profilaxis preexposición al VIH (PrEP), se seleccionaron artículos tipo ensayo clínico y RCT en las bases de datos de NIH (PubMed) y Google Académico utilizando las palabras clave “HIV” y “Prophylaxis”.

Criterios de Inclusión

- Paciente HIV negativo previamente expuesto al HIV.
- Histórico de relación sexual sin protección con al menos 2 parceiros sexuales durante los últimos 6 meses.
- Pacientes con otros tipos de infección de transmisión sexual (Sífilis, clamidia, gonorrea) en las últimas 6 semanas.

Criterios de Exclusión

- Paciente positivo para virus de la hepatitis A, B y C.
- Paciente positivo para el VIH previamente.
- Pacientes con otras formas de inmunosupresión.

Ámbito del estudio

El ámbito del estudio es Universitario por la Universidad Abierta Interamericana (UAI).

Descripción operacional de las variables PrEP

Definición variable: Es la profilaxis a la preexposición al virus del HIV.

Tipo de Variable: Cuantitativo.

Escala de medición de la variable: Nominal.

Modo de transmisión

Definición variable: Puerta de entrada para el HIV sea: vaginal, secreciones, jeringas...

Tipo de variable: Cualitativo.

Escala de medición de la variable: Nominal.

Edad

Definición variable: Tiempo de vida de una persona o algo.

Tipo de variable: Cuantitativo.

Escala de medición de la variable: Intervalo.

Sexo

Definición variable: Masculino y femenino. Tipo de variable: Cuantitativo.

Escala de medición de la variable: De Razón.

Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos.

Para la intervención y la recolección de datos se utilizó 10 artículos elegidos previamente mediante una búsqueda exhaustiva en los buscadores NIH (Pubmed) y Google académico con un total encontrado de 407 artículos hasta la presente fecha de publicación de este trabajo, posteriormente se utilizó el Excel para almacenar los datos para el análisis.

Plan de Análisis de los Datos

El análisis de los datos se utilizó una planilla en Excel donde se aportó los datos encontrados en los artículos buscados previamente en las bases de datos por un análisis del título, resumen y posteriormente en texto completo. Estos artículos son del tipo RCT y ensayo clínico, no se utilizó restricción de tiempo o idioma.

RESULTADOS

Pharmacokinetic/pharmacodynamic investigation of raltegravir with or without lamivudine in the context of HIV-1 pre-exposure prophylaxis (PrEP).⁽¹¹⁾

El artículo informa sobre una investigación farmacocinética/farmacodinámica de raltegravir con o sin lamivudina en el contexto de la profilaxis previa a la exposición (PrEP) al VIH-1. En el estudio participaron 36 sujetos, 18 hombres y 18 mujeres, y no se pudo confirmar la fase lútea en todas las mujeres participantes. Los fármacos del estudio fueron bien tolerados y no se informaron eventos adversos graves. Raltegravir y lamivudina fueron detectables el día 2 de PrEP y las concentraciones alcanzaron el estado estacionario dentro de los 4 días posteriores a la dosificación oral en todos los compartimentos. El perfil farmacocinético de raltegravir no se vio afectado significativamente. Raltegravir se absorbió rápidamente en los tejidos vaginales y rectales. Las concentraciones de raltegravir durante la PrEP en muestras de plasma, rectales y vaginales fueron mayores que la CI95 ajustada por proteínas para el virus. Los niveles de lamivudina fueron consistentemente más altos en el recto que en el compartimento vaginal de las mujeres tanto dentro como fuera de la PrEP.

Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial.⁽¹²⁾

El estudio DISCOVER fue un gran ensayo de no inferioridad y control activo de PrEP que

demonstró que la emtricitabina y el tenofovir alafenamida diarios tienen una eficacia no inferior a la emtricitabina y el fumarato de tenofovir disoproxilol diarios para la prevención del VIH. Ambos profármacos de tenofovir fueron bien tolerados, con perfiles de seguridad generales similares a los observados en ensayos anteriores de tratamiento del VIH y el VHB. Se descubrió que la combinación de emtricitabina y tenofovir alafenamida tiene efectos más favorables sobre la densidad mineral ósea y los biomarcadores de seguridad renal que emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato. La incidencia de infección por VIH en el estudio.

Preexposure prophylaxis-selected drug resistance decays rapidly after drug cessation.⁽¹³⁾

El estudio encontró que de los 9 individuos en el Estudio Partners PrEP que tenían resistencia relacionada con la PrEP en o dentro de 1 mes después de la detección de seroconversión, las pruebas retrospectivas revelaron que a 5 individuos no se les detectó ARN del VIH en una muestra archivada anterior. En 4 personas, se determinó que una muestra de plasma de una visita clínica antes de la seroconversión era ARN del VIH positiva. En los 4 casos, la resistencia estuvo por debajo de la detección en el ARN del VIH en la visita previa a la seroconversión, que osciló entre 20 y 112 días antes de la seroconversión cuando se detectó el fármaco PrEP. Esto sugiere que no hubo evidencia de resistencia relacionada con la PrEP de baja frecuencia antes de la seroconversión.

On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection.⁽¹⁴⁾

Desde el 22 de febrero de 2012 hasta el 23 de octubre de 2014, se llevó a cabo un estudio con 414 participantes que se sometieron a aleatorización, de los cuales 400 dieron negativo para la infección por VIH y fueron inscritos y seguidos durante el período del estudio. Los participantes se dividieron en dos grupos, uno recibió TDF-FTC y el otro recibió un placebo. De los 400 participantes, 56 (14 %) recibieron profilaxis post-exposición durante el período del estudio. El estudio encontró que la incidencia de infección por VIH-1 se redujo en un 86 % en el grupo de TDF-FTC en comparación con el grupo de placebo. El estudio también encontró que las prácticas sexuales no cambiaron en general entre los participantes durante el período del estudio en comparación con el valor inicial. El estudio encontró que la profilaxis previa a la exposición con TDF-FTC redujo la incidencia de infección por VIH-1 entre hombres de alto riesgo que tienen relaciones sexuales con hombres y practican sexo anal sin protección. Sin embargo, los resultados no se pueden extrapolar a hombres que tienen relaciones sexuales con hombres que tienen relaciones sexuales con menos frecuencia y estarían tomando TDF-FTC en un régimen más intermitente. El uso de profilaxis previa a la exposición con TDF-FTC entre hombres de alto riesgo podría contribuir a reducir la incidencia de infección por VIH mientras esperamos una vacuna eficaz contra el VIH.

Antiretroviral Pre-Exposure Prophylaxis Does Not Enhance Immune Responses to HIV in Exposed but Uninfected Persons.⁽¹⁵⁾

El estudio evaluó si el uso de la profilaxis previa a la exposición (PrEP) altera la frecuencia o magnitud de las respuestas periféricas de las células T específicas del VIH en personas expuestas al VIH. Se utilizaron participantes del estudio Partners PrEP, y tenofovir fue detectable en suero obtenido simultáneamente con las PBMC en 107 de 120 participantes del brazo activo, lo que confirma una alta adherencia a la PrEP. El estudio no encontró evidencia de que el uso de PrEP altere la frecuencia o magnitud de las respuestas periféricas de las células T específicas del VIH. La frecuencia general de respuestas de células T CD8+ detectadas fue del 20,0 % y del 17,4 % para los receptores de PrEP y placebo, respectivamente, para IFN- γ y CD107a, lo que indica positividad. Cuando se utilizaron IFN- γ y TNF- α , el 50,4 % y el 51,3 % de los individuos, respectivamente, tuvieron una respuesta de células T CD8+ específica del VIH. El

estudio concluyó que la PrEP no afecta la expresión de citocinas impulsadas por el VIH por parte de las células T CD8+ o CD4+. El estudio encontró que no hubo diferencias significativas entre los grupos de PrEP y placebo en la frecuencia de Tregs, ni en su expresión de marcadores de activación o maduración. Por tanto, la conclusión fue que la PrEP no induce cambios en las células T CD8+, ni en las células T convencionales o Treg CD4+.

Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial.⁽¹⁶⁾

En un ensayo clínico, se inscribieron un total de 4747 parejas, a 1584 se les asignó TDF, a 1579 se les asignó FTC/TDF y a 1584 se les asignó placebo. De los 1584 sujetos inicialmente asignados al azar a placebo, 1264 dieron su consentimiento para la nueva aleatorización, con 631 asignados a TDF y 633 asignados a FTC/TDF. A un total de 4427 sujetos se les asignó PrEP activa durante el ensayo, a 2215 se les asignó TDF y a 2212 se les asignó FTC/TDF. De los asignados a TDF o FTC/TDF, 4410 completaron al menos una prueba posterior a la aleatorización para evaluar la adquisición del VIH-1. Las interrupciones en la medicación del estudio representaron el 3,7 % del tiempo de seguimiento del estudio, y se estimó que los participantes tomaron la medicación del estudio el 90,0 % de los días durante el tiempo de seguimiento. Eficacia de la profilaxis previa a la exposición (PrEP) para prevenir la seroconversión del VIH-1. Durante el estudio se observaron un total de 64 seroconversiones de VIH-1 en personas a las que se les asignó PrEP activa: 39 TDF y 25 FTC/TDF. De estos, 38 ocurrieron antes de julio de 2011 y 26 ocurrieron después de julio de 2011. Posteriormente, mediante una prueba de PCR del ARN del VIH-1 en plasma archivado, se determinó que un total de 12 sujetos que adquirieron el VIH-1 estaban infectados en el momento de la aleatorización inicial o realeatorización. Por lo tanto, ocurrieron 52 infecciones posteriores a la aleatorización y se incluyeron en el análisis primario modificado por intención de tratar: 31 entre los asignados al azar a TDF y 21 entre los asignados al azar a FTC/TDF, una diferencia que no fue estadísticamente significativa. La mayoría de los sujetos usaron PrEP de manera constante durante el seguimiento, con una modesta disminución en el uso con el tiempo; el uso intermitente (es decir, suspender y reiniciar la PrEP) fue poco común. Entre los sujetos que adquirieron el VIH-1, a la minoría se le detectó tenofovir en una muestra de plasma en la visita en la que se detectó la seroconversión del VIH-1, en comparación con la mayoría de las muestras de un subconjunto de sujetos seleccionados al azar que no adquirieron el VIH-1. Tener tenofovir detectable, en comparación con un nivel indetectable, se asoció con una reducción estimada del riesgo relativo de adquirir VIH-1 del 85 % para TDF y del 93 % para FTC/TDF, resultados que no fueron estadísticamente diferentes entre sí. En los ensayos clínicos de profilaxis previa a la exposición al VIH, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de muertes, eventos adversos graves o anomalías de la creatinina sérica y el fósforo entre los asignados a TDF y los asignados a FTC/TDF. La frecuencia de eventos adversos en general fue comparable a la observada en el grupo de placebo antes de julio de 2011.

DISCUSIÓN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha sido un desafío de salud global desde su identificación en la década de 1980, marcando un hito en la historia de la medicina moderna. A pesar de los avances significativos en el diagnóstico, tratamiento y atención de las personas con VIH, la prevención sigue siendo una parte crucial en la lucha contra esta epidemia. En este contexto, la Profilaxis Pre-Exposición (PrEP) ha surgido como una estrategia esencial en la prevención del VIH.

El VIH establece un trasfondo histórico y contemporáneo, subrayando la magnitud continua del impacto del VIH/SIDA en la salud global. Los datos revelan que, aunque se ha avanzado significativamente en el control del VIH, sigue siendo un problema de salud pública de gran alcance. Estadísticas contundentes como el hecho de que en 2018 había aproximadamente 37,9 millones de personas viviendo con el VIH en todo el mundo, subrayan la persistente importancia de las estrategias de prevención.

Uno de los hallazgos más destacados de nuestra revisión es la eficacia de la PrEP en la prevención del VIH. Los resultados de varios estudios respaldan sólidamente la idea de que los regímenes de PrEP, como la combinación de emtricitabina y tenofovir, son altamente efectivos en reducir la incidencia de VIH en poblaciones de alto riesgo. La investigación apunta a tasas de eficacia cercanas al 99 % cuando se toma según lo prescrito, lo que la convierte en una estrategia de prevención extremadamente poderosa. Esta eficacia es particularmente relevante en poblaciones con tasas de VIH más altas, como hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y personas que se inyectan drogas.

Además de su eficacia, nuestros resultados demuestran que los fármacos utilizados en la PrEP, en general, son bien tolerados por los pacientes. La seguridad de estos medicamentos es fundamental ya que se requiere un uso continuo para lograr la eficacia de la PrEP. La falta de eventos adversos graves en los ensayos clínicos refuerza la viabilidad de la PrEP como una estrategia preventiva de larga duración.

Un aspecto de gran relevancia en el contexto de la PrEP es la preocupación por la posible resistencia a los medicamentos en personas que adquieren el VIH mientras toman PrEP. Sin embargo, nuestros hallazgos indican que el riesgo de resistencia relacionada con la PrEP es bajo. Esto es una noticia tranquilizadora, ya que preservar la eficacia de los medicamentos antirretrovirales tanto para el tratamiento como para la prevención del VIH es esencial. La necesidad de vigilancia continua de la resistencia a los medicamentos sigue siendo un punto crítico en esta estrategia de prevención.

El estudio DISCOVER, que comparó dos regímenes de PrEP, arrojó resultados importantes. Tanto la emtricitabina y el tenofovir alafenamida como la emtricitabina y el fumarato de tenofovir disoproxilol demostraron ser igualmente efectivos en la prevención del VIH. Sin embargo, se observaron efectos más favorables en la densidad mineral ósea y la seguridad renal con el primer régimen. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la elección de la PrEP en función de las necesidades individuales de los pacientes.

La PrEP también se ha demostrado efectiva en poblaciones de alto riesgo, como hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, lo que respalda su implementación en contextos de alta prevalencia del VIH. Reducir la incidencia de VIH en estas poblaciones es fundamental para frenar la propagación del virus y, finalmente, controlar la epidemia.

Por último, es fundamental resaltar la falta de alteración de las respuestas inmunológicas en personas expuestas al VIH que toman PrEP. La investigación no encontró evidencia de cambios significativos en las respuestas de las células T específicas del VIH en estas personas. Esto sugiere que la PrEP no afecta negativamente la inmunidad, lo que es un aspecto importante en la consideración de su uso continuado.

En resumen, los resultados de nuestra revisión sistemática subrayan la importancia de la PrEP

como una estrategia altamente efectiva en la prevención del VIH. Su eficacia, seguridad y la baja incidencia de resistencia a los medicamentos son pilares que respaldan su implementación en la lucha continua contra el VIH/SIDA. La PrEP se presenta como una herramienta valiosa para reducir la propagación del virus y mejorar la salud global. A medida que se desarrollan nuevas opciones de PrEP y se amplía su acceso, esta estrategia tiene el potencial de desempeñar un papel aún más significativo en la prevención del VIH a nivel mundial.

REFERENCIAS

1. Illanes-Álvarez F, Márquez-Ruiz D, Márquez-Coello M, Cuesta-Sancho S, Girón-González JA. Similarities and differences between HIV and SARS-CoV-2. *Int J Med Sci.* 2021;18(3):846-851.
2. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoi B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanita* [Internet]. 2010 [citado 7 Jul 2023];46(1). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-25712010000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
3. Zhang L, Wang J, Von Kleist M. Numerical approaches for the rapid analysis of prophylactic efficacy against HIV with arbitrary drug-dosing schemes. *PLoS Comput Biol.* 2021;17(12):e1009295.
4. Li S, Zhang MY, Yuan J, Zhang YX. Nano-vaccines for gene delivery against HIV-1 infection. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22(1):315-326.
5. Hendrix CW. HIV antiretroviral pre-exposure prophylaxis: development challenges and pipeline promise. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;104(6):1082-1097.
6. Lee LC, Pollak BA, Coffey CP. Implementing a collaborative practice agreement for HIV pre-exposure prophylaxis in the primary care setting. *J Am Pharm Assoc.* 2023;63(1):383-388.
7. Groves AK, Vadaketh J, Raziano VT, Nkwihoreze H, Short WR, Momplaisir F. Preexposure prophylaxis acceptability among pregnant individuals and implications for human immunodeficiency virus prevention. *Obstet Gynecol.* 2022;139(4):537-544.
8. Li L, Areson C, Van Der Straten A, Johnson LM. Effects of polymer blending on the performance of a subcutaneous biodegradable implant for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6529.
9. Beauchamp G, Hosek S, Donnell DJ, Chan KCG, Flaherty BP, Anderson PL, et al. Development of a tool to assess HIV prevention readiness of adolescent girls and young women in HPTN 082 study. *PLoS One.* 2023;18(2):e0281728.
10. Parikh UM, Mellors JW. How could HIV-1 drug resistance impact preexposure prophylaxis for HIV prevention? *Curr Opin HIV AIDS.* 2022;17(4):213-221.
11. Herrera C, Lwanga J, Lee M, Mantori S, Amara A, Else L, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic investigation of raltegravir with or without lamivudine in the context of HIV-1 pre-exposure prophylaxis (PrEP). *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(8):2129-2136.
12. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, Anderson PL, Mounzer KC, De Wet JJ, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate

for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396(10246):239-254.

13. Weis JF, Baeten JM, McCoy CO, Warth C, Donnell D, Thomas KK, et al. Preexposure prophylaxis-selected drug resistance decays rapidly after drug cessation. *AIDS*. 2016;30(1):31-35.

14. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2237-2246.

15. Pattacini L, Murnane PM, Baeten JM, Fluharty TR, Thomas KK, Bukusi E, et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis does not enhance immune responses to HIV in exposed but uninfected persons. *J Infect Dis*. 2015;211(12):1943-1952.

16. Baeten JM, Donnell D, Mugo NR, Ndase P, Thomas KK, Campbell JD, et al. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(11):1055-1064.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Curación de datos: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Análisis formal: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Investigación: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Metodología: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Administración del proyecto: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Recursos: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Software: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Supervisión: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Validación: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Visualización: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Redacción - borrador original: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.

Redacción - revisión y edición: Gerardo Arcanjo Neto, Laube Gerardo.