

USO DE PrEP COMO PARTE DE UNA ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN COMBINADA

Recomendaciones y Directrices Clínicas

Se denomina profilaxis pre-exposición para el VIH (PrEP, del inglés Pre Exposure Prophylaxis) al uso de medicación antirretroviral (ARV) en personas que no tienen VIH para reducir su posibilidad de infección. Empleada como parte de una estrategia de prevención combinada (articula los componentes biomédico, comportamental y estructural), la PrEP es segura y altamente efectiva para prevenir la transmisión del VIH. Está recomendado en poblaciones con riesgo sustancial de infección por VIH, definida como una incidencia anual esperada mayor o igual al 3%.

La asociación con mayor experiencia es: tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina (TDF/ FTC) o tenofovir disoproxil fumarato y lamivudina (TDF/3TC). Existen otras alternativas en otros países con distinto nivel de evidencia: cabotegravir inyectable y dapivirina como anillo vaginal.

Indicaciones

-*Varones cis* que tienen relaciones sexuales con otros varones cis (HSH). *Cis*: la identidad de género coincide con el sexo asignado al nacer. Relaciones sexuales refiere a la práctica de sexo anal (receptivo o insertivo) u oral. No incluye a las mujeres trans.

-*Personas trans*: identidad de género difiere del sexo asignado al nacer.

-*UDI* que en los últimos seis meses hayan compartido agujas y/o implementos.

-*Trabajadora/es sexuales*. con uso inconsciente de preservativo.

-*Uso inconsistente de preservativo en las relaciones sexuales*.

-*Parejas serodiscordantes*, donde la persona con VIH *no* mantenga carga viral indetectable en forma sostenida y reporten uso inconstante del preservativo.

Consulta Inicial y valoración de riesgo

- ¿Con qué frecuencia usó preservativo en las relaciones en los 3 últimos meses sexuales con penetración?

- ¿Tuvo relaciones sexuales con penetración sin preservativo con persona/s con VIH que no recibieran tratamiento antirretroviral y/o no tuvieran carga viral indetectable?

- ¿Utilizó drogas en los últimos 6 meses (por ej.: cocaína, marihuana, Popper, éxtasis/MDMA, LSD/alucinógenos) durante las relaciones sexuales?
- ¿Cuántas veces solicitó Profilaxis Post-Exposición en los últimos 12 meses? (independientemente de cuántas veces la haya recibido).
- ¿Fue diagnosticado o tuvo síntomas compatibles con una infección de transmisión sexual en los últimos 6 meses (independientemente de si tuvo confirmación microbiológica)?.

Variables a considerar en análisis de impacto:

- Aceptabilidad de los usuarios candidatos a recibir PrEP.
- Perfil de los usuarios de PrEP.
- Características sociodemográficas (incluyendo género).
- Prácticas sexuales. Prácticas que impliquen exposición potencial al VIH.
- Seroprevalencia basal de VIH.
- Percepción de riesgo.
- Antecedente de ITS previas. Status de inmunizaciones.

Ya definido usuario para recibir PrEP , es importante:

- Brindarle información clara basada en evidencia sobre sus beneficios e implicancias. Consejería y asesoramiento sobre VIH e ITS, pre y post test.
- Reforzar el rol del testeo como una estrategia que permita su diagnóstico y tratamiento precoz.
- Valoración del riesgo de infección por VIH.
- Explicar claramente en qué consisten los estudios basales y de seguimiento necesarios, por qué es necesario realizarlos y cuáles son circuitos para su realización, seguimiento.
- Identificación de posibles exposiciones recientes al VIH. En situaciones con indicación de PrEPy potencial exposición al VIH en las 72 horas previas, debe recomendarse el inicio de PEP de acuerdo a las recomendaciones vigentes y posteriormente PrEP una vez que se haya descartado la infección por VIH con un nuevo test al finalizar la PEP.

-Descartar la infección por VIH en todas las personas: test rápido realizado en el día o una prueba de laboratorio de cuarta generación dentro de la última semana.

- Respetar los principios de voluntariedad y confidencialidad, así como el consentimiento informado previo al testeo; y explicar a la persona el concepto de “período de ventana”: tiempo que transcurre desde el momento de la infección por VIH hasta que esta puede ser detectada a través de un examen de laboratorio.

-Durante este lapso (que dependiendo de la prueba puede ser de hasta 6-12 semanas), el test puede ser negativo, aunque la persona tenga VIH.

Circuito

Diagnóstico y tratamiento inicial de ITS

-Test rápido/convencional de VIH.

-Serologías HAV, HBV, HCV, sífilis.

-Diagnóstico molecular de chlamydia y gonococo. (Sífilis, chlamydia, gonorrea, hepatitis C (HCV) y hepatitis B (HBV), HAV (IgG). Ante disponibilidad, considerar el screening de chlamydia y gonorrea a través de la realización de pruebas moleculares en muestras uretrales, faríngeas, cervicales y/o rectales de acuerdo a las prácticas sexuales reportadas.

-Prescripción de PrEP no debe ser diferida en ningún caso a la espera del diagnóstico y/o finalización del tratamiento de otras ITS, excepto cuando necesite descartarse la infección por VIH y en aquellos casos en los que exista una alta sospecha clínica de infección aguda por HBV.

-Laboratorios de rutina para monitoreo y seguimiento.

Inmunizaciones. Oportunidad para actualizar el esquema de vacunas.

Vacuna contra el VPH en menores de 26 elegibles.

Laboratorio inicial.- Hepática: hepatograma.

- Renal: creatinina plasmática, clearance de creatinina calculado.

- En personas con capacidad de gestar, prueba de embarazo (subunidad β -HCG). Excepto si existe sospecha clínica fundada de enfermedad renal u otras

condiciones que podrían contraindicar el uso de PrEP, se recomienda no diferir la prescripción.

Evaluar antecedentes patológicos de relevancia.

-No hay evidencia de que la pérdida de masa mineral ósea observada en personas VIH negativas que reciben TDF/FTC. Se recomienda una evaluación riesgo/ beneficio cuidadoso de la prescripción de PrEP en personas con antecedentes de fracturas relacionadas a fragilidad, osteoporosis, osteopenia o factores que se asocien a mayor riesgo de toxicidad ósea (incluyendo exposición prolongada a corticoides o drogas antiandrógenas, hipertiroidismo, déficit de vitamina D, malabsorción intestinal).

-TDF está contraindicado en personas con clearance de creatinina menor a 60 ml/min.

-Medicación concomitante. Anticonceptivos. No disminuye la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

-Terapia de reemplazo hormonal (TRH). Disminuye la concentración de TDF en mucosa rectal. Si bien es poco probable que esto implique una reducción clínicamente significativa de la eficacia de PrEP cuando se utiliza en forma diaria, la interacción podría ser relevante en personas que reciban PrEP a demanda. En mujeres trans que reciban TRH con estrógenos y tengan indicación de PrEP, se recomienda el uso de régimen **diario** en lugar de a **demanda**.

Otros: Dado que el TDF se excreta principalmente por vía renal, debe tenerse precaución ante la posibilidad de potenciación de la toxicidad cuando se administra junto con otros nefrotóxicos.

Tratamiento de Inicio

- Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina 300/200 mg (TDF/FTC) o tenofovir disoproxil fumarato/lamivudina 300/300mg (TDF/3TC).

- PrEP diario con 1 comprimido de TDF/FTC o TDF/3TC al día es el régimen con mayor evidencia y experiencia clínica.

- PrEP a *demanda*, guiada por el evento o “2 + 1 + 1” se refiere a la administración de un régimen de 2 comprimidos de TDF/FTC o TDF/3TC entre 2 y 24 horas antes de la exposición

seguido de 1 comprimido a las 24 horas de la primera dosis y 1 comprimido a las 48 horas de la primera. En caso de una nueva exposición después de la dosis inicial de 2 comprimidos, las personas deben continuar tomando 1 comprimido al día hasta al menos 48 horas luego de la última exposición. Si pasan más de 24 horas entre la última toma y la nueva exposición, se debe reiniciar el esquema 2 + 1 + 1.

-PrEP a demanda es altamente efectivo en

-HSH y mujeres trans que no reciban terapia de TRH, pero no resulta apropiado en personas que practiquen relaciones sexuales vaginales receptiva y podría tener significativamente menor eficacia en mujeres trans que reciben TRH basada en estrógenos. A demanda está contraindicado en personas con HBV crónica en cualquier estadio dado el riesgo de flare, descompensación de hepatopatía y desarrollo de resistencia.

- PrEP a demanda NO es apropiado para: *Mujeres cis. *Mujeres trans que reciban terapia de reemplazo hormonal. *Varones trans que practiquen sexo vaginal. *Personas con HBV crónica.

-PrEP a demanda puede ser **apropiado** para: *Varones cis que tienen relaciones sexuales con otros varones cis o mujeres trans que no reciban TRH y que:

-prefieran alternativas a un régimen de una toma diaria,

-puedan planificar su actividad sexual con al menos 2 horas de anticipación,

-tengan relaciones sexuales menos de dos veces a la semana.



Algoritmo de Monitoreo y Seguimiento

	Basal	Día +30	Día +90 y luego trimestral	Día +180 y luego semestral
-Información y asesoramiento sobre Prev. combinada	X	X	X	
-Evaluación clínica.	X	X	X	
-Evaluación de la indicación de PrEP.	X	X	X	
-Rutina de laboratorio.	Solicitud	Control de Rtdo	Hepatograma	Función renal (trimestral en casos seleccionados)
-Screening VIH y otras ITS.	Solicitud	Control de Rtdo	Testeo para VIH, sífilis, chlamydia y gonococo.	Testeo de HCV
-Si la persona es elegible, no hay contraindicación clínica y tiene un test VIH no reactivo	Prescribir PrEP por 30 días sin esperar el resto del laboratorio	Prescripción de PrEP por 90 días.	Prescripción de PrEP por 90 días	
-Monitoreo de adherencia y eventos adversos.		X	X	
Evaluación de inmunizaciones	X	X		



Documentación

-Registro y seguimiento de los usuarios de PrEP en planillas ad-hoc, que pueden funcionar en forma integrada con la historia clínica de cada centro.

-Monitoreo

-Variables a considerar en análisis de impacto

-Aceptabilidad de los usuarios candidatos a recibir PrEP.

Perfil de los usuarios de PrEP.

-Características sociodemográficas (incluyendo género).

-Prácticas sexuales.

-Prácticas que impliquen exposición potencial al VIH.

-Seroprevalencia basal de VIH.

-Percepción de riesgo.

-Antecedente de ITS previas.

-Status de inmunizaciones.

Variables a considerar en el seguimiento

-Tasa de retención en el circuito a 3 meses.

-Incidencia de VIH.

-Incidencia de ITS bacterianas: sífilis, chlamydia, gonorrea.

-Incidencia de HCV.

-Compensación de riesgo.

-Satisfacción de los usuarios: subestudio cualitativo.

-Brindar servicios integrados de salud mental. Trabajo en conjunto con grupos de pares.

-Material de difusión: Materiales para equipos de salud, Folletería para usuarios potenciales, Piezas para difusión en redes sociales.

Interrupción de PrEP

- Cada entrevista de seguimiento a usuarios/as debe constituir una oportunidad para indagar si hubo cambios en las condiciones de vida y/o prácticas sexuales que permita reevaluar la indicación de PrEP.

-Evaluar posibles exposiciones recientes al VIH. En ausencia de contraindicaciones absolutas (ej: infección por VIH, aparición de insuficiencia renal aguda u otros eventos adversos serios) se sugiere continuar la PrEP durante al menos 48 horas luego de la última exposición por vía anal y al menos 7 días para exposición vaginal.

Reinicio de PrEP luego de suspensión

-Quien desee reiniciar PrEP luego de una interrupción (ej: sin controles ni testeo para VIH en los últimos 3 meses), se recomienda realizar nuevamente la evaluación inicial.

-Reforzar la importancia de no reiniciar PrEP sin una nueva valoración que incluya testeo para VIH.

Situaciones Especiales

- *Enfermedad renal*: TDF está contraindicado en personas con clearance de creatinina calculado menor a 60 ml/min. Mayor a 60 ml/ min pero que presenten proteinuria u otros marcadores de enfermedad renal se sugiere una evaluación riesgo/beneficio.

La combinación de tenofovir alafenamida/emtricitabina (TAF/FTC) mostró ser no inferior a TD/FTC en términos de reducción del riesgo de infección por VIH, pero no hay evidencia sobre su uso como PrEP en personas con deterioro basal de la función renal.

- *Hepatitis virales crónicas*: Evidencia disponible, muestra que el uso de PrEP es seguro en personas con infección crónica por el virus de HBV con HBsAg positivo, pero en función del riesgo potencial de exacerbación de la hepatopatía luego de la suspensión se recomienda la valoración por un/a especialista antes de la prescripción.

HBV crónica NO son candidatas a PrEP a demanda, se recomienda esquemas de una toma diaria.

HBV que sean candidatas y se encuentren bajo tratamiento con entecavir o tenofovir, se recomienda rotar a TDF/FTC o TDF/3TC.

Sin contraindicación en personas con HCV. Dada la alta incidencia de HCV observada en usuarios de PrEP, la posibilidad de transmisión sexual, se recomienda la valoración temprana por un especialista para inicio de tratamiento antiviral en individuos candidatos a recibir PrEP con infección crónica por HCV. No es necesario esperar a curar la HCV para iniciar PrEP. En personas con antecedente de HCV curada (espontáneamente o luego de tratamiento antiviral) que sean elegibles para recibir PrEP, el tamizaje semestral de HCV debe realizarse con carga viral (posibilidad de reinfeción).

- Personas con capacidad de gestar, embarazo y lactancia:

No está contraindicada, si recomendada fuertemente como una estrategia adicional de prevención en personas gestantes y/o que amamanten y cumplan criterios de elegibilidad para recibirla.

Las trabajadoras sexuales y otras personas gestantes con parejas con VIH que no mantengan una supresión virológica sostenida (o adherencia irregular al tratamiento y controles) requieren considerarse en forma particular.

Los cambios fisiológicos que ocurren en las mucosas del tracto genital inferior durante el embarazo y postparto aumentan en forma significativa el riesgo de infección por VIH y otras ITS; posibilidad de menor uso de preservativo, considerarse.

Es importante recordar que el uso de PrEP a demanda o guiada por el evento NO es una opción aceptable en personas que practiquen relaciones sexuales vaginales, y que dada la farmacocinética de la PrEP en tejido vaginal es especialmente importante sostener una adherencia lo más cercana posible al 100% para asegurar una protección adecuada.

Forma diaria es recomendable.

Si se embaracen mientras reciben PrEP basada en TDF/ FTC o TDF/3TC, no existe motivos para discontinuarla y está recomendado sostenerla si se considera que el riesgo para infección por VIH continúa.

Si se decide en forma conjunta la suspensión de la PrEP durante el embarazo, se recomienda especialmente asegurar las medidas de prevención que permitan prevenir la infección por VIH durante el embarazo y continuar el screening de VIH.

Niveles de atención:

1° Nivel: Información y asesoramiento sobre Prevención combinada.

2° Nivel: Atención por servicio de infectología para Monitoreo basal y seguimiento.

3° Nivel: atención por servicio de infectología de PcVIH con IO, situaciones especiales o fallo.

Bibliografía

[-idsociety.org/searchresults/query=PrEP#/PrEP/0/typeSort_na_int,score/desc](https://idsociety.org/searchresults/query=PrEP#/PrEP/0/typeSort_na_int,score/desc)

-Patient Advocate Foundation

-Sidastudi.org/es/registro/d25f08042b61b2be012bbe4e173005f

Dirección de SIDA, ETS, Hepatitis y TBC - Ministerio de Salud de la Nación.

Indetectable = Intransmisible. Ausencia de transmisión sexual del VIH en personas bajo tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable [Internet]. 2019.

-Dirección de Salud Sexual y Reproductiva. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Consejerías en salud sexual y salud reproductiva. Propuesta de diseño, organización e implementación. - 3.a edición [Internet]. 2018.

-Dirección de SIDA y ETS - Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Diagnóstico de VIH. Recomendaciones para el asesoramiento pre test. [Internet]. 2016.

-Organización Panamericana de la Salud. Marco de monitoreo de los servicios relacionados con el VIH y las ITS para grupos de población clave en América Latina y el Caribe [Internet]. 2019.

-Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis - Ministerio de Salud de la Nación. Boletín N°37 - Respuesta al VIH y las ITS en Argentina - Año XXII- diciembre 2020.

-Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. Recomendaciones para el trabajo de los equipos de salud. [Internet]. 2018.

-Uso de PrEP como parte de la estrategia de Prevención combinada Recomendaciones y directrices clínicas para equipos de salud. Edición 2022. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Disponible:
https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-08/Guia_Uso_de_PrEP_como_parte_estrategia_prevencion_combinada.pdf