



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## ¿A quién proponer la profilaxis preexposición al virus de la inmunodeficiencia humana?



Oskar Ayerdi-Aguirrebengoa<sup>a,b,\*</sup>, Mar Vera-García<sup>b</sup>, Teresa Puerta-López<sup>b</sup>, Montserrat Raposo-Utrilla<sup>b</sup>, Carmen Rodríguez-Martín<sup>b</sup> y Jorge Del Romero-Guerrero<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

<sup>b</sup> Unidad de ITS/VIH, Centro Sanitario Sandoval IdISSC, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 7 de abril de 2016

Aceptado el 3 de junio de 2016

On-line el 18 de julio de 2016

#### Palabras clave:

Virus de la inmunodeficiencia humana

Profilaxis pre-exposición

Seroconvertidores recientes

### RESUMEN

**Introducción:** La profilaxis preexposición (PrEP) al VIH consiste en administrar fármacos antirretrovirales a personas negativas para el VIH con prácticas de riesgo. El objetivo del estudio fue describir las características de los seroconvertidores recientes al VIH para conocer el perfil de los candidatos a quienes proponer PrEP.

**Métodos:** Estudio descriptivo de todos los pacientes diagnosticados de VIH durante 2014, con serología negativa documentada en los 12 meses previos. Se pasó un cuestionario estructurado para conocer características sociodemográficas, conductuales y clínicas, y se realizó despistaje de otras ITS.

**Resultados:** El 98,4% de los 61 seroconvertidores recientes eran hombres que tenían sexo con hombres, de 20 a 39 años (88,5%), con antecedentes de ITS (80,3%) y múltiples parejas con las que mantenían sexo sin preservativo (82,7%), bajo el efecto de drogas recreativas (87%).

**Conclusiones:** Evaluar el riesgo para el VIH de los pacientes seronegativos permite identificar a los candidatos idóneos a quienes proponer la PrEP.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## To whom is HIV pre-exposure prophylaxis proposed?

### ABSTRACT

#### Keywords:

Human immunodeficiency virus

Pre-exposure prophylaxis

Recent seroconverter

**Introduction:** HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) consists of administering antiretroviral drugs to seronegative individuals with high risk practices. The aim of the study was to describe the characteristics of recent seroconverted HIV patients in order to determine the profile of the appropriate candidates for PrEP.

**Methods:** A descriptive study of all patients diagnosed with HIV infection in 2014, and who had achieved a documented negative serology over the previous 12 months. A specific form was completed to determine the sociodemographic, behavioural, and clinical features, with complementary tests being performed for other sexually transmitted infections.

**Results:** Almost all (98.4%) of the 61 recent seroconverted were men who have sex with men, and aged between 20 to 39 years (88.5%). They also had a background of sexually transmitted infections (80.3%), performed multiple and unprotected sexual practices (82.7%), and under the effect of recreational drugs (87%).

**Conclusions:** The evaluation of the risk factors for HIV infection in seronegative patients should enable the appropriate candidates for PrEP to be identified.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

### Introducción

La profilaxis preexposición (PrEP) al VIH es una nueva herramienta preventiva consistente en la administración de fármacos

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oskarayerdi@hotmail.com (O. Ayerdi-Aguirrebengoa).

antirretrovirales a las personas negativas para el VIH (seronegativas) con prácticas de riesgo considerables, con el objetivo de reducir la probabilidad de adquirir la infección.

Varios ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, han confirmado que la PrEP oral diaria es segura y efectiva<sup>1</sup>. El tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o TDF más emtricitabina (FTC), en pauta oral diaria, reduce significativamente la incidencia del VIH en todas las categorías de transmisión: hombres que mantienen sexo con hombres (HSH), personas transexuales, hombres y mujeres heterosexuales (HTX), parejas HTX serodiscordantes y usuarios de drogas inyectadas (UDI)<sup>2-4</sup>.

La FDA aprobó la indicación de PrEP con TDF/FTC en 2012<sup>5</sup>. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) han recomendado el uso diario de un comprimido coformulado con 300 mg de TDF y 200 mg FTC, por su rápida difusión y elevada concentración en el tracto rectal y genital<sup>6,7</sup>. El estudio PROUD<sup>8</sup>, realizado en 13 clínicas de infecciones de transmisión sexual (ITS) en Inglaterra, encontró la misma eficacia preventiva de la PrEP diaria que en el estudio IPERGAY<sup>9</sup> con la pauta «a demanda» pre y poscoital. La efectividad de la PrEP guarda una estrecha correlación con el grado de adherencia a la misma<sup>2,9</sup>.

La OMS recomienda ofrecer la PrEP oral diaria a las personas con riesgo «sustancial» de adquirir la infección y que pertenezcan a grupos poblacionales con una incidencia del VIH superior al 3 por 100 personas-año, junto a otras medidas preventivas como la promoción del uso del preservativo, despistaje de otras ITS, acceso al diagnóstico precoz y tratamiento antirretroviral (TAR) universal. En estos grupos poblacionales se estima que la PrEP es coste-efectiva en comparación con el TAR de por vida<sup>10</sup>.

El seguimiento de los pacientes no infectados por el VIH con factores de riesgo para adquirir la infección permite identificar a las personas a las que ofrecer la PrEP.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar las características sociodemográficas, hábitos conductuales e indicadores clínicos de los seroconvertidores (SCV) recientes para conocer el perfil de los candidatos a la PrEP.

## Material y métodos

En este estudio se considera SCV recientes a aquellas personas con una serología negativa documentada en los 12 meses previos al diagnóstico del VIH. En una clínica de ITS en Madrid en 2014 fueron diagnosticados de infección por el VIH 307 pacientes; de ellos 61 (19,9%) eran SCV recientes. Se realizó un estudio descriptivo de las características sociodemográficas, conductuales y clínicas de estos 61 SCV recientes. A todos se les pasó prospectivamente un cuestionario epidemiológico estructurado y validado con el objetivo de conocer sus datos sociodemográficos, prácticas sexuales, frecuencia en el uso del preservativo, antecedentes de ITS a lo largo de su vida sexual, serologías negativas previas del VIH, donaciones de sangre y hábitos tóxicos. Entre las pruebas complementarias se realizó un despistaje de otras ITS: sífilis (ELISA y TPPA), gonococia (tinción de Gram, cultivo en medio Thayer Martin y PCR), infección por *Chlamydia trachomatis* y herpes genital (PCR) y anti-VHC (ELISA).

El análisis estadístico se realizó mediante SPSS PASW estadistic 18.0.

## Resultados

El 98,4% de los SCV recientes tenían más de una prueba negativa realizada a lo largo de su vida: el 50% entre 2-5, el 46,7% entre 6-15 y el 3,3% más de 15. El 23% de los pacientes (n = 14) había realizado donaciones de sangre. El 9,8% (n = 6) de los SCV recientes había recibido en alguna ocasión profilaxis postexposición (PPE).

El 98,4% (n = 60) eran hombres. El 85,2% tenía entre 20 y 39 años y el 11,5% entre 40 y 49 años (rango: 17-59 años).

**Tabla 1**

Antecedentes de infecciones de transmisión sexual e infecciones de transmisión sexual concomitantes al diagnóstico del VIH de los seroconvertidores recientes

Infecciones de transmisión sexual	Antecedentes % (n)	Concomitantes % (n)
	80,3 (49)	47,5 (29)
<i>Sífilis</i>		
Total	42,9 (21)	27,6 (8)
LLDD	61,9 (13)	62,5 (5)
LL precoz	14,3 (3)	25 (2)
Secundario	14,3 (3)	12,5 (1)
Primaria	9,5 (2)	0 (0)
<i>Gonococia</i>		
Total	44,4 (22)	48,3 (14)
Rectal	18,2 (4)	35,7(5)
Uretral	77,3 (17)	21,4(3)
Faríngea	4,5 (1)	42,9(6)
<i>Clamidiiasis</i>		
Total	16,3 (8)	34,5 (10)
Rectal	62,5 (5)	100 (10)
Uretral	25 (2)	0 (0)
Faríngea	12,5 (1)	0 (0)
<i>LGV-rectal</i>	4,1 (2)	3,4 (1)
<i>Herpes genital</i>	6,1 (3)	3,4 (1)
<i>Hepatitis C</i>	2 (1)	3,4 (1)
<i>Hepatitis B</i>	10,2 (5)	0 (0)
<i>Condilomas</i>		
Total	28,6 (14)	4 (2)
Genital	14,3 (2)	100 (2)
Perianal	85,7 (12)	0 (0)
<i>Pediculosis pubis</i>	30,6 (15)	0 (0)
<i>Escabiosis</i>	8,2 (4)	0 (0)

LLDD: lúes latente duración desconocida.

El 73,8% (n = 45) eran españoles y el 19,7% (N = 12) latinoamericanos, 3 europeos y un estadounidense. El 100% de los pacientes refería haberse infectado en España.

El 98,4% (n = 60) eran HSH, 3 de ellos trabajadores del sexo, y una mujer HTX. Ninguno era UDI. El 59% de los pacientes refería más de 100 parejas sexuales en su vida, y de ellos el 36,1% (n = 13) más de 500.

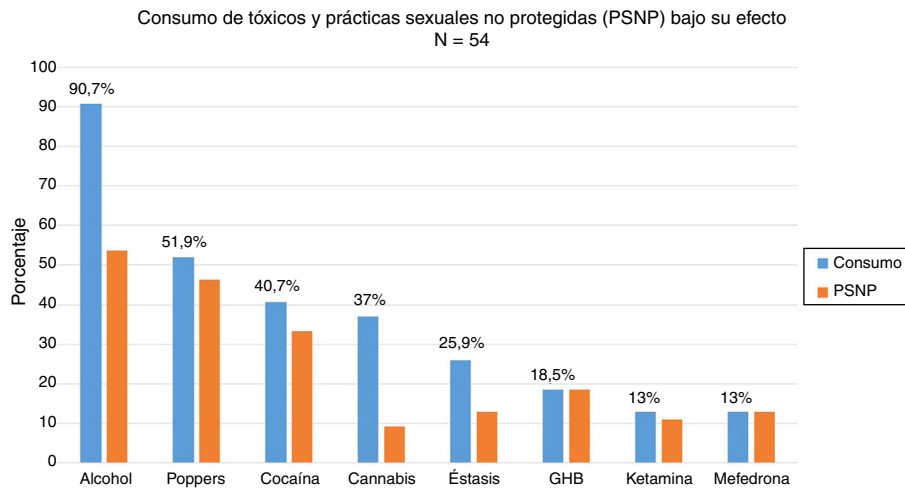
El 89,3% mantenía sexo anal sin preservativo con las parejas estables y el 76% con parejas sexuales esporádicas. Tan solo un paciente utilizaba preservativo en el sexo oral. El 9,8% (n = 6) de los SCV practicaba fisting anal.

El 80,3% (n = 49) tenía antecedentes de ITS y el 47,5% (n = 29) otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH (tabla 1).

El 88,5% (n = 54) había consumido drogas recreativas en el último año y, de ellos, el 87% (n = 47) había mantenido prácticas sexuales no protegidas bajo el efecto de dichas sustancias. Las drogas más empleadas en orden de frecuencia fueron: alcohol «en exceso» (90,7%), poppers (51,9%), cocaína (40,7%), cannabis (37%), éxtasis (25,9%), ácido gammahidroxibutírico (18,5%), ketamina (13%) y mefedrona (13%). Las drogas que mayor asociación tuvieron con mantener prácticas sexuales no protegidas fueron: mefedrona (100%), ácido gammahidroxibutírico (100%), poppers (96,3%), ketamina (85,7%), cocaína (77,3%), alcohol «en exceso» (65,9%) y éxtasis (53,8%) (fig. 1). Entre los consumidores de drogas recreativas el 38,8% compartía los utensilios para esnifar.

## Discusión

Según las guías de los CDC los candidatos a la PrEP serían HSH y HTX seronegativos, con pareja positiva para el VIH, ITS bacteriana en los últimos 6 meses, múltiples parejas sexuales, no uso sistemático del preservativo y trabajadores del sexo. También los UDI y personas transexuales con prácticas de riesgo<sup>6</sup>. En nuestro



**Figura 1.** Consumo de drogas recreativas entre los SCV y su relación con las prácticas sexuales no protegidas (PSNP).

estudio el perfil de los SCV recientes coincide con el indicado por los CDC como candidatos a la PrEP. Además de estos marcadores se tuvieron en cuenta otros, como el número de serologías negativas previas o las prácticas sexuales sin preservativo bajo el efecto de drogas recreativas que también podrían ayudar a identificar a los candidatos con mayor riesgo de adquirir la infección por el VIH.

Un estudio publicado en 2015 estima que en EE. UU. estaría indicada la PrEP aproximadamente en 1.232.000 personas adultas: el 24,7% de los HSH (492.000 personas), el 18,5% de los UDI (115.000 personas) y el 0,4% de los HTX (468.000 personas). Los criterios utilizados para efectuar esta estimación entre los HSH adultos, seronegativos y sexualmente activos fueron: no uso sistemático del preservativo, antecedentes de ITS en los últimos 12 meses y relaciones sexuales sin preservativo con una pareja con serología del VIH desconocida<sup>11</sup>. El 89,3% de los pacientes de nuestro estudio mantenían sexo anal sin preservativo con su pareja estable y el 76% con los contactos ocasionales. El 80,3% tenía antecedente de ITS, marcador objetivo del riesgo para la adquisición del VIH como concluye un estudio realizado en una clínica de ITS en Nueva York<sup>12</sup>.

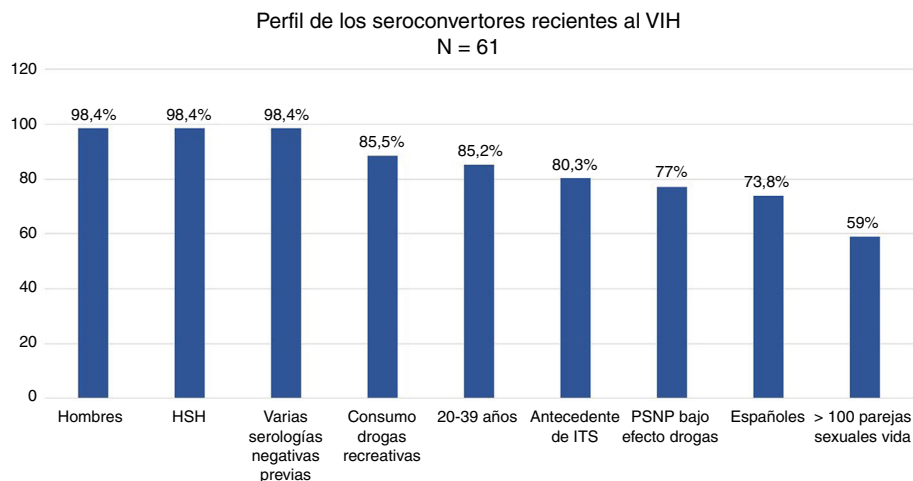
En EE. UU. y España el alto porcentaje de HSH con indicación de la PrEP está relacionado con la elevada incidencia de nuevos diagnósticos del VIH en este colectivo. El grupo EPI-VIH, una red de 20 centros de diagnóstico de VIH/ITS a nivel nacional, realizó un estudio prospectivo de la prevalencia del VIH, donde se analizaron a 155.890 personas y se encontró que la prevalencia entre los HSH,

en primera visita, aumentó desde el 7,4% hasta el 12,7% entre 2000–2010. En España la incidencia de nuevos diagnósticos del VIH en el periodo 2009–2014 descendió entre los HTX y los UDI, sin embargo, aumentó discretamente en los HSH españoles<sup>13</sup>. En una clínica de ITS de Madrid entre 6.437 HSH analizados, en primera consulta, la prevalencia del VIH aumentó desde el 12% en 2012 hasta el 14,8% en 2014 ( $p < 0,001$ )<sup>14</sup>.

Ante esta situación epidemiológica parece necesario aplicar nuevas intervenciones preventivas adicionales como la PrEP. Un estudio británico publicado en enero de 2016 estimó que la implantación de la PrEP, junto al diagnóstico precoz y el acceso universal al TAR, reduciría a la mitad la incidencia del VIH entre los HSH en 2020<sup>15</sup>.

Nuestro estudio se ha realizado en una clínica de ITS en Madrid, por lo que los datos podrían no ser extrapolables a otros dispositivos asistenciales ni a otras regiones geográficas.

Los HSH seronegativos al VIH entre 20 y 39 años, con varias pruebas negativas previas, con antecedentes de ITS, múltiples parejas sexuales y que mantienen relaciones sexuales sin preservativo, con frecuencia bajo el efecto del alcohol y otras drogas recreativas, son los candidatos idóneos a quienes ofrecer la PrEP como una medida preventiva adicional (fig. 2). Las clínicas de ITS pueden identificar y realizar el seguimiento de las personas VIH-negativas con riesgo elevado de adquirir el VIH y establecer un consejo preventivo individualizado. Por ello, son dispositivos idóneos para proponer



**Figura 2.** Características sociodemográficas, conductuales y clínicas de los seroconvertidores recientes al VIH.

y administrar la PrEP con el objetivo de evitar nuevas infecciones.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, Liu AY, Thompson M, Mayer KH, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;64:79–86.
- Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al., iPrEx Study Team. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med.* 2010;363:2587–99.
- Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al., TDF2 Study Group. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med.* 2012;367:423–34.
- Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al., Bangkok Tenofovir Study Group. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2013;381:2083–90.
- Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Interim guidance for clinicians considering the use of preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in heterosexually active adults. *MMWR.* 2012;61:586–9.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preexposure prophylaxis for the prevention of VIH infection in the United States—2014 clinical practice guideline.
- Patterson KB, Prince HA, Kraft E, Jenkins AJ, Shaheen NJ, Rooney JF, et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: Implication for prevention of HIV-1 transmission. *Sci Transl Med.* 2011;3:112re4.
- McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al., PROUD Study. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): Effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet.* 2016;387:53–60.
- Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al., ANRS IPERGAY Study Group. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2015;373:2237–46.
- World Health Organization. WHO Expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis of hiv infection (PrEP). November; 2015.
- Smith DK, Van Handel M, Wolitski RJ, Stryker JE, Hall HI, Prejean J, et al. Vital signs: Estimated percentages and numbers of adults with indications for preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition—United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64:1291–5.
- Pathela P, Braunstein SL, Blank S, Schillinger JA. HIV incidence among men with and those without sexually transmitted rectal infections: Estimates from matching against an HIV case registry. *Clin Infect Dis.* 2013;57:1203–9.
- Área de vigilancia de VIH y comportamiento de riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH y sida en España: Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y Registro nacional de casos sida. Plan Nacional sobre sida—S.G. de promoción de la salud y epidemiología/Centro nacional de epidemiología—ISCIII. Madrid; 2015.
- Rodríguez C, Vera M, Puerta T, Clavo P, Ballesteros J, Jerez N, et al. Prevalencia del VIH en HSH en Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(Especial Congreso 2):20–1.
- Punyacharoensin N, Edmunds WJ, de Angelis D, Delpech V, Hart G, Elford J, et al. Effect of pre-exposure prophylaxis and combination HIV prevention for men who have sex with men in the UK: A mathematical modelling study. *Lancet HIV.* 2016;3:e94–104.