

Journal Club de ICAP

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

Artículo

Ngure K, Ortblad KF, Mogere P, et al. **Eficiencia de la dispensación de la PrEP durante 6 meses con la autoprueba del VIH en Kenia: un ensayo de aplicación abierta, aleatorizada y de no inferioridad** *Lancet HIV*. 2022;9(7):e464-e473. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00126-6)

Resumen del estudio

El ensayo Jipime-JiPrEP, de aplicación abierta, aleatorizada y de no inferioridad, comparó los resultados de las pruebas de VIH, el reabastecimiento de medicamentos y la adherencia entre las personas que recibieron la dispensación de la profilaxis previa a la exposición (PrEP) durante 6 meses con la autoprueba de VIH (HIVST) en casa, con aquellos que recibieron los servicios estándar de la PrEP.

Escenario del estudio

- La clínica Partners in Health and Research Development, situada en una ciudad periurbana del condado de Kiambu, Kenia.

Métodos

- Los adultos (de 18 años a más) eran elegibles para participar si eran VIH negativos, estaban en riesgo de contraer VIH, habían comenzado la PrEP 1 mes o más antes de la inscripción y planeaban continuar con la PrEP, no estaban participando en otro ensayo de prevención de VIH, estaban dispuestos a ser asignados al grupo de la HIVST y no tenían contraindicaciones para tomar los medicamentos de la PrEP.
- Se reclutaron tres tipos de población en riesgo de contraer VIH: 1) hombres en parejas serodiscordantes de VIH; 2) mujeres en parejas serodiscordantes de VIH; y 3) mujeres que no están en parejas serodiscordantes de VIH conocidas (es decir, inscritas individualmente) y que son elegibles para la PrEP según la herramienta nacional de evaluación del riesgo.
- Los participantes fueron aleatorizados (1:1:1) para recibir:
 - dispensación de PrEP durante 6 meses con visitas clínicas bianuales más la HIVST periódica basada en sangre;
 - dispensación de PrEP durante 6 meses con visitas clínicas bianuales más HIVST periódica basada en fluidos orales; o
 - suministro de PrEP de atención estándar con dispensación de PrEP durante 3 meses y visitas clínicas trimestrales.
- Los participantes de los grupos de dispensación de la PrEP de 6 meses recibieron dos HIVST y se les indicó que utilizaran una para la prueba de VIH a los 3 meses y la otra como

quisieran (p. ej., para pruebas adicionales, pruebas de reserva o pruebas para una pareja sexual o un amigo). En el momento de la inscripción, recibieron instrucción sobre cómo utilizar la HIVST, y todos los kits incluían un folleto informativo con ilustraciones y en el idioma local. Los participantes también recibieron un número de teléfono gratuito las 24 horas del día al que podían llamar si tenían alguna pregunta o si daban positivo.

- A los participantes de todos los grupos se les dijo que podían ponerse en contacto o volver a la clínica en cualquier momento entre las visitas programadas de la PrEP y se les recordó sus visitas de seguimiento programadas con los procedimientos clínicos estándar de Kenia (una llamada 1 día después de una visita perdida y una segunda llamada 7 días después).
- En la visita de seguimiento de 6 meses, se recogieron muestras de sangre para realizar pruebas de manchas de sangre seca (DBS) para medir la adherencia a la PrEP.
- Los tres resultados coprimarios evaluados en la visita de seguimiento de 6 meses fueron los siguientes:
 - La proporción de participantes que autoinforman de cualquier prueba de VIH (basada en la clínica o HIVST) después de la visita de inscripción y antes de la visita de los 6 meses.
 - La proporción de participantes que volvieron a la clínica a fin de reabastecer los medicamentos para la PrEP, según los registros de la clínica.
 - La proporción de participantes que se adhieren a la PrEP, definida como concentraciones detectables de difosfato de tenofovir en su muestra de DBS.
- El margen de no inferioridad se fijó en -10 % con un límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95 % unilateral, y los análisis se realizaron según el principio de intención de tratar, con resultados faltantes clasificados como participantes que no alcanzaron los resultados del estudio.
- La comparación primaria preespecificada fue la dispensación de la PrEP durante 6 meses más la HIVST periódica (grupos combinados de intervención de la PrEP) frente a la dispensación de la PrEP estándar.
- Se realizaron análisis de subgrupos preespecificados, que incluían a las parejas serodiscordantes de VIH, a todas las mujeres (en parejas serodiscordantes de VIH e inscritas individualmente) y a las mujeres inscritas individualmente. Además, se llevaron a cabo análisis de superioridad previamente planificados para las mujeres que se inscribieron de forma individual.

Población del estudio y seguimiento

- Entre mayo de 2018 y febrero de 2020, se examinaron 527 personas y se inscribieron 495; 163 participantes en el grupo de dispensación de PrEP de 6 meses más HIVST oral, 166 en el grupo de dispensación de PrEP de 6 meses más HIVST por sangre y 166 en el grupo de atención estándar.
- De los inscritos, 165 eran hombres en parejas serodiscordantes de VIH, 130 eran mujeres en parejas serodiscordantes de VIH y 200 eran mujeres inscritas individualmente.
- Todos los participantes eran de etnia negra africana, con una edad promedio de 33 años (rango intercuartílico [IQR] 27-40) y una duración promedio de educación de 9 años (IQR 8-12), y el 77 % estaban casados (el 96 % de los miembros de parejas serodiscordantes y el

50 % de las mujeres inscritas individualmente). Las características sociodemográficas eran similares en los grupos.

- Todas las participantes reportaron comportamientos de riesgo de VIH según la herramienta nacional de detección de la PrEP, con un 82 % que informó del uso inconsistente de preservativos en el último mes, y el 24 % de las mujeres inscritas individualmente informó el intercambio de sexo por dinero o bienes en el último mes.
- A los 3 meses, el 89 % de los participantes del grupo de atención estándar volvieron para su visita de seguimiento programada, y el 8 % de los participantes del grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses volvieron a la clínica para una visita de seguimiento no programada.
- A los 6 meses, el 84 % de los participantes del grupo de atención estándar y el 84 % de los participantes del grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses volvieron para el seguimiento (el 85 % en el grupo de HIVST oral y el 83 % en el grupo de HIVST por sangre).
- No se observaron seroconversiones de VIH durante el periodo del estudio.

Resultados primarios

- Entre los participantes del grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses, el 81 % informó haber utilizado al menos una de las HIVST y el 42 % informó haber utilizado ambas.
- El tiempo promedio entre la inscripción y la realización de la primera HIVST fue de 87 días (IQR 71-99) y de 165 días (148-171) para la segunda HIVST.
- Todos los resultados primarios no fueron inferiores para el grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses, en comparación con el grupo de atención estándar.
 - El 83 % de los participantes del grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses se había sometido a la prueba de VIH en los 6 meses anteriores, en comparación con el 84 % de los participantes del grupo de atención estándar (diferencia de riesgo -1.15 %; límite inferior del IC del 95 % -6.89).
 - El 78 % de los participantes del grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses reabastecieron la PrEP en su visita a los 6 meses, en comparación con el 81 % del grupo de atención estándar (diferencia de riesgo -2.60 %; límite inferior del IC del 95 % -8.88).
 - El 61 % de los participantes del grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses se adhirió a la PrEP, en comparación con el 57 % del grupo de atención estándar (diferencia de riesgo 2.37 %; límite inferior del IC del 95 % -5.05).
- Todos los resultados primarios no fueron inferiores para los participantes asignados al azar al grupo de HIVST oral, en comparación con el grupo de atención estándar.
- En el grupo de HIVST por sangre, la adherencia a la PrEP no fue inferior en comparación con el grupo de atención estándar, pero no se demostró la no inferioridad para los resultados de la prueba de VIH y el reabastecimiento de la PrEP.

Análisis de subgrupos

- Entre los participantes en parejas serodiscordantes de VIH, el único resultado que no fue inferior en el grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses fue el reabastecimiento

de PrEP (79 % frente a 80 % en el grupo de atención estándar; diferencia de riesgo -1.19 %, límite inferior del IC del 95% -9.39). No se demostró la no inferioridad en los resultados de las pruebas de VIH (83 % frente a 86 %; diferencia de riesgo -2.81 %, límite inferior del IC del 95 % -10.04) o el resultado de la adherencia a la PrEP (67 % frente a 75 %; diferencia de riesgo -7.98 %, límite inferior del IC del 95 % -16.95).

- Entre todas las mujeres, los resultados del estudio no fueron inferiores para el grupo de dispensación de 6 meses, en comparación con el de atención estándar.
- Entre las mujeres que se inscribieron individualmente, la adherencia a la PrEP fue significativamente mayor en el grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses que en el grupo de atención estándar (51 % frente a 31 %; diferencia de riesgo 19.78 %; IC del 95 % 5.80-33.77).
- Entre los participantes de 30 años o más, todos los resultados en el grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses fueron no inferiores en comparación con el grupo de atención estándar, pero no se estableció la no inferioridad para el subgrupo más pequeño de participantes menores de 30 años.

Análisis crítico

El ensayo Jipime-JiPrEP, de aplicación abierta, aleatorizada y de no inferioridad, descubrió que la dispensación de PrEP de 6 meses, complementada con una HIVST periódica, no era inferior a la dispensación estándar de la PrEP de 3 meses para las pruebas de VIH, los reabastecimientos de PrEP y los resultados de adherencia a la PrEP de 6 meses. Sin embargo, se observaron diferencias por subgrupos, con un menor número de pruebas de detección de VIH y una menor adherencia a la PrEP entre los miembros de las parejas serodiscordantes de VIH en los grupos de intervención, mientras que la adherencia a la PrEP era mayor entre las mujeres inscritas individualmente que recibieron la intervención.

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

- Debido a la naturaleza de la intervención, los participantes y el personal de investigación estaban al tanto de las asignaciones de tratamiento. Además, la HIVST fue un resultado autodeclarado, lo que podría verse afectado por el sesgo de deseabilidad social en un estudio no ciego.
- El resultado principal de la adherencia a la PrEP fue cualquier evidencia de uso de la PrEP en las muestras de DBS. Sin embargo, un análisis de sensibilidad que utilizó un umbral de concentración protectora de difosfato de tenofovir también estableció la no inferioridad entre el grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses y el grupo de atención estándar.
- El periodo de seguimiento de este estudio fue de 12 meses y los resultados se evaluaron después de un solo periodo de 6 meses. Por lo tanto, se desconoce el impacto de esta intervención a largo plazo.
- Todas las mediciones de los resultados primarios dependían de que los participantes volvieran para su visita de PrEP de 6 meses, por lo que los investigadores utilizaron amplios márgenes de retención, desde el día siguiente a la inscripción hasta 2 semanas antes de la

siguiente visita programada (visita de 9 meses para los participantes del grupo de atención estándar y fecha de visita de 12 meses para los participantes de los grupos de dispensación de PrEP de 6 meses). Esto podría dar lugar a una amplia variabilidad entre los participantes en la cobertura de la PrEP durante el periodo de seguimiento. Sin embargo, el promedio del tiempo transcurrido entre la inscripción y la visita de seguimiento de los 6 meses sugiere que la mayoría de las visitas se produjeron alrededor de la marca de los 6 meses (178 días [IQR 168-181] para los participantes del grupo de atención estándar y 178 días [IQR 168-183] para los participantes del grupo combinado de dispensación de PrEP de 6 meses).

- La PrEP se administró de acuerdo con las directrices nacionales de Kenia en ese momento, que recomendaban el uso de la PrEP en parejas serodiscordantes hasta que la pareja con VIH lograra la supresión viral. Por lo tanto, los participantes de parejas serodiscordantes de VIH podían interrumpir la PrEP si su pareja había estado en tratamiento de forma constante durante 6 meses, y el conocimiento de que la PrEP era un “puente” a corto plazo puede haber afectado los comportamientos y resultados en ese subgrupo.
- Entre todas las mujeres, hubo un indicio de que las participantes en el grupo de dispensación de PrEP de 6 meses tenían una mejor adherencia a la PrEP que las del grupo de atención estándar (57 % frente a 45 %; diferencia de riesgo del 12.01 %), pero, como se trataba de un análisis ad hoc y no formaba parte de un análisis de superioridad preespecificado, los autores no afirmaron que este resultado fuera una prueba de superioridad.
- El estudio se llevó a cabo en un solo lugar y los resultados faltantes se clasificaron como participantes que no alcanzaron el resultado del estudio. Este enfoque conservador probablemente subestima el número de participantes que logran los resultados primarios, ya que excluye a los que buscan servicios de seguimiento en otros lugares.
- El estudio estaba diseñado para observar las diferencias entre los grupos combinados que recibían la HIVST, lo que dificultó la interpretación de las diferencias encontradas entre los que recibían la HIVST por sangre y la HIVST oral.

Implicaciones

El ensayo Jipime-JiPrEP, de aplicación abierta, aleatorizada y de no inferioridad, descubrió que la dispensación de PrEP de 6 meses, complementada con una HIVST periódica, no tuvo un impacto negativo en las pruebas de VIH, en los reabastecimientos de PrEP o en la adherencia a esta después de 6 meses, en comparación con la atención estándar de la PrEP en Kenia. Este modelo de prestación de servicios de PrEP reduce a la mitad el número de visitas a la clínica, lo que podría disminuir los costos y otras cargas para los clientes, los proveedores y los sistemas de salud. Este estudio proporciona algunas de las primeras pruebas sobre el uso de la HIVST para apoyar la continuación de la PrEP y sirvió de base para una reciente actualización de la Organización Mundial de la Salud, que permite el uso de la HIVST en los programas de PrEP.¹ Ofrecer diversos modelos de prestación de servicios de PrEP es un enfoque más centrado en las personas y puede ayudar a abordar algunas de las barreras para la continuación de la PrEP.

Referencias

- 1) Organización Mundial de la Salud. Profilaxis previa a la exposición diferenciada y simplificada para la prevención del VIH: actualización de las directrices de aplicación de la OMS. Informe técnico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022.

La sinopsis de este artículo fue escrita por la Dra. Cassia Wells. Comparta sus opiniones sobre este artículo o sugiera un artículo para Journal Club enviando un correo electrónico a caw2208@columbia.edu.