



**CLUB
BIBLIOGRÁFICO**
GeSIDA

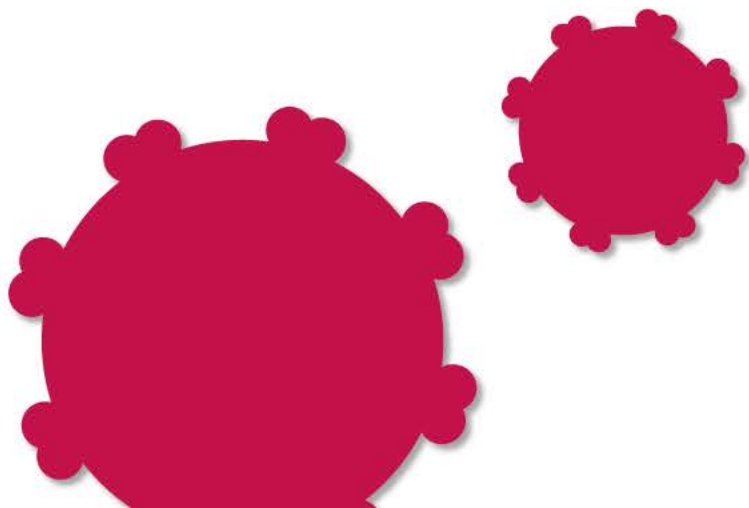
EFFECTS OF PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION ON SEXUAL RISK BEHAVIOR IN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

MW Traeger, SE Schroeder, EJ Wright, ME Hellard, VJ
Cornelisse, JS Doyle, MA Stoové

Clin Infect Dis 2018; 67(5): 676-86

Inés Suárez-García

Hospital Infanta Sofía, Madrid



Antecedentes: PreP

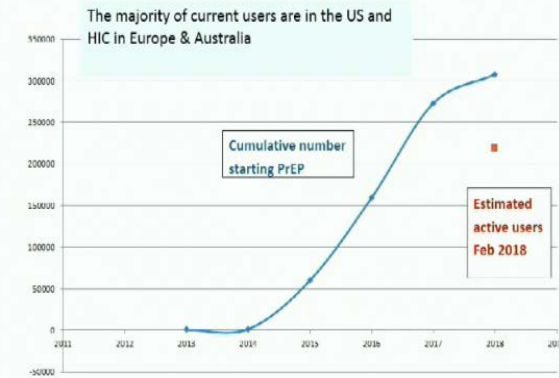
2012: La FDA autoriza su uso en EEUU

2015: La OMS recomienda su uso generalizado

2016: La EMA autoriza su uso.



Number of people taking PrEP globally



Source: UNAIDS

385,000-390,000





Antecedentes: PrEP



- Profilaxis pre-exposición (PrEP) con TFV/FTC se ha demostrado eficaz en reducir la adquisición de VIH en HSH, parejas heterosexuales y usuarios de drogas inyectadas
- Recomendación de acceso expandido como estrategia de prevención adicional en personas con riesgo de adquirir VIH (OMS 2015)
- PrEP aprobada en EEUU, Australia, Reino Unido, Francia
- >50 proyectos de demostración de PrEP
 - Evidencia de coste eficacia
 - Toma de decisiones en salud pública
 - Evaluar toxicidad, adherencia, cambios de comportamiento, resistencias a ARV

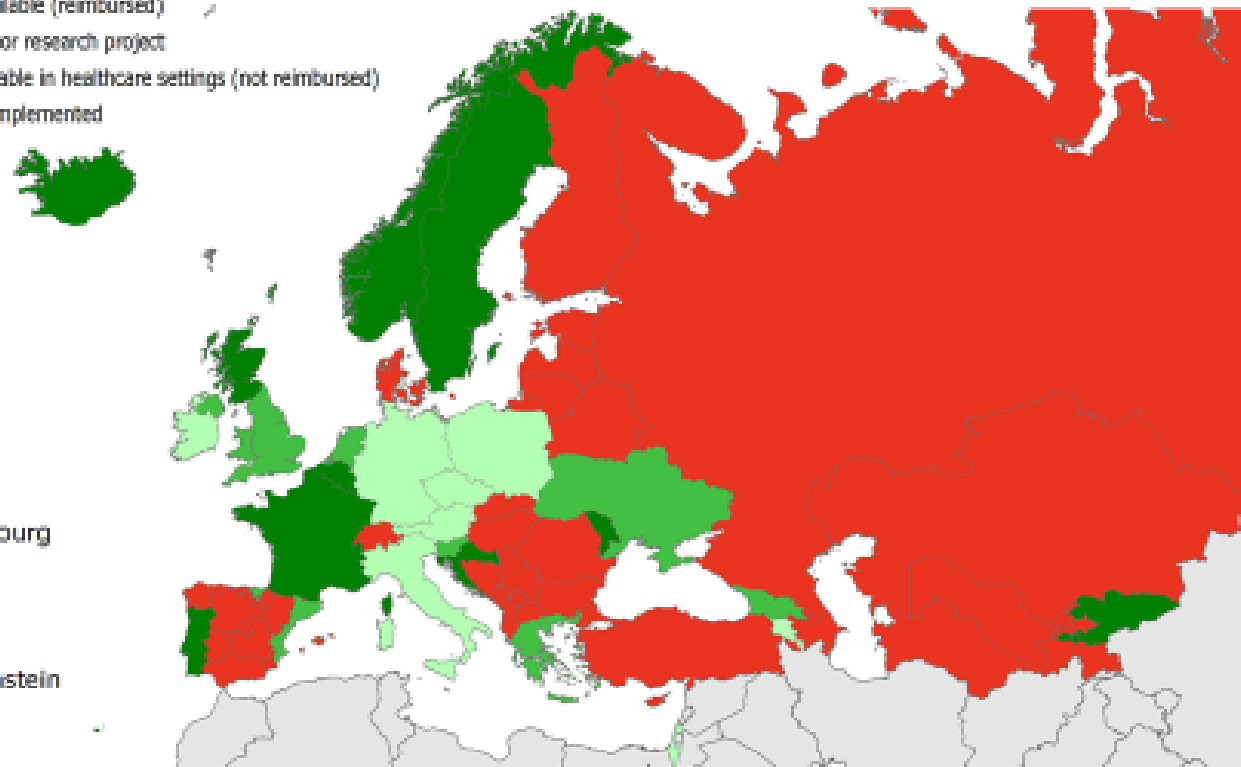
Antecedentes: PrEP

Status of formal PrEP implementation in Europe December, 2018



-  Nationally available (reimbursed)
-  Ongoing pilot or research project
-  Generics available in healthcare settings (not reimbursed)
-  Not formally implemented

-  Luxembourg
-  Malta
-  Liechtenstein



Source: ECDC. Dublin Declaration monitoring 2018; validated unpublished data.

Antecedentes: compensación de riesgo

- ¿PrEP se asocia con prácticas sexuales de riesgo para adquirir ITS?
 - Menor frecuencia de uso de preservativo
 - Mayor número de parejas sexuales sin preservativo
- ¿Aumento de la incidencia de ITS?
- ¿Disminución de la aceptabilidad del preservativo?
- Revisión de estudios de PrEP: no compensación de riesgo (*Fonner VA. AIDS 2016; 30:1973-83*)
 - Mayoría ensayos clínicos ciegos

Objetivo

- Realizar una revisión sistemática y metanálisis sobre el impacto del uso de PrEP en el diagnóstico de ITS y las conductas sexuales de riesgo entre HSH

Métodos (1): criterios de inclusión

- Estudios de PrEP en HSH o mujeres transgénero VIH –
- Estudios observacionales y ensayos clínicos (randomizados o no) abiertos (no ciegos)
- Se excluyen ensayos clínicos ciegos

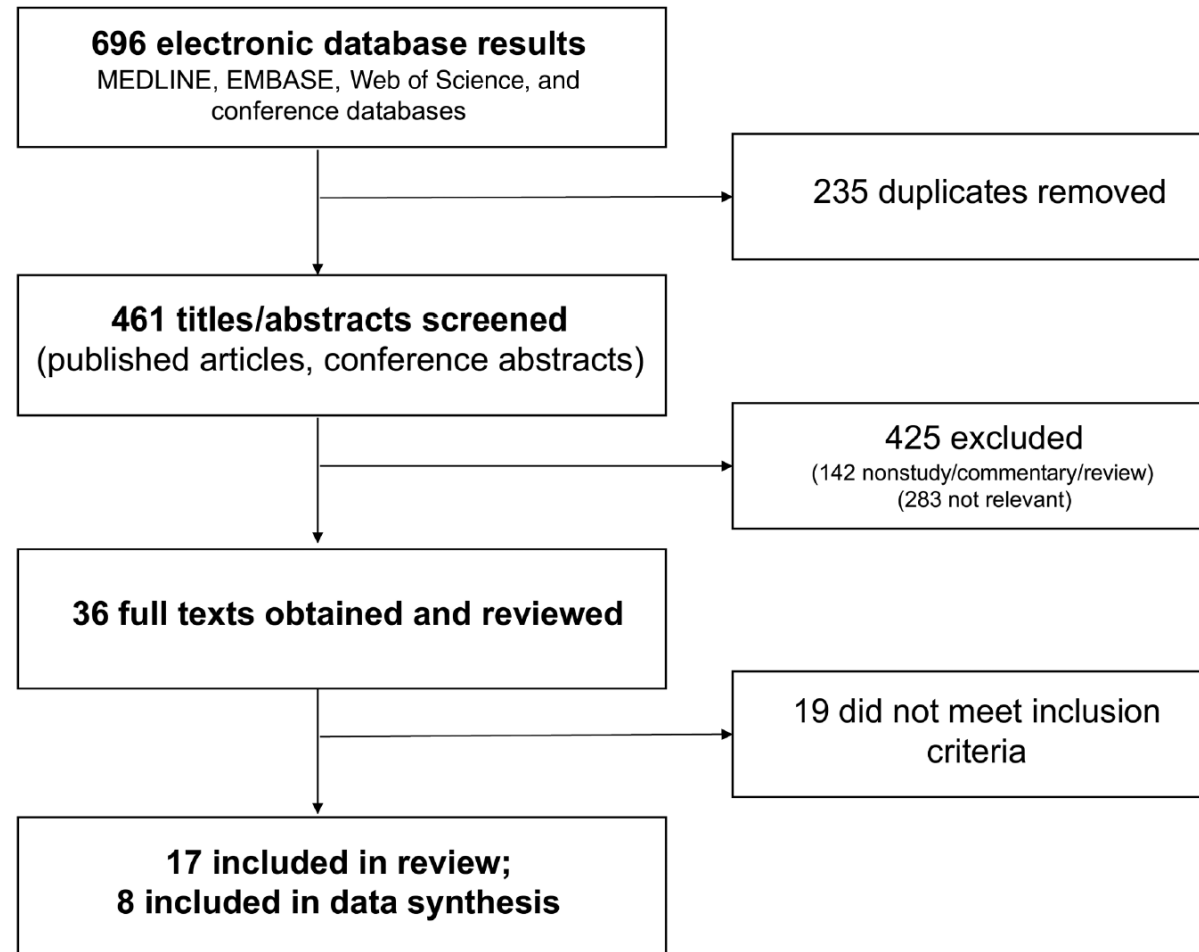
Métodos (2): variables de interés

- Variables de interés:
 - Diagnósticos de nuevas ITS bacterianas (*Chlamydia*, gonorrea, sífilis precoz) en visita basal y de seguimiento
 - Proporción de pacientes que refieren sexo anal sin preservativo al menos una vez (continuo o esporádico)
 - Número de parejas sexuales con las que se ha tenido sexo anal sin preservativo
 - Número de parejas sexuales con las que se ha tenido sexo anal (con o sin preservativo)
- Se compararon los efectos en el tiempo entre participantes que tomaban PrEP versus no PrEP, o bien se compararon pre- y post-PrEP

Métodos (3): búsqueda y análisis estadístico

- Búsqueda en Medline y EMBASE
 - Todos los idiomas y fechas
 - Presentaciones de congresos (últimos 5 años)
 - 2 revisores
- Evaluación del riesgo de sesgos
- Metanálisis sólo para cambios en diagnósticos de ITS
 - Conductas de riesgo: síntesis cualitativa
- Modelo de efectos aleatorios

Resultados: estudios incluidos



Resultados: estudios incluidos

- 17 estudios, publicados en 2014-2017
- 15 observacionales, 2 ensayos clínicos
- 11 EEUU
- 15 países de renta alta
- 6671 pacientes seguidos 3-18 meses
- Edad media 34 años

Resultados: ITS

- 8 estudios
- 4388 sujetos
- Heterogeneidad: $I^2=50\%$, $p=0.052$

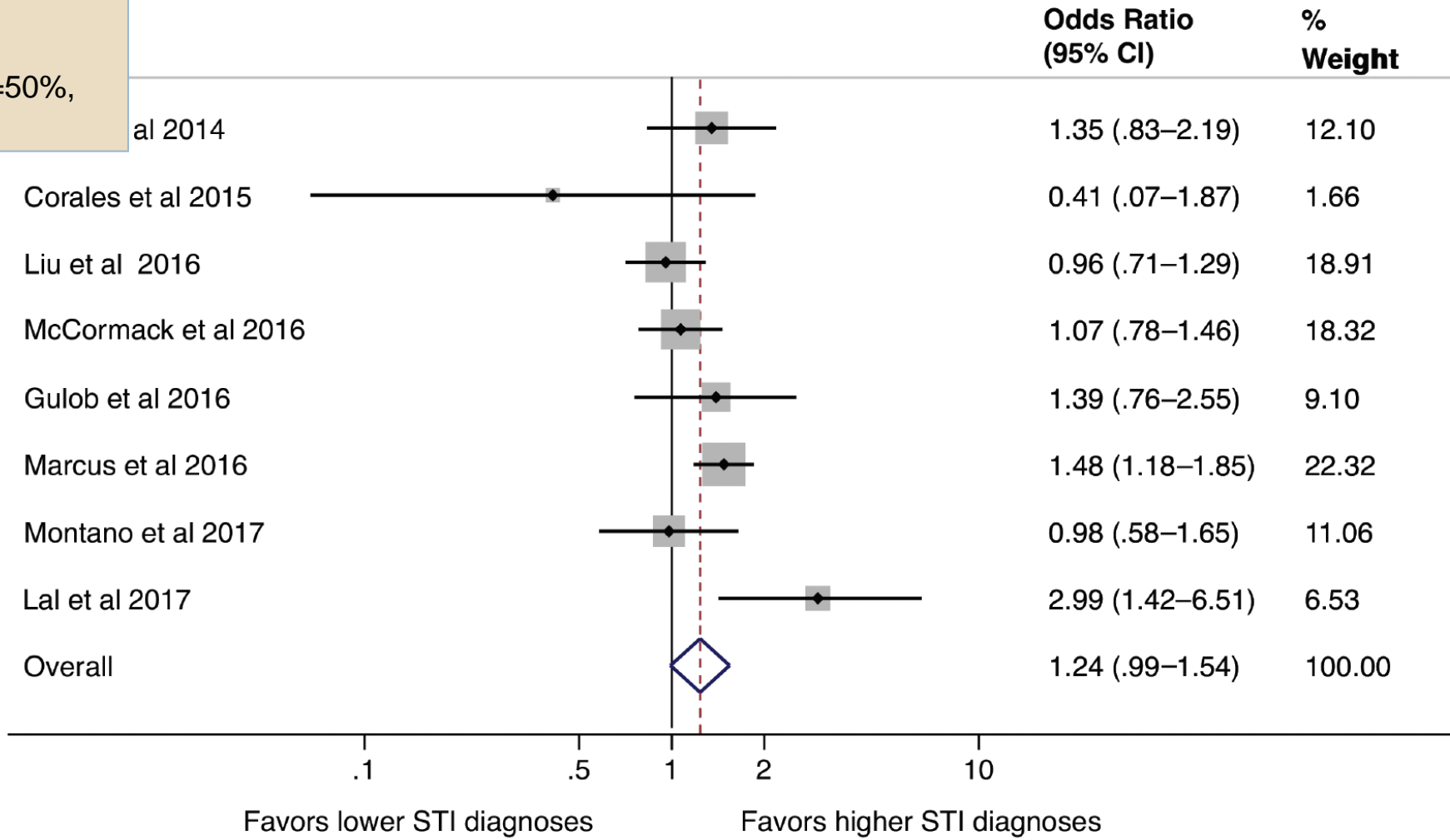


Table 2. Effect of Pre-exposure Prophylaxis Versus No Pre-exposure Prophylaxis on Sexually Transmitted Infection Diagnoses in Men Who Have Sex with Men

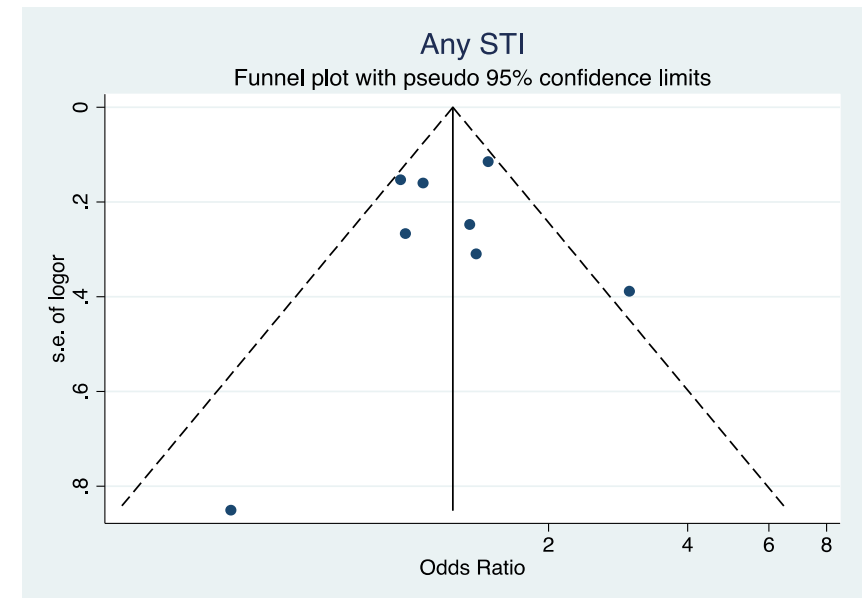
Variable	No. of Studies	Odds Ratio (95% CI)	P Value	Heterogeneity χ^2 test (I ²)
Overall	8	1.24 (.99–1.54)	.06	0.052 (50%)
Comparison				
Control group	2	1.15 (.88–1.49)	.31	0.430 (0%)
Before PrEP	6	1.27 (.93–1.74)	.14	0.025 (61%)
Follow-up \geq 12 mo	3	1.45 (.91–2.30)	.12	0.007 (80%)
Follow-up < 12 mo	3	1.08 (.72–1.61)	.72	0.349 (5%)
Sample size				
<300	4	1.34 (.73–2.44)	.35	0.055 (61%)
>300	4	1.20 (.96–1.50)	.12	0.102 (52%)
Date of last follow-up				
Before 2016	4	1.05 (.86–1.27)	.66	0.452 (0%)
From 2016	4	1.47 (1.05–2.05)	.02	0.128 (47%)
Location				
US	5	1.16 (.88–1.53)	.30	0.097 (49%)
Non-US	3	1.47 (.90–2.42)	.13	0.048 (67%)
Outcome assessment				
Infection ^a				
Syphilis	6	1.12 (.86–1.47)	.41	0.602 (0%)
Chlamydia ^a	5	1.23 (1.00–1.51)	.051	0.701 (0%)
Rectal	4	1.59 (1.19–2.13)	.002	0.272 (23%)
Urethral	3	0.96 (.61–1.51)	.86	0.890 (0%)
Pharyngeal	2	0.93 (.53–1.62)	.80	0.354 (0%)
Gonorrhea ^a	5	1.13 (.78–1.64)	.52	0.004 (74%)
Rectal	4	1.21 (.78–1.88)	.40	0.174 (40%)
Urethral	3	1.61 (.45–5.78)	.47	0.030 (72%)
Pharyngeal	3	1.20 (.88–1.64)	.26	0.327 (11%)
Site ^a				
Rectal	6	1.39 (1.03–1.87)	.03	0.012 (66%)
Urethral	5	1.11 (.64–1.92)	.71	0.316 (15%)
Pharyngeal	3	1.13 (.79–1.60)	.51	0.227 (33%)

Resultados: comportamiento sexual

- 13 estudios, 5008 sujetos
- No diferencias en proporción de HSH que refieren sexo sin preservativo al menos 1 vez entre visita basal y seguimiento
- Aumento de proporción de sujetos que refieren:
 - Sexo anal receptivo sin preservativo con ≥ 10 parejas
 - Sexo sin preservativo con pareja VIH+ o VIH desconocido
 - No usar nunca preservativo para el sexo anal
- No hubo diferencias en los resultados de HSH y mujeres transgénero

Calidad de los estudios

- Nivel de probabilidad de sesgo: moderado
- Posible sesgo de participación: cohortes no representativas de la población general de HSH
- Posible sesgo de información: self-reporting
- Pérdidas bajas (<25% en 13 de 17 estudios)
- No evidencia de sesgo de publicación



Discusión

- Aumento de diagnósticos de ITS, principalmente rectales, en HSH
- Mayor aumento en estudios más recientes
 - Sugiere mayor confianza en efecto protector de PrEP
- Menor frecuencia de uso de preservativo y aumento de número de parejas. No cambios en proporción de pacientes que tienen sexo sin preservativo al menos una vez
 - Son los que participan en ensayos de PrEP
- Transición del uso inconsistente de preservativo a usarlo menos o a no usarlo nunca.
 - Compensación de riesgo aumentada en HSH que ya realizaban prácticas de riesgo

Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection

JAMA. 2019;321(14):1380-1390.

- Estudio longitudinal de 2981 personas (mayoría HSH) en PrEP
- Incidencia de ITS: 91.9 por 100 personas-año
- 25% de los participantes tuvieron el 76% de las infecciones
- 1378 participantes con datos de incidencia de ITS previas al inicio de PrEP: aumento de la incidencia tras iniciar PrEP (IRRa: 1,12; IC 95%: 1,02-1,23)

Discusión

- Necesidad de definiciones estandarizadas para analizar compensación de riesgo
- Necesidad de explorar efectos del screening de ITS en usuarios de PrEP

Conclusiones

- Primera revisión sobre compensación de riesgo en HSH que usan PrEP en vida real
- Las ITS aumentan después de comenzar PrEP, especialmente anorrectales
 - Sugiere aumento de sexo anal receptivo después de comenzar PrEP
- PrEP se asocia a disminución de uso de preservativos para el sexo anal, especialmente en HSH que ya los usaban de forma no sistemática
- Necesidad de prevención de ITS en usuarios de PrEP