

Club de Artículos del ICAP

El Club de Artículos del ICAP está diseñado para informar al personal y a los colegas de ICAP sobre la literatura científica más reciente al brindar un resumen sucinto y un análisis crítico de estudios importantes, y al discutir las implicaciones de la investigación en el trabajo clínico.

Artículo

Kinuthia J, Dettinger JC, Stern J, et al. Entrega de PrEP basada en el riesgo versus entrega universal durante el embarazo: un ensayo aleatorizado por grupos en el oeste de Kenia de 2018 a 2019. *J Int AIDS Soc.* 2023;26(2):e26061. doi:10.1002/jia2.26061

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.26061>

Resumen del estudio

El embarazo y la lactancia son períodos de mayor riesgo de contraer el VIH, y las mujeres que contraen el VIH durante estos períodos tienen un mayor riesgo de transmisión vertical en comparación con las que tienen la enfermedad crónica del VIH. El estudio “Implementación de PrEP para madres en atención prenatal (PRIMA)” fue un ensayo aleatorio por grupos que evaluó dos modelos de entrega de PrEP para mujeres embarazadas que buscaban atención de salud materno-infantil (SMI) de rutina, implementado entre enero de 2018 y julio de 2019. Los participantes en clínicas aleatorias al brazo Universal recibieron asesoramiento estandarizado sobre PrEP y decidió si iniciar o no la PrEP. Los participantes en las clínicas aleatorias al brazo Dirigido se sometieron a una evaluación de riesgo de VIH, incluida una herramienta objetiva de puntuación de riesgo, y se les proporcionaron pruebas autoadministradas de VIH (PAVIH) para la prueba de pareja en el hogar; a los que se determinó que corrían un riesgo sustancial se les ofreció la PrEP. El estudio inscribió a 4447 mujeres y las siguió durante nueve meses después del parto. Al final del seguimiento del estudio, el análisis de datos no encontró diferencias significativas en la frecuencia del uso apropiado de la PrEP entre los brazos. Dado este resultado y la relativa simplicidad del enfoque del brazo Universal para ofrecer PrEP en entornos de SMI, los autores concluyen que el asesoramiento universal sobre PrEP es óptimo para integrar la PrEP en los sistemas de SMI.

Escenario del estudio

Veinte clínicas públicas de SMI en dos condados de Lake Victoria en Kenia, condados de Siaya y Homa Bay.

Métodos

- Las clínicas de SMI eran elegibles para la inclusión si tenían más de 350 clientes de clínica de atención prenatal (APN) anual VIH-negativos y ofrecían atención posnatal.
- Las clínicas se asignaron al azar a asesoramiento de PrEP Universal o Dirigido, estratificado por volumen de APN y condado.
- Los criterios de elegibilidad de las participantes incluyeron: embarazada en el momento de la inscripción, VIH negativo según lo documentado en los registros de SMI durante la visita de APN, que actualmente no usa PrEP, mayores de 15 años, tuberculosis negativa,

que planea residir en el área durante más de 1 año después del parto y recibir atención posnatal en el centro del estudio y no estar inscrita en ningún otro estudio. Las personas con aclaramiento de creatinina (CrCl) ≤ 50 mililitros por minuto o positividad para el antígeno de superficie de la hepatitis B no eran elegibles para la PrEP según las pautas nacionales.

- En las clínicas del brazo Universal, los participantes que dieron su consentimiento recibieron asesoramiento sobre la PrEP mediante un guión estandarizado que enumeraba los factores de riesgo para adquirir el VIH y las consideraciones para el uso de la PrEP, después de lo cual los participantes decidían si iniciar o no la PrEP. Se evaluó la elegibilidad de aquellos que deseaban iniciar utilizando herramientas y procedimientos nacionales. Los participantes del brazo Universal podían optar por iniciar y ser evaluados para la PrEP en el momento de la inscripción o en visitas de estudio posteriores.
- En las clínicas del brazo Dirigido, las participantes que dieron su consentimiento se sometieron a una evaluación del riesgo de VIH adaptada de las pautas nacionales de Kenia y una herramienta que se demostró que predice el riesgo de VIH en mujeres embarazadas y posparto en entornos similares en Kenia. Según las pautas nacionales, las personas que habían experimentado alguno de los siguientes en los seis meses anteriores eran elegibles para la PrEP: sexo transaccional, un diagnóstico o tratamiento para una infección de transmisión sexual (ITS), sexo forzado, agresión física, agujas compartidas durante el uso de drogas por vía intravenosa y más de 2 ciclos de profilaxis posterior a la exposición de VIH. Los participantes con cualquier factor de riesgo según las pautas nacionales o que obtuvieron una puntuación mayor de 6 en la herramienta adicional se consideraron de alto riesgo. Los participantes que se determinó que estaban en alto riesgo recibieron asesoramiento estandarizado sobre PrEP y se les ofreció PrEP. Cualquier mujer que lo solicitó recibió PrEP independientemente del estado de riesgo. A los participantes también se les ofrecieron pruebas autoadministradas de VIH (PAVIH) para las parejas, para proporcionar información sobre el estado del VIH de la pareja a fin de guiar la toma de decisiones sobre la PrEP. Se aconsejó a las mujeres que no aceptaran ni ofrecieran PAVIH a sus parejas si les preocupaban las repercusiones físicas, emocionales o de otro tipo si lo hicieran. Se preguntó a las mujeres en las visitas de seguimiento sobre los resultados de las PAVIH de sus parejas y si habían cambiado su decisión sobre el uso de la PrEP.
- En el momento de la inscripción, los participantes completaron cuestionarios administrados por entrevistadores que evaluaban las características sociodemográficas, la salud mental, la violencia de la pareja íntima, el conocimiento de la PrEP y el estado de VIH de la pareja. La edad gestacional en el momento de la inscripción se evaluó utilizando el último período menstrual (97,9 % de las participantes) o la altura del fondo uterino (2,1 %). La prueba de sífilis se realizó mediante reagina plasmática rápida durante la primera visita de APN; si los resultados no estaban disponibles en el registro médico en el momento de la inscripción, la prueba se realizó con los kits de prueba SD Bioline HIV/Syphilis Duo.
- Se siguieron a las participantes durante 9 meses después del parto en visitas prenatales mensuales y en visitas posnatales a las 6 semanas, 14 semanas, 6 meses y 9 meses. Las

visitas estuvieron alineadas con las recomendaciones nacionales para visitas de inmunización prenatal e infantil.

- La adherencia autoreportada de la PrEP en los 30 días anteriores se evaluó en las visitas de seguimiento cuando los participantes confirmaron que habían comenzado a tomar la PrEP.
- Los participantes recibieron la prueba del VIH de acuerdo con el algoritmo nacional de prueba del VIH en todas las visitas del estudio.
- Los resultados primarios fueron la incidencia materna del VIH y el uso adecuado de la PrEP. La incidencia del VIH se definió como infecciones maternas confirmadas por el VIH por 100 años-persona de seguimiento. El uso adecuado de la PrEP se definió como la proporción de participantes con alto riesgo que aceptaron la PrEP y aquellos con bajo riesgo que la rechazaron.
- Los análisis primarios fueron por intención de tratar. Todos los análisis incluyeron la agrupación por establecimiento. Los modelos ajustados incluyeron el estado de riesgo inicial del VIH, el estado civil y el tiempo de estudio.
- Los resultados secundarios incluyeron la aceptación, el inicio, la adherencia y la duración de la PrEP, y el estado de VIH de la pareja a los nueve meses después del parto. La aceptación de PrEP se definió como participantes que aceptaron PrEP en cualquier visita. La confirmación de PrEP se definió como el informe del participante de tomar píldoras de PrEP en las visitas después de la aceptación; la fecha de inicio de PrEP se definió como la mediana de la fecha entre la aceptación de PrEP y las visitas de confirmación. En la visita de confirmación de la PrEP, la adherencia autoreportada de la PrEP se dicotomizó como ninguna dosis olvidada versus cualquier dosis olvidada en los últimos 30 días. La duración de la PrEP se definió como el tiempo entre la fecha de inicio de la PrEP y la interrupción o finalización del estudio.

Población del estudio y seguimiento

- Entre enero de 2018 y julio de 2019 se evaluaron 8427 mujeres, de las cuales se inscribieron 4447 (2250 en el brazo Universal y 2197 en el brazo Dirigido).
- La mediana de edad de los participantes fue de 24,0 años (rango intercuartil [IQR] 20,9; 28,3). Más de la mitad de los participantes tenían menos de 25 años (57,3 %) y la mayoría (84,8 %) estaban casados actualmente. La mediana de edad gestacional en el momento de la inscripción fue de 24 semanas (IQR 20, 30) y la mayoría (74,4 %) de las participantes había estado embarazada anteriormente.
- En general, el 42,3 % de los participantes cumplió con los criterios de alto riesgo de contraer el VIH; el 9,5 % de las mujeres tenía síntomas de depresión moderada a severa y el 7,8 % reportó violencia de pareja.
- Las mujeres en las clínicas del brazo Dirigido tenían más probabilidades de estar casadas, conocer a alguien que tomaba PrEP, tener síntomas depresivos y correr un alto riesgo de contraer el VIH que las mujeres del brazo Universal (51,6 % frente a 33,3 %, respectivamente).
- Solo dos participantes no eran médicamente elegibles para PrEP, ambos debido a un diagnóstico de hepatitis B.

- La retención en el estudio fue del 94 %, sin que se informaran diferencias entre los brazos.

Resultados

Resultados primarios

- Durante 4638 años-persona (py) de seguimiento, ocurrieron 16 infecciones maternas por VIH; una incidencia general de VIH de 0,35 infecciones/100 años (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,21; 0,56).
- La incidencia del VIH en los dos brazos fue similar: siete incidentes de infecciones maternas por VIH (0,31/100 py [IC: 0,15, 0,65]) en el brazo Dirigido y nueve infecciones incidentes (0,38/100 py [IC: 0,20; 0,73]) en el el brazo Universal. El riesgo relativo ajustado (aRR) para la incidencia del VIH en el brazo Dirigido frente al Universal fue de 0,85 (IC: 0,28; 2,55, p = 0,77).
- En general, 2834 (63,7 %) participantes tomaron una decisión apropiada sobre la PrEP, con una frecuencia no significativamente menor en el brazo Dirigido que en el brazo Universal (59,1 % frente a 68,2 %) (aRR: 1,03 [IC: 0,96; 1,10] p = 0,37).
- Entre 1883 mujeres determinadas como de alto riesgo, el 29,2 % aceptó la PrEP; en el brazo Dirigido, 311 (27,4 %) mujeres en riesgo aceptaron la PrEP, cifra inferior a las 238 (31,7 %) del brazo Universal que aceptaron la PrEP (aRR 0,87 [IC: 0,61–1,24] p = 0,43).
- Entre las mujeres evaluadas como de bajo riesgo, 76 (7,1 %) de 1064 participantes en el brazo Dirigido solicitaron PrEP de forma independiente, una frecuencia más baja que en el brazo Universal (203/1500 [13,5 %]) (aRR 0,52 [IC: 0,24–1,13] p = 0,10).

Resultados secundarios

- En general, 828 mujeres (18,6 %) aceptaron la PrEP, sin diferencias significativas entre los brazos (aRR: 0,74 [IC: 0,50; 1,10] p = 0,14).
- En general, 720 (16,2 %) mujeres iniciaron la PrEP, con una tendencia hacia la significación estadística para una menor probabilidad de inicio de la PrEP en el grupo de tratamiento específico (aRR: 0,68 [IC: 0,46; 1,02] p = 0,062).
- De aquellos que iniciaron la PrEP, la mediana de duración del uso de la PrEP fue de 9,0 meses (IQR: 3,8; 11,9) en el brazo Dirigido y 8,6 meses (IQR: 3,2; 11,4) en el brazo Universal, sin diferencias entre los brazos (riesgo ajustado diferencia: 0,11 [IC: -0,94; 1,15] p = 0,83).
- Aproximadamente la mitad de quienes iniciaron la PrEP (49,3 %) continuaron usándola durante el seguimiento, con una continuación similar de la PrEP en ambos brazos (aRR: 0,93 [IC: 0,71; 1,22] p = 0,60).
- Un poco más de la mitad de los participantes (52,8 % Universal, 62,5 % Dirigido) informaron una adherencia perfecta a la PrEP en su primera visita del estudio después de aceptar la PrEP (aRR: 1,13 [IC: 0,91; 1,41] p = 0,28).

Captación de PAVIH en el brazo Dirigido

- En el brazo Dirigido, 1.384 (63,5 %) aceptaron PAVIH para la prueba del VIH en la pareja. Las mujeres que rechazaron la PAVIH de la pareja tenían más probabilidades de tener

una pareja con estado positivo al VIH conocido (10,3 % de rechazo frente al 1,0 % aceptado, $p < 0,001$) y reportaron parejas de mayor edad que las que aceptaron la PAVIH (mediana 31 frente a 30, $p = 0,006$).

- Entre las mujeres que aceptaron la PAVIH, la mayoría (85,8%) ofrecieron la PAVIH a sus parejas. Casi todos (96,0%) informaron que sus parejas usaron las pruebas y, entre ellos, 98,9% informaron haber visto los resultados de sus parejas.
- Los resultados de PAVIH identificaron a 12 (1,1 %) parejas con resultados positivos para el VIH. Los resultados de PAVIH de la pareja redujeron la proporción de mujeres con estado de pareja desconocido del 40,5 % al inicio al 21,7 % a los nueve meses después del parto ($p = 0,002$) en el brazo Dirigido en comparación con el brazo Universal, donde el estado de pareja desconocido no cambió (22,6–23,5 % ; $p = 0,76$)
- Entre las 157 mujeres que iniciaron la PrEP e informaron que su pareja tenía un estado de VIH desconocido al inicio del estudio, 114 (72,6 %) aceptaron las PAVIH para la pareja y 79 (69,3 %) informaron posteriormente que su pareja era VIH negativa. De estas 79 mujeres, 49 (62,0 %) interrumpieron la PrEP luego de los resultados de PAVIH de la pareja.
- De las 15 mujeres cuya pareja se identificó recientemente como VIH positiva o indeterminada, cinco (33 %) habían iniciado la PrEP antes de los resultados de la PAVIH; cinco (33 %) optaron por iniciar la PrEP después de los resultados de las PAVIH; y cinco (33%) no iniciaron PrEP.

Riesgo de VIH de la participante a los 9 meses posparto

- Usando información actualizada sobre el estado del VIH de la pareja a los 9 meses después del parto para estimar el estado de riesgo, el 30,8 % de las mujeres en general se clasificaría como de alto riesgo, el 31,3 % en el brazo Dirigido y el 30,3 % en el brazo Universal. La proporción de mujeres con alto riesgo disminuyó desde el inicio (51,6 %) hasta los 9 meses posparto (31,3 %) ($p = 0,001$) en el brazo Dirigido y del 33,3 % al 30,3 % en el brazo Universal ($p = 0,26$).
- Con la disminución significativa en la proporción de participantes del brazo Dirigido definidas como de alto riesgo a los nueve meses posparto, ya no hubo un mayor riesgo relativo de que una participante tuviera alto riesgo a los nueve meses posparto entre los brazos Dirigido y Universal (aRR: 0,85 [IC: 0,55-1,31] $p: 0,46$).
- Basado en el conocimiento del estado de VIH de la pareja posparto a los nueve meses, la proporción que tomó decisiones apropiadas sobre la PrEP fue del 69,3 % en general, 70,4 % en el brazo Dirigido y 68,2 % en el brazo Universal (aRR: 1,09 [IC: 0,93-1,290 $p = 0,28$).

Análisis crítico

Este ensayo controlado aleatorizado por grupos encontró que una oferta de PrEP guiada por el riesgo en el brazo Dirigido no era superior a una oferta de PrEP Universal, según la incidencia del VIH y las decisiones apropiadas de PrEP entre las mujeres que asisten a las clínicas de SMI en dos condados con alta prevalencia del VIH en Kenia. La incidencia del VIH fue baja en ambos brazos,

la prevalencia de las decisiones adecuadas de PrEP no difirió significativamente entre los brazos del estudio y la continuación de la PrEP fue alta.

A la hora de interpretar los resultados del estudio, se deben tener en cuenta los siguientes puntos:

- Baja incidencia de VIH en ambos brazos poder limitado para comparar el resultado primario de un estudio; sin embargo, la similitud en la incidencia del VIH en ambos brazos (0,38 y 0,31/100 años-persona) sugiere que es poco probable que existan diferencias significativas entre los brazos.
- La incidencia materna más baja del VIH probablemente refleja el uso de la terapia antirretroviral y el uso de la PrEP en el cohorte de estudio.
- Los servicios de PrEP se ofrecieron en el contexto de la atención MCH de rutina, lo que fortalece la generalización de los hallazgos del estudio. Sin embargo, las tasas de adherencia y persistencia de la PrEP podrían haber sido influenciadas por los esfuerzos para optimizar la retención en el estudio, y es posible que no se logren tasas similares de uso de la PrEP en entornos de rutina fuera de un contexto de investigación.
- Para evaluar el inicio y la adherencia a la PrEP, y los resultados de las PAVIH en la pareja, el estudio se basó en el autoinforme, que se sabe que produce sobrestimaciones de los comportamientos de salud.

Implicaciones

- El estudio PrIMA mostró que la detección del riesgo de VIH para identificar candidatos para la PrEP en entornos de APN no afectó la incidencia del VIH ni la aceptación adecuada de la PrEP en comparación con el asesoramiento general sobre la PrEP para todos los clientes de APN. El asesoramiento general puede ser realizado en entornos grupales y por proveedores no clínicos, lo que simplifica la prestación de servicios de PrEP. También podría ayudar a reducir el estigma si la PrEP se ofrece universalmente en lugar de estar dirigida a ciertos clientes.
- En el brazo Dirigido, la aceptación de las PAVIH para las parejas fue alta (más del 60 %), al igual que el uso de las PAVIH por parte de las parejas (más del 80 %). Conocer el estado de su pareja influyó en la toma de decisiones de PrEP para algunos participantes, destacando el papel potencial de las pruebas de pareja para complementar una oferta universal de PrEP en entornos APN.
- El estudio encontró tasas muy bajas de no elegibilidad debido a CrCl inadecuado, lo que refuerza la recomendación de la OMS de 2022 de que la medición de la función renal puede considerarse opcional para los clientes de PrEP de 30 años o menos sin comorbilidades relacionadas con los riñones. Para clientes de 30 a 49 años sin comorbilidades relacionadas con los riñones, la medición de la función renal también puede considerarse opcional, según los recursos disponibles.

La sinopsis de este artículo fue escrita por la Dra. Julie Franks. Comparta sus opiniones sobre este artículo o sugiera un artículo para Journal Club enviándole un correo electrónico a jf642@columbia.edu

Otros artículos a destacar:

Mnzava D, Okuma J, Ndege R, et al. Descentralización de las pruebas de carga viral para mejorar la cascada de atención y tratamiento del VIH en las zonas rurales de Tanzania: estudio observacional de la cohorte antirretroviral de Kilombero y Ulanga. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):222. Publicado el 7 de abril de 2023. doi:10.1186/s12879-023-08155-6

Ninsiima M, Nyabigambo A, Kagaayi J. Aceptabilidad de la integración de la detección del cáncer de cuello uterino en la atención rutinaria del VIH, factores asociados y percepciones entre las mujeres infectadas por el VIH: un estudio de métodos mixtos en el Hospital Regional de Referencia de Mbarara, Uganda. *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):333. Publicado el 3 de abril de 2023. doi:10.1186/s12913-023-09326-6

Denisiuk O, Pavlo S, Batyrbekova A, et al. Social Network Strategy mejora el acceso a las pruebas del VIH y los programas de reducción de daños para PWID y sus socios en Kazajistán. *J Infect Dev Ctries.* 2023;17(3):397-403. Publicado el 31 de marzo de 2023. doi:10.3855/jidc.16611