

Aspectos básicos sobre Microbicidas y PEP

F. Javier Arellano
Clínica Condesa

Curso de Formación de Consejeros en
Pruebas Rápidas

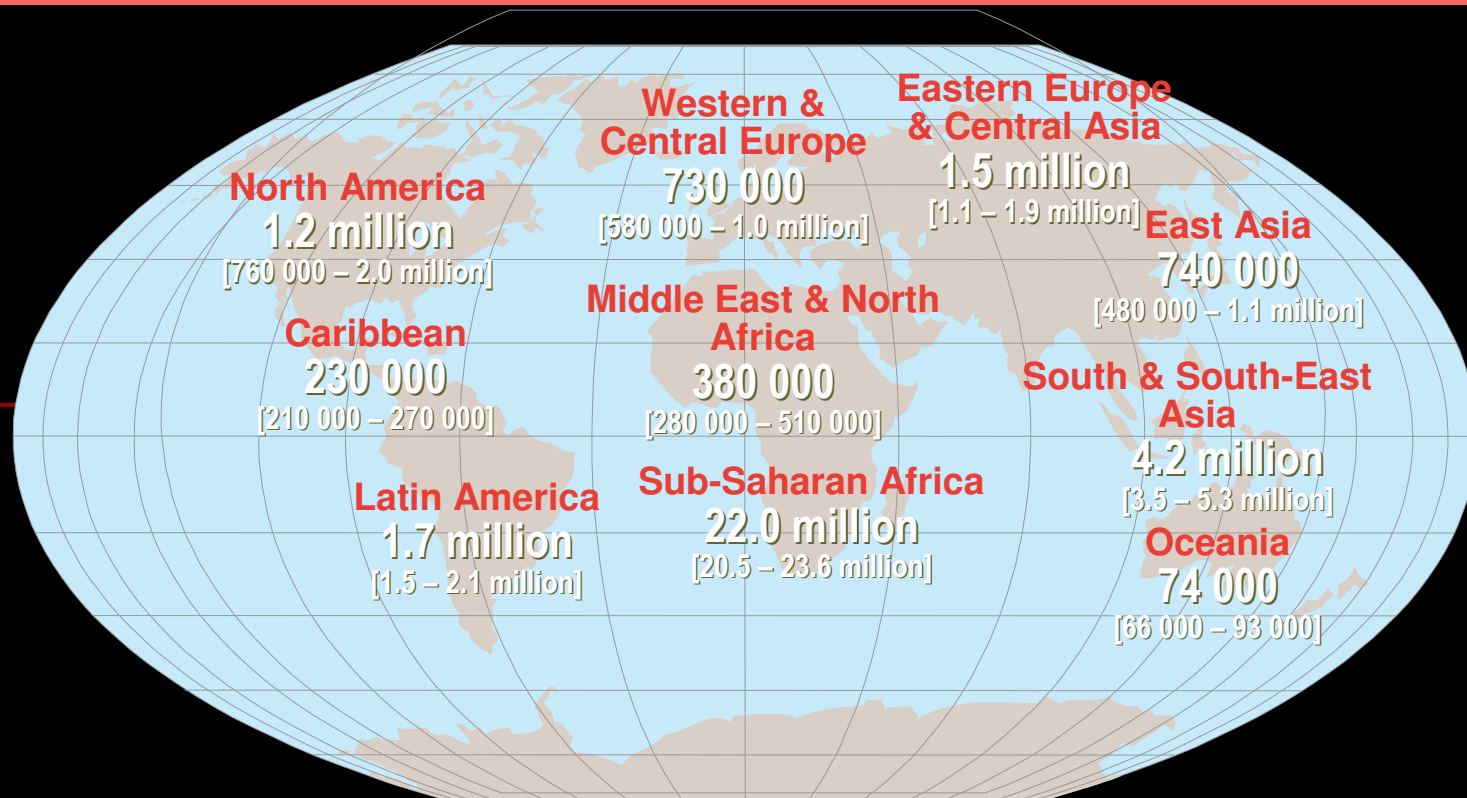
Ixtapan de la Sal; Sept 23, 2008

Aspectos a revisar:



- Panorama
- Microbicidas
- Terapia Post-Exposición o Profilaxis Post-Exposición (PEP)
- Uso práctico de estos recursos en la ciudad de México

Adultos y niños viviendo con VIH: 2007



Total: 33 million (30 – 36 million)



I. Microbicidas

■ Qué es un microbicida?

Un microbicida es una sustancia que, aplicada en la vagina o el recto, puede reducir en gran medida la transmisión de infecciones de transmisión sexual (ITS).

El microbicida se podría fabricar bajo diferentes formulaciones (geles, cremas, supositorios, láminas y lubricantes) o bajo la forma de esponjas o anillos vaginales que liberen lentamente el ingrediente activo.

La palabra “microbicida” se refiere a una gama de distintos productos de uso tópico cuya característica común es la capacidad de prevenir la transmisión sexual del VIH y de otros agentes patógenos que causan ITS

Fuente: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007. Reproducción alentada. Actualizaciones disponibles en: www.global-campaign.org/SPdownload.htm



I. Microbicidas

■ ¿Existe algún microbicida disponible actualmente?

No. En la actualidad se están examinando varias sustancias para determinar si contribuyen eficazmente a proteger contra la infección del VIH y otras ITS

Actualmente se están probando más de treinta compuestos para determinar su utilidad y eficacia para proteger del VIH y de otras ITS (10 están siendo objetivo de ensayos clínicos que verificarán su nivel de seguridad para el uso humano; y 3 están en cohortes en miles de personas)

Si uno de estos compuestos resulta exitoso, un microbicida podría estar en posición de introducir en unos cuantos países para final del 2010 a través de programas introductorias a una menor escala



I. Microbicidas

■ ¿Existe algún microbicida disponible actualmente?

No. En la actualidad se están examinando varias sustancias para determinar si contribuyen eficazmente a proteger contra la infección del VIH y otras ITS

Actualmente se están probando más de treinta compuestos para determinar su utilidad y eficacia para proteger del VIH y de otras ITS (10 están siendo objetivo de ensayos clínicos que verificarán su nivel de seguridad para el uso humano; y 3 están en cohortes en miles de personas)

Si uno de estos compuestos resulta exitoso, un microbicida podría estar en posición de introducir en unos cuantos países para final del 2010 a través de programas introductorias a una menor escala



I. Microbicidas

¿Cómo funciona un microbicida?

Para prevenir transmisión del VIH/SIDA/ITS, un microbicida eficaz sería capaz de:

- **Destruir o, si no, inmovilizar a los agentes patógenos**
- **Bloquear la infección mediante la creación de una barrera física entre el patógeno y las células de la vagina o del recto**
- **Impedir que la infección se extienda una vez las personas se hayan infectado, o impedir que se infecten**
- **En el mejor de los casos, el microbicida debería combinar estos mecanismos de acción para una mayor eficacia**

Fuente: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007. Reproducción alentada. Actualizaciones disponibles en: www.global-campaign.org/SPdownload.htm



I. Microbicidas

¿Podría el microbicida eliminar la necesidad de usar condón?

No. Los condones femeninos y masculinos pueden ofrecer mayor protección contra el VIH y las ITS que un microbicida, por lo que siguen siendo la mejor alternativa de protección

Pero para aquellas personas que no pueden o no quieren utilizar preservativos, el uso del microbicida puede tener grandes repercusiones en la prevención de la epidemia del VIH

Por medio de un modelo matemático se ha comprobado que si tan sólo una pequeña proporción de mujeres en países de bajos ingresos empleara un microbicida con un 60% de eficacia en la mitad de los encuentros sexuales en los que no se usa el preservativo, en el transcurso de tres años se podrían prevenir 2,5 millones de infecciones por VIH

Fuente: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007. Reproducción alentada. Actualizaciones disponibles en: www.global-campaign.org/SPdownload.htm



I. Microbicidas

¿Un microbicida podría proteger contra cualquier infección de transmisión sexual?

- **Un microbicida que actúe contra un virus determinado no implica necesariamente que funcione contra otro virus.**
- **Los patógenos que causan las ITS son distintos: mientras unos son virales, otros son bacteriales. Muchos de los microbicidas que se prueban actualmente actúan contra el VIH y, al menos, otra infección de transmisión sexual.**
- **Con el tiempo, un producto que combine diferentes microbicidas y mecanismos de acción podría proteger frente a una amplia gama de ITS, incluida la infección por VIH.**

Fuente: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007. Reproducción alentada. Actualizaciones disponibles en: www.global-campaign.org/SPdownload.htm



I. Microbicidas

Los hombres podrían también estar protegidos contra las infecciones si la mujer utilizara un microbicida vaginal bidireccional (es decir, que protege a la mujer al mismo tiempo que a su pareja sexual, a través de la inhabilitación del VIH en el semen y en las secreciones vaginales).

Fuente: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007. Reproducción alentada. Actualizaciones disponibles en: www.global-campaign.org/SPdownload.htm

I. Microbicidas rectales en hombres

Los microbicidas podrían ser una herramienta preventiva para HSH y hombres gays

- **Durante un acto de coito anal sin protección, el VIH es transmitido con una facilidad de 5 a 80 veces mayor a la pareja receptiva (hombre o mujer) que durante el coito vaginal ⁽¹⁾**
- **Para las personas que no pueden o no desean usar condones, los microbicidas rectales podrían ser un medio seguro y efectivo de reducir el riesgo, especialmente si son discretos y si aumentan el placer sexual lo suficiente como para ser usados de manera consistente ⁽²⁾**
- **Se requieren instrumentos de prevención del VIH e ITS que sean accesibles y controlados por la persona receptiva.**

Fuentes: 1: Gray RH, 25. Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. "Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda". Lancet 2001;357(9263):1149-53.

2: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007.



I. Microbicidas rectales

¿Cuál es la diferencia entre los microbicidas vaginales y los rectales?

- **Más de una docena de microbicidas vaginales potenciales están actualmente en ensayos en seres humanos, pero no es todavía claro si alguno de ellos será apropiado para uso rectal.**
- **El recto y la vagina difieren significativamente en su estructura y ecología natural. La vagina, por ejemplo, es una bolsa cerrada mientras que el recto es parte de una cavidad abierta por un extremo.**
- **Es probable que se requiera una mayor cantidad de producto microbicida para una cobertura rectal adecuada en comparación con la necesaria para un uso vaginal efectivo.**

Fuente: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007. Reproducción alentada. Actualizaciones disponibles en: www.global-campaign.org/SPdownload.htm



I. Microbicidas rectales

¿Cuál es la diferencia entre los microbicidas vaginales y los rectales?

- **Un mayor número de células inmunes con receptores CD4 y más receptores CD4 por célula también hacen que la mucosa rectal sea especialmente vulnerable a la infección por VIH.**
- **El revestimiento rectal tiene el grosor de una capa de células y es sumamente frágil comparado con la mayor parte del revestimiento vaginal, el cual tiene el grosor de 40 capas de células.**
- **Estos factores aumentan aún más la vulnerabilidad a la irritación, desgarramiento e infección durante la relación sexual.**

I. Microbicidas rectales, preguntas pendientes:

- **¿Cómo ocurre la infección por VIH en el recto?**
- **¿Qué pasa con el microbicida una vez que está dentro del recto?**
- **¿Qué tipo de método de aplicación la gente está dispuesta a usar?**
- **¿Es posible diseñar un microbicida rectal que sea seguro y efectivo?**
- **¿Qué concentración proporciona la mayor protección sin causar daño al tejido rectal?**

Fuente: Global Campaign for Microbicides. Campaña Global por los Microbicidas. Julio 2007. Reproducción alentada. Actualizaciones disponibles en: www.global-campaign.org/SPdownload.htm





I. Microbicidas: conclusiones

- **Alternativa complementaria en la prevención de VIH/ITS**
- **Se requieren modelos matemáticos para evaluar el impacto potencial de los microbicidas rectales**
- **Estudios en hombres**
- **Actualmente hay mas de una decena de estudios**

I. Microbicidas: recursos:



Links útiles con información en español:

- IRMA International Rectal Microbicide Advocate (ellos dieron asesoría para esta presentación):
<http://www.rectalmicrobicides.org/>

Publicación es español: “Menos Silencio, Mas Ciencia”

- Global Campaign for Microbicides:
<http://www.global-campaign.org/>



II. Terapia Post-Exposición (PEP)



- Los métodos mas efectivos de prevención de las ITS y el VIH son aquellos que protegen contra la exposición al VIH: sexo seguro y uso de métodos de barrera (sexo protegido), abstinencia de uso de drogas inyectables y uso de precauciones universales
- La PEP no reemplaza ninguno de estos métodos y es menos efectiva que cualquiera de ellos



Terapia Post-Exposición (PEP)

TABLE 1. Estimated per-act risk for acquisition of HIV, by exposure route*

Exposure route	Risk per 10,000 exposures to an infected source	Reference
Blood transfusion	9,000	74
Needle-sharing injection-drug use	67	75
Receptive anal intercourse	50	76, 77
Percutaneous needle stick	30	78
Receptive penile-vaginal intercourse	10	76, 77, 79
Insertive anal intercourse	6.5	76, 77
Insertive penile-vaginal intercourse	5	76, 77
Receptive oral intercourse	1	77†
Insertive oral intercourse	0.5	77†

* Estimates of risk for transmission from sexual exposures assume no condom use.

† Source refers to oral intercourse performed on a man.

Fuentes:

- Donegan E, Stuart M, Niland JC, et al. Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) among recipients of antibody--positive blood donations. *Ann Intern Med* 1990;113:733--9.
- Kaplan EH, Heimer R. HIV incidence among New Haven needle exchange participants: updated estimates from syringe tracking and testing data. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995;10:175--6.
- European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *BMJ* 1992;304:809--13.
- Varghese B, Maher JE, Peterman TA, Branson BM, Steketee RW. Reducing the risk of sexual HIV transmission: quantifying the per-act risk for HIV on the basis of choice of partner, sex act, and condom use. *Sex Transm Dis* 2002;29:38--43.
- Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med* 1997;102:9--15.

II. Terapia Post-Exposición (PEP)



- La Terapia Post-Exposición o la Profilaxis Post-Exposición (PEP), es el uso de medicamentos antirretrovirales comunmente administrados para controlar la replicación viral, en casos de exposición al VIH
- Normalmente se utilizaba unicamente en casos de riesgo o de exposicon ocupacional

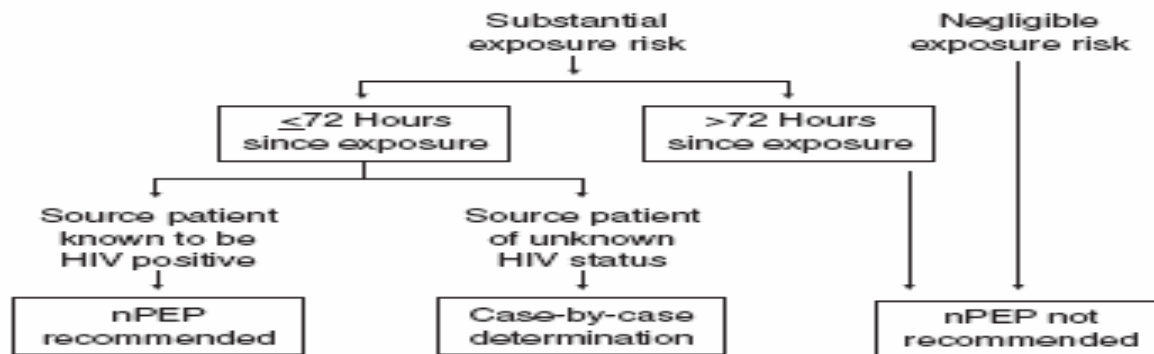
Terapia Post-Exposición (PEP)



- Existe evidencia científica para respaldar que la PEP puede ser de utilidad, si es administrada > 72 hrs de la exposición por 28 días
- Cada caso debe ser evaluado cuidadosamente y solo se recomienda en casos de riesgo de transmisión
- No se usa como PAE, tiene efectos secundarios y riesgos potenciales

Terapia Post-Exposición (PEP)

FIGURE 1. Algorithm for evaluation and treatment of possible nonoccupational HIV exposures



Substantial Risk for HIV Exposure

Exposure of
vagina, rectum, eye, mouth,
or other mucous membrane,
nonintact skin, or percutaneous contact

With
blood, semen, vaginal secretions, rectal
secretions, breast milk, or any body fluid
that is visibly contaminated with blood

When
the source is known to be HIV-infected

Negligible Risk for HIV Exposure

Exposure of
vagina, rectum, eye, mouth,
or other mucous membrane,
intact or nonintact skin, or
percutaneous contact

With
urine, nasal secretions, saliva, sweat,
or tears if not visibly contaminated
with blood

Regardless
of the known or suspected HIV status
of the source

Algoritmo de evaluación y tratamiento de exposicon no ocupacional al VIH

Terapia Post-Exposición (PEP)



TABLE 3. Highly active antiretroviral therapy medications, adult dosage, cost, and side effects

Medication	Adult dosage*	Cost (in dollars) for 4 weeks†	Side effects and toxicities
Combination tablets			
Lopinavir/ritonavir (Kaletra®) §	3 tablets twice daily 400 mg lopinavir/100 mg ritonavir	650	Diarrhea, nausea, vomiting; asthenia; elevated transaminases; hyperglycemia; fat redistribution; lipid abnormalities; possible increased bleeding in persons with hemophilia; and pancreatitis
Zidovudine/lamivudine (Combivir®)	1 tablet twice daily 300 mg zidovudine/150 mg lamivudine	640	See following individual medications
Zidovudine/lamivudine/abacavir (Trizivir®)	1 tablet twice daily 300 mg zidovudine/150 mg lamivudine/ 300 mg abacavir	1,020	See following individual medications
Lamivudine/abacavir (Epzicom®)	1 tablet once daily 300 mg lamivudine/600 mg abacavir	760	See following individual medications
Emtricitabine/tenofovir (Truvada®)	1 tablet once daily 200 mg emtricitabine/300 mg tenofovir	800	See following individual medications
Single agents			
Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors (Side effects as a class: lactic acidosis, severe hepatomegaly with steatosis, including some fatal cases)			
Abacavir (Ziagen®, ABC)§	300 mg twice daily or 600 mg once daily	400	Severe hypersensitivity reaction (can be fatal); nausea; and vomiting
Didanosine (Videx®, ddl)§	>60 kg (132 lb) body weight: 200 mg twice daily or 400 mg daily; if with tenofovir, 250 mg/daily <60 kg (132 lb): 125 mg twice daily or 250 mg daily; if with tenofovir, dose not established Do not use with stavudine (d4T, Zerit) during pregnancy; avoid ddl/d4T combination in general because of increased risk for adverse events (e.g., neuropathy, pancreatitis, and hyperlactatemia)	260	Pancreatitis; nausea, diarrhea; and peripheral neuropathy
Emtricitabine (Emtriva®, FTC)	200 mg once daily	280	Minimal toxicity; lactic acidosis and hepatic steatosis a rare but possibly life-threatening event
Lamivudine (Epivir®, 3TC)§	150 mg twice daily or 300 mg once daily	300	Minimal toxicity; lactic acidosis and hepatic steatosis a rare but possibly life-threatening event
Stavudine (Zerit®, d4T)§	>60 kg (132 lb) body weight: 40 mg twice daily <60 kg (132 lb) body weight: 30 mg twice daily Do not use with didanosine (ddl, Videx) during pregnancy; avoid ddl/d4T combination in general because of increased risk for adverse events (e.g., neuropathy, pancreatitis, and hyperlactatemia)	320	Pancreatitis; peripheral neuropathy; rapidly progressive ascending neuromuscular weakness (rare)
Tenofovir (Viread®)	300 mg daily	400	Nausea, vomiting, diarrhea; headache; asthenia; flatulence; and renal impairment
Zidovudine (Retrovir®, AZT)§	200 mg three times daily or 300 mg twice daily	350	Bone marrow suppression (anemia, neutropenia); gastrointestinal intolerance; headache; insomnia; asthenia; and myopathy

Terapia Post-Exposición (PEP)



Estudios observacionales:

- Accidentes ocupacionales con jeringas: inicio de tx ARV fue asociado con un decremento del 81 % en el riesgo de adquirir VIH

Fuente: Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N Engl J Med 1997;337:1485--90.

- En una cohorte de 200 hombres homo y bisexuales brasileños: la seroincidencia fué de 0.7 por 100 años/persona (una seroconversión) entre los que tomarón PEP. Los que no tomaron PEP la seroconversión fue de 4.1 por 100 años/persona (once seroconversiones)

Fuente: Harrison LH, Do Lago RF, Moreira RI, Mendelsohn AB, Schechter MI. Post-sexual-exposure chemoprophylaxis (PEP) for HIV: a prospective cohort study of behavioral impact [Abstract 225]. Presented at the 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, Illinois, February 4--8, 2001. Harrison LH, Do Lago RF, Moreira RI, Schechter M. Demand for post-sexual-exposure chemoprophylaxis for the prevention of HIV infection in Brazil [abstract 492]. Presented at the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, California, January 30--February 2, 2000.

Terapia Post-Exposición (PEP)



Estudios observacionales:

- Estudio en San Francisco en 401 personas expuestas (sexual y UDIs): no se observaron seroconversiones en aquellas personas que concluyeron la PEP Fuente: Kahn JO, Martin JN, Roland ME, et al. Feasibility of postexposure prophylaxis (PEP) against human immunodeficiency virus infection after sexual or injection drug use exposure: the San Francisco PEP Study. J Infect Dis 2001;183:707--14.
- En una mujer inseminada con el semen de un hombre con VIH que tomó PEP, no hay evidencia de infección (y tuvo un bebé saludable) Fuente: Bloch M, Carr A, Vasak E, Cunningham P, Smith D, Smith D. The use of human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis after successful artificial insemination. Am J Obstet Gynecol 1999;181:760--1.



Terapia Post-Exposición (PEP)

Evidencia de posibles riesgos:

- Efectos en la reducción del comportamiento de reducción del riesgo
- Efectos secundarios y toxicidad de los medicamentos
- Resistencia viral
- Costo- efectividad
- Abuso de PEP

Fuente: Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV in the United States Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV, STD, and TB Prevention, CDC, Atlanta, Georgia, National Institutes of Health

Terapia Post-Exposición (PEP)



TABLE 5. Expected frequency of associated signs and symptoms among persons with signs and symptoms of acute retroviral syndrome

Symptom/sign	%
Fever	96
Lymphadenopathy	74
Pharyngitis	70
Rash Erythematous maculopapular with lesions on face, trunk and sometimes extremities, including palms and soles; mucocutaneous ulceration involving mouth, esophagus or genitals	70
Myalgia or arthralgia	54
Diarrhea	32
Headache	32
Nausea and vomiting	27
Hepatosplenomegaly	14
Weight loss	13
Thrush	12
Neurologic symptoms Meningoencephalitis or aseptic meningitis; peripheral neuropathy or radiculopathy; facial palsy; Guillain-Barré syndrome; brachial neuritis; or cognitive impairment or psychosis	12

Efectos secundarios y toxicidad de los medicamentos

Fuente: Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV in the United States Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV, STD, and TB Prevention, CDC, Atlanta, Georgia, National Institutes of Health

Terapia Post-Exposición (PEP)



Conclusiones:

- La PEP es de utilidad administrada antes de las 72 horas posteriores al evento de exposición
- No se puede interrumpir, si se desea eficacia
- Requiere estricta supervisión médica y consejería
- Puede tener efectos secundarios indeseables

Gracias



javierarellano72@gmail.com

F. Javier Arellano
Subdirector de Prevención
Clínica Condesa. Benjamín Hill 24
Servicios de Salud Pública del Distrito Federal
Tel: + (52 55) 52 71 6439

<http://www.cvihc.salud.df.gob.mx/clinica-condesa/>