



Instituto de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

En esta edición, entregaremos una revisión de la terapia pre-exposición (PrEP), nueva estrategia de prevención del VIH que ha sido aprobada en Chile.

# La PrEP, otra estrategia de prevención del VIH.

Autor: Q.F. Carmen Gloria Lobos Saldías.

Revisado por: Dr. Edgardo Vera Miranda-Jefe Departamento Programa Nacional de Prevención y Control de VIH/SIDA e ITS. MINSAL.

## 1. ¿Qué es la PrEP?

La terapia pre-exposición (PrEP) es una estrategia de prevención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) la cual consiste en la administración de 2 antiretrovirales co-formulados en un comprimido de toma diaria, en individuos VIH (-) que presentan un alto riesgo de adquirir la infección. Esta profilaxis, como parte de la estrategia de prevención combinada, ha sido recomendada por la OMS y ONUSIDA así como por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) y ya se emplea en Brasil, Estados Unidos, Canadá, Australia, Perú, Francia y Noruega<sup>1,2,3,4</sup>. Actualmente, en nuestro país se han aprobado dos registros sanitarios para la asociación emtricitabina/tenofovir disoproxil difumarato, que contemplan su utilización como terapia PrEP<sup>5</sup>. La terapia PrEP adecuadamente administrada es altamente efectiva en reducir la probabilidad de adquirir el VIH, pero no otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

## 2. Población objetivo de la PrEP

La OMS recomienda el uso de PrEP en poblaciones con alto riesgo de adquirir el VIH y con prevalencias sobre el 3%. En el caso de Chile los grupos objetivo son hombres que tienen sexo con otros hombres

(HSH) y trans-femeninas. También se recomienda en parejas serodiscordantes, cuando la pareja VIH (+) se encuentra con carga viral (CV) detectable. Otros países han integrado a otras poblaciones objetivo, como los usuarios de drogas intravenosas y a trabajadoras y trabajadores del comercio sexual, cuando sus prevalencias a nivel país superan el 3%<sup>2,5</sup>.

## 3. Estrategias de prevención.

La principal estrategia de prevención primaria para evitar adquirir el VIH y otras ITS ha sido el uso de preservativo en forma consistente, sin embargo en la última década se han realizado estudios clínicos para evaluar otras formas de prevención. Una de estas modalidades ha sido el analizar la eficacia del uso de tenofovir tópico formulado como gel vaginal al 1%, dado que esta vía de administración teóricamente presenta las ventajas de una mayor concentración del fármaco en el tejido diana, con una menor exposición sistémica y toxicidad. No obstante, los estudios no han sido comparativos entre ellos, fracasando al momento de demostrar su eficacia en la reducción de la tasa de transmisión. Por este motivo, los esfuerzos en el desarrollo de la PrEP se han desplazado al uso nuevas formas farmacéuticas como como los anillos vaginales y los geles anales, así como los agentes sistémicos, los cuales se encuentran en estudio<sup>6,7, 8, 9, 10,11</sup>.

Entre los agentes sistémicos considerados, existen variados estudios que han evaluado favorablemente la eficacia de la administración oral de tenofovir combinado con emtricitabina, de manera continua o intermitente. No obstante, debe tenerse en cuenta que las condiciones de los estudios clínicos pueden no reflejar la práctica habitual, ya que son estudios con parámetros controlados y en todos ellos la terapia farmacológica se ha acompañado con la educación y el refuerzo conductual al paciente, así como el suministro gratuito de preservativos y lubricantes.

Una consideración adicional es la aparición de resistencias a los antirretrovirales; se ha observado resistencia *in vitro* y en algunos pacientes infectados por el VIH-1, debida al desarrollo de la mutación M184V/I con emtricitabina o la mutación K65R con tenofovir. Los virus con la mutación M184V/I mostraron resistencia cruzada con lamivudina, pero conservaron la sensibilidad a didanosina, estavudina, tenofovir y zidovudina, mientras que la mutación K65R también puede ser seleccionada por abacavir o didanosina y provoca una sensibilidad reducida a lamivudina, emtricitabina y tenofovir. Por lo tanto, tenofovir disoproxil fumarato debe evitarse en pacientes pretratados con antirretrovirales que tienen VIH-1 portador de la mutación K65R. Además, tenofovir ha seleccionado una sustitución K70E en la transcriptasa inversa del VIH-1, dando lugar a una disminución de la sensibilidad a abacavir, emtricitabina, lamivudina y tenofovir. Por último, cabe señalar que el VIH-1 que expresa tres o más mutaciones asociadas a análogos de timidina (TAMs) que incluyen la mutación M41L o la mutación L210W de la transcriptasa inversa, mostró susceptibilidad reducida a tenofovir disoproxil fumarato<sup>7, 8, 9, 10, 11</sup>.

Otra mirada en la prevención del VIH, constituye en primer lugar, garantizar que todas las personas conozcan su estado serológico mediante nuevas pruebas de detección del VIH, entre ellas las auto-administradas o los test rápido/visual, lo cual permitirá detectar a un mayor número de personas

viviendo con VIH e incorporarlas oportunamente al tratamiento, con lo que se mejorará el potencial de prevención (tratamiento como prevención a nivel poblacional). Para ello, será fundamental centrar de manera estratégica los servicios de detección del VIH para llegar a los grupos poblacionales más expuestos y diagnosticar precozmente la infección<sup>2</sup>. En segundo lugar, la disminución de la morbimortalidad y mejoría en la calidad de vida mediante la atención integral y centrada en los individuos.

Todos estos aspectos refuerzan la importancia del abordaje de la prevención desde diferentes ámbitos, constituyendo estrategias complementarias en la lucha contra el VIH/SIDA.

El uso de PrEP como profilaxis, debe ser controlado por un médico, quien evaluará las condiciones clínicas de los usuarios y el monitoreo de los parámetros biológicos, con el fin de pesquisar tempranamente, si se presentan reacciones adversas, leves o graves, las que se describen a continuación.

#### **4. Reacciones adversas asociadas con la PrEP**

Los pacientes que reciban la PrEP pueden estar expuestos a reacciones adversas, como con cualquier otro medicamento. Además, se debe considerar que al tratarse de un antirretroviral, podría desarrollarse resistencias al aplicar terapias subóptimas en aquellos pacientes que, teniendo una infección inadvertida inician PrEP. Es por ello, que siempre se debe descartar la infección por VIH antes de iniciar PrEP y realizar en forma trimestral un examen de VIH, mientras la persona está en PrEP. La selección de los pacientes que deben recibir esta profilaxis y el seguimiento de los mismos a lo largo del tiempo, será otro de los aspectos obligatorios a abordar en este tipo de estrategia<sup>8, 9, 10</sup>.

La literatura describe las siguientes reacciones adversas relacionadas con el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, clasificadas según el órgano o tejido afectado<sup>12</sup>.

### Reacciones adversas comunes:

Dermatológicas: erupción cutánea (10% o mayor)

Endocrino-metabólico: acidosis láctica.

Gastrointestinal: dolor abdominal (en pacientes infectados con VIH-1: 5% o más; en pacientes no infectados con VIH-1: 4%), diarrea (9%), náusea (9%), amilasa sérica elevada (8%).

Musculoesquelético: dolor de espalda (5% o más), mialgia (5% o más), osteopenia.

Neurológico: mareos (8%), dolor de cabeza (pacientes infectados con VIH-1: 6%; pacientes no infectados con VIH-1: 7%), insomnio (10% o más), neuropatía periférica (5% o más)

Psiquiátrico: depresión (9%), trastornos del sueño (10% o más)

Respiratorio: neumonía (5% o más)

Otro: fatiga (9%)

### Reacciones adversas serias:

Gastrointestinal: pancreatitis.

Hepático: hepatomegalia, con esteatosis, hepatotoxicidad, reactivación de virus hepatitis B.

Immunológico: síndrome de reconstitución inmune.

Musculoesquelético: rabdomiolisis.

Renal: síndrome de Fanconi, falla renal, insuficiencia renal.

## 5. Precauciones del uso de PrEP

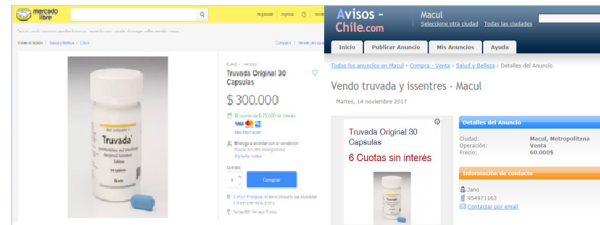
El tenofovir/emtricitabina se elimina principalmente a través de la vía renal. Se han informado casos excepcionales de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi, asociados al uso de tenofovir disoproxil fumarato. Siempre se debe evaluar el clearance de creatinina previo al inicio del PrEP y en forma trimestral<sup>5, 12</sup>.

## 6. Interacciones medicamentosas

La emtricitabina y el tenofovir se excretan principalmente por los riñones, mediante una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa, por ello debe evitarse la administración concomitantemente con medicamentos nefrotóxicos ya que puede aumentar las concentraciones de emtricitabina, tenofovir o del fármaco co-administrado. Algunos ejemplos son aciclovir, cidofovir, ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir y la familia de AINES, entre otros<sup>5, 12</sup>.

## 7. PrEP: adquisición por canales no oficiales y sus riesgos.

El Instituto de Salud Pública (ISP), ha tomado conocimiento que la asociación emtricitabina/tenofovir disoproxil difumarato se está comercializado de manera ilegal por internet, a través de diversas plataformas de compra y venta de productos.



Es necesario crear conciencia entre los consumidores de productos adquiridos por canales no oficiales sobre los riesgos asociados a su consumo, dado que no existen mecanismos que aseguren su calidad, seguridad y eficacia. En este sentido, estos productos pueden contener sustancias no declaradas en el rótulo, sustancias tóxicas o incluso no contener principios activos. Por otra parte, se desconoce la calidad de sus ingredientes, lo que conlleva la presencia de impurezas o contaminantes nocivos para la salud.

En el caso de que fuera un producto original, llama la atención que personas naturales los vendan, lo cual genera la incertidumbre de si estos produc-

tos corresponden a personas viviendo con VIH en control y tratamiento, lo que podría generar graves consecuencias en la salud de la persona, si esta se encuentra con una terapia subóptima.

Por todo lo anterior, el ISP hace un llamado a todos a los profesionales de la salud a estar alertas a posibles reacciones adversas que pudieran experimentar pacientes que hayan hecho uso de productos farmacéuticos, más aún si no cuentan con registro sanitario y a realizar las correspondientes notificaciones y denuncias a este Instituto. A los pacientes, se les recuerda que la adquisición de productos farmacéuticos debe realizarse a través de canales oficiales y que deben contar con su registro sanitario, otorgado por este instituto, para garantizar de este modo su calidad, seguridad y eficacia, en tanto que se llama a la población en general que estas situaciones sean denunciadas en el siguiente link: [http://www.ispch.cl/anamed\\_/medicamentos\\_falsificados](http://www.ispch.cl/anamed_/medicamentos_falsificados)<sup>13</sup>.

#### REFERENCIAS:

1. Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. [Consultado 06/12/2017]. Disponible en: [www.cdc.gov/hiv/](http://www.cdc.gov/hiv/)
2. World Health Organization.(WHO) ESTRATEGIA MUNDIAL DEL SECTOR DE LA SALUD CONTRA EL VIH 2016–2021. HACIA EL FIN DEL SIDA. [en línea] Geneva: WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland; 2016. [Consultado 06/12/2017] Disponible en: <http://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/ghss-hiv>
3. Morillo, R. Una nueva estrategia de prevención del VIH estamos PrEPparados. *Farm Hosp.* [en línea] 2017;41(5): 573-574. Disponible en: [https://www.sefh.es/fh/163\\_10876.pdf](https://www.sefh.es/fh/163_10876.pdf) [Consultado 06/12/2017]
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Evidence brief: Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in Europe. Stockholm: ECDC; 2016. [Consultado 06/12/2017] Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/pre-exposure-prophylaxis-hiv-prevention-europe.pdf>
5. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA: F-21601; F-16396. [Consultado 06/12/2017]
6. Araujo, M. Efectividad de las Estrategias de Prevención de la Transmisión Sexual del VIH/Sida Basadas en la Abstinencia, la Pareja Única y el Condón: Revisión sistemática de la literatura. Efectividad de las Estrategias de Prevención de la Transmisión Sexual del VIH/Sida Basadas en la Abstinencia, la Pareja Única y el Condón. Chile. Ministerio de Salud, Conasida [en línea] 2007. Disponible en: [http://hivhealthclearinghouse.unesco.org/sites/default/files/resources/santiago\\_informe-abc.pdf](http://hivhealthclearinghouse.unesco.org/sites/default/files/resources/santiago_informe-abc.pdf) [Consultado 06/12/2017].
7. Sanchez-Rubio, J, Martinez, J. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: a new prevention paradigm?. *Farm Hosp.* [en línea] 2016;40(3): 219-224. Disponible en: [https://www.sefh.es/fh/153\\_10439.pdf](https://www.sefh.es/fh/153_10439.pdf) [Consultado 06/12/2017].
8. Spinner, C. HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a review of current knowledge of oral systemic HIV PrEP in humans. *Infection.* [en línea] 2016;44: 151-158. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s15010-015-0850-2.pdf> [Consultado 06/12/2017].
9. Tetteh, R. Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention: Safety Concerns. *Drug Saf.* [en línea] 2017; 40 273-283. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5362649/> [Consultado 06/12/2017].
10. Günthard, H. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. *JAMA.* [en línea] 2016; 316(2): 191-210. Disponible de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5012643/> [Consultado 06/12/2017].
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica. Truvada 200 mg/245 mg comprimidos recubiertos con película. [Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/04305001/FT\\_04305001.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/04305001/FT_04305001.pdf)]. [Consultado 06/12/2017].
12. Truvada. En: DRUGDEX System Truven Health Analytics; 2017 [Disponible en: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com)]. [Consultado 06/12/2017].
13. Instituto de Salud Pública. Falsificados [en línea]. Disponible en: [http://www.ispch.cl/anamed\\_/medicamentos\\_falsificados](http://www.ispch.cl/anamed_/medicamentos_falsificados). [Consultado 06/12/2017].