

Innovar para eliminar el VIH/sida en 2030

Vivimos una era de eventos acelerados. Las noticias, las nuevas infecciones y también la identificación de las soluciones se producen a una velocidad sin precedentes. La pandemia de COVID-19 ha puesto en evidencia que los sistemas de salud pueden cambiar y adaptarse rápidamente a nuevos desafíos, y podemos capitalizar algunos de estos cambios para eliminar el sida como un problema de salud pública para 2030.

Tenemos muchas herramientas disponibles, pero nos falta la sensación de urgencia para promover su implementación. La profilaxis pre exposición (PrEP), una intervención biomédica que forma parte del paquete de prevención combinada, tiene una efectividad del 99% cuando se usa adecuadamente, es segura, fácil de administrar y disponible a un muy bajo costo si se realizan compras unificadas (1). Su uso demostró una reducción consistente y a largo plazo de la incidencia de los casos de VIH en Australia (2), hallazgos que luego fueron reproducidos en Londres y en San Francisco. Sin embargo, en todo el mundo, y particularmente en la región de América Latina, el número de personas que cada año ingresa en PrEP está muy por debajo del número de personas con un riesgo sustancial de adquirir VIH, y es urgente ampliar estos programas para cumplir con el objetivo propuesto de 10.000.000 de personas recibiendo PrEP en el año 2025 (3). En Brasil, la prescripción por personal de enfermería y el seguimiento por telemedicina facilitó el seguimiento durante la pandemia de COVID-19. Los programas de PrEP no solo reducen el riesgo de adquirir VIH, también son esenciales para brindar información sobre salud sexual, dan la oportunidad de vacunarse para el virus de papiloma humano y las hepatitis virales y permiten identificar y tratar las infecciones de transmisión sexual (ITS) en los usuarios y en sus contactos. De hecho, modelos matemáticos y algunas experiencias locales muestran que el tamizaje y tratamiento sistemático de las ITS permiten reducir la prevalencia de infecciones, en particular por *Neisseria gonorrhoeae* (4, 5). La profilaxis post exposición (PEP) con doxiciclina puede reducir la incidencia de sífilis, aunque el posible impacto en la resistencia todavía no se conoce (6). Pero el mayor beneficio de los programas de PrEP ha sido la demostración de la importancia que tiene trabajar

con organizaciones no gubernamentales (ONG) y organizaciones de la sociedad civil (OSC) que prestan servicios para llegar mejor a las poblaciones más afectadas. Esta interacción ha permitido visibilizar y sensibilizar el trabajo de cada uno de nosotros, obligándonos a hablar de sexualidad para poder evaluar los riesgos, sin prejuicios, sin discriminación y aceptando la diversidad. La guía de la Organización Mundial de la Salud sobre prevención en poblaciones clave propone nuevas recomendaciones y guías para prevenir el VIH, ITS y hepatitis virales en hombres que tienen sexo con hombres, trans y personas de género diverso, trabajadores sexuales, usuarios de drogas inyectables y personas privadas de libertad o en otros espacios cerrados (7). La incorporación de inyectables de larga duración para PrEP puede facilitar la utilización de esta herramienta en el futuro.

El uso estratégico de recursos para diagnosticar los casos es clave. Un pequeño grupo de personas recién infectadas contribuyen a un tercio de las nuevas infecciones debido a la altísima carga viral durante la infección aguda (8), y una mitad se originan en personas que desconocen su estatus. Por tanto, cualquier esfuerzo en sensibilizar a las poblaciones clave sobre los síntomas de infección aguda y la necesidad realizarse la prueba y repetirla periódicamente tendrá un impacto significativo si el acceso a las pruebas es facilitado.

Finalmente, tratar rápidamente a todas las personas positivas con un esquema basado en inhibidores de integrasa permite reducir rápidamente la carga viral comunitaria (9, 10). La disponibilidad de combinaciones a dosis fija de genéricos de dolutegravir permite además que esta intervención sea altamente costoefectiva. La expansión del diagnóstico y el inicio rápido del tratamiento puede potencialmente disminuir el impacto del diagnóstico tardío en la mortalidad por VIH. Se calcula que el 86% de las muertes ocurridas durante el primer año del diagnóstico se debe a un diagnóstico tardío (11). Existen pruebas rápidas que permiten detectar los antígenos para histoplasmosis, tuberculosis y criptococosis. Su uso, en conjunto con las pruebas moleculares de tuberculosis para los pacientes que producen esputo, puede disminuir la mortalidad hasta en un 10% (12). Una revisión reciente recopiló 27 intervenciones digitales que pueden mejorar los resultados en el continuo de atención del VIH (13).

Entonces, si realmente queremos eliminar el VIH como un problema de salud pública para 2030, es importante focalizar nuestro trabajo en hacer algunos cambios importantes y aprovechar algunas de las innovaciones disponibles:

1. Incrementar en forma importante el volumen de pruebas de VIH realizadas, en particular en jóvenes de poblaciones clave y en personas con cualquier síntoma sugestivo de la infección, incluyendo la detección en los servicios de urgencias, los pacientes internados y en los programas de tuberculosis e ITS, hasta lograr una reducción significativa del diagnóstico tardío y de las personas que desconocen su diagnóstico.
2. Capacitar a las ONG, OSC, comunidades y a los servicios de atención primaria y de urgencia en la detección de los síntomas de infección aguda sobre cuándo sospechar infección crónica por VIH y en las herramientas diagnósticas.
3. Asegurar la disponibilidad y la expansión de la autoprueba de VIH, promover la PEP como una puerta de entrada a los programas de PrEP y expandir los programas de PrEP en base a estimaciones poblacionales actualizadas, disminuyendo las barreras en su implementación.
4. Mejorar la disponibilidad de los tratamientos a dosis fija basados en dolutegravir en todos los subsistemas de salud, y promover el inicio en el mismo día con este esquema.
5. Involucrar a las ONG y OSC que trabajan con poblaciones clave en las campañas de diseminación, en la realización de la prueba, en la provisión de la PrEP y en la vinculación inmediata del tratamiento antirretroviral (TARV). Explorar los procesos de descentralización del TARV o de inicio al menos durante el primer mes del tratamiento hasta lograr la vinculación con el servicio de seguimiento.
6. Promover que se realice la transición de los esquemas complejos (inhibidores de proteasa) o de mayor toxicidad (efavirenz) hacia dolutegravir, incluso en niños mayores de cuatro semanas o personas con tuberculosis.
7. Establecer plataformas de investigación clínica y social para la evaluación de nuevas intervenciones para reducir la incidencia, acelerar el tratamiento o mejorar la supresión viral.
8. Revisar periódicamente las metas, estableciendo mecanismos de mejora continua, priorizando la agenda de eliminación del VIH y proponiendo espacios de construcción colectiva para lograr llegar a aquellos que todavía no estamos llegando.

La implementación rápida y efectiva de un paquete integrado de estas actividades puede reposicionar a América Latina como un líder global en la respuesta al VIH y permite soñar con eliminar el VIH como un problema de salud pública hasta que la vacuna esté disponible.

Omar Sued

Asesor regional de tratamiento de VIH para Latam y Caribe en la Organización Panamericana de la Salud



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Referencias

1. Murchu OO. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open* 2022; **12**: 48478.
1. Grulich AE, Jin F, Bavinton BR, et al. Long-term protection from HIV infection with oral HIV pre-exposure prophylaxis in gay and bisexual men: findings from the expanded and extended EPIC-NSW prospective implementation study. *Lancet HIV* 2021; **8**: e486–94.
2. UNAIDS. Ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030. 2021.
3. Schmidt D, Kollan C, Bartmeyer B, et al. Low incidence of HIV infection and decreasing incidence of sexually transmitted infections among PrEP users in 2020 in Germany. *Infection* 2022. DOI:10.1007/S15010-022-01919-3.
4. Jenness SM, Weiss KM, Goodreau SM, et al. Incidence of Gonorrhea and Chlamydia Following Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex With Men: A Modeling Study. *Clin Infect Dis* 2017; **65**: 712–8.
5. Tran J, Fairley CK, Bowesman H, Aung ET, Ong JJ, Chow EPF. Non-conventional interventions to prevent gonorrhea or syphilis among men who have sex with men: A scoping review. *Front Med (Lausanne)* 2022; **9**: 952476.
6. WHO. Consolidated guidelines on HIV, viral hepatitis and STI prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052390> (accessed Nov 24, 2022).
7. Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2007; **195**: 951–9.
8. Meireles MV, Pascom ARP, Duarte EC, McFarland W. Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy: results from a large real-world cohort after the implementation of dolutegravir. *AIDS* 2019; **33**: 1663–8.
9. Esber A, Dear N, Shah N, et al. Brief Report: Virologic Impact of the Dolutegravir Transition: Prospective Results From the Multinational African Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2022; **91**: 285–9.
10. Belaunzarán-Zamudio PF, Caro-Vega YN, Shepherd BE, et al. The Population Impact of Late Presentation With Advanced HIV Disease and Delayed Antiretroviral Therapy in Adults Receiving HIV Care in Latin America. *Am J Epidemiol* 2020; **189**: 564–72.
11. Medina N, Alastruey-Izquierdo A, Bonilla O, et al. A Rapid Screening Program for Histoplasmosis, Tuberculosis, and Cryptococcosis Reduces Mortality in HIV Patients from Guatemala. *J Fungi (Basel)* 2021; **7**. DOI:10.3390/JOF7040268.
12. Goldstein M, Archary M, Adong J, et al. Systematic Review of mHealth Interventions for Adolescent and Young Adult HIV Prevention and the Adolescent HIV Continuum of Care in Low to Middle Income Countries. *AIDS Behav* 2022. DOI:10.1007/S10461-022-03840-0.

Innovating to End HIV/AIDS by 2030

We are in times of accelerated events. News, novel infections, as well as the identification of solutions, occur at unprecedented speeds. As a result of the COVID-19 pandemics, it has become apparent that health care systems can rapidly change and adjust to new challenges, and some of these changes can be leveraged to end AIDS as a public health issue by 2030.

There are plenty of tools available, but a sense of urgency is needed to seek their implementation. Pre-exposure prophylaxis (PrEP), a biomedical intervention that is part of the combination prevention package, is 99% effective when taken correctly, safe, easy to administrate, and available at very low cost if unified purchases are made (1). Its use showed a consistent long-term reduction of the incidence of AIDS cases in Australia (2), which findings were later repeated in London and San Francisco. However, throughout the world, and particularly in the Latin American region, the number of persons who initiate PrEP each year is well below the number of persons who are at significant risk of getting HIV, and extending these programs to meet the proposed target of 10,000,000 people receiving PrEP by 2025 is urgent (3). In Brazil, prescription by nurse staff and follow-up through telemedicine facilitated the follow-up during the COVID-19 pandemics. PrEP programs not only reduce the risk of getting HIV, but are also essential to provide sexual health information, afford an opportunity to get vaccinated against the human papillomavirus and viral hepatitis, and allow for the identification and treatment of sexually transmitted infections (STIs) among PrEP users and their contacts. In fact, mathematic models and certain local experiences show that, through systematic screening and treatment of STIs, it is possible to reduce the prevalence of infections, especially by *Neisseria gonorrhoeae* (4, 5). Post-exposure prophylaxis (PEP) with doxycycline can reduce the incidence of syphilis, although the potential impact on resistance is still unknown (6). But the greatest benefit of the PrEP programs has been proving the importance of working with Non-Governmental Organizations (NGOs) and Civil Society Organizations (CSOs) which provide services to better serve the most affected populations. As a result of such interaction, it has been possible to draw attention to and raise awareness of the individual work of each one of us, forcing conversation about sexuality in order to assess the risks, leaving

prejudice and discrimination aside, embracing diversity. The World Health Organization Guideline on prevention for key populations proposes new recommendations and guidelines for HIV, STI, and viral hepatitis prevention among men who have sex with men, trans and gender diverse people, sex workers, injecting drug users, and imprisoned or confined persons (7). Adding long-acting injectables to PrEP can facilitate the use of this tool in the future.

Strategic use of resources to diagnose cases is a key factor. A small group of recently infected people contribute to a third of the new infections due to extremely high viral load during acute infection (8), and half occur in people who are unaware of their status. Therefore, any efforts to raise awareness among key populations of the symptoms of acute infection and the need to submit to and periodically repeat tests will have a significant impact if access to tests is provided.

Finally, prompt treatment of all positive persons under an integrase-inhibitor based schedule leads to rapid reduction of community viral load (9, 10). Additionally, due to the availability of fixed-dose combinations of generic dolutegravir, this intervention is highly cost-effective. The expansion of diagnosis and the rapid initiation of treatment can potentially reduce the impact of late diagnosis on HIV mortality. It is estimated that 86% of deaths occurred within the first year from diagnosis are due to late diagnosis (11). There are rapid tests for the detection of histoplasmosis, tuberculosis and cryptococcosis antigens. Use of such tests, together with tuberculosis molecular tests for sputum-producing patients, can reduce mortality by up to 10% (12). A recent review collected 27 digital interventions which can improve results in the HIV care continuum (13).

Then, if we are determined to end HIV as a public health issue by 2030, it is important to focus our work on making certain major changes and to leverage on certain available innovations:

1. Significantly increasing the number of HIV tests performed, especially to key population youth and to people having any signs of infection, including detection by emergency services, among hospitalized patients, and in tuberculosis and STI programs, until a significant reduction of late diagnosis and the number of people unaware of their diagnosis is achieved.

2. Training NGOs, CSOs, communities, and primary and emergency care services on the detection of acute infection symptoms regarding criteria to suspect HIV chronic infection and on diagnostic tools.
3. Ensuring the availability and expansion of the HIV autotest, promoting PEP as a point of entry to PrEP programs, and expanding PrEP programs based on updated population estimates, reducing obstacles to their implementation.
4. Improving the availability of fixed-dose dolutegravir-based treatment across all health subsystems, and promoting same-day initiation of treatment under this schedule.
5. Involving NGOs and CSOs which work with key populations in dissemination campaigns, testing, providing PrEP, and immediate connection with antiretroviral treatment (ART). Exploring ART decentralization or initiation processes at least during the first month of treatment until connection with the follow-up service is achieved.
6. Promoting the transition from complex (protease inhibitors) or higher toxicity (efavirenz) schedules to dolutegravir, even in children older than four weeks or people with tuberculosis.
7. Establishing social and clinical research platforms for the assessment of new interventions to reduce incidence, accelerate treatment, or improve viral suppression.
8. Periodically reviewing targets, establishing continuous improvement mechanisms, prioritizing the HIV elimination agenda, and proposing collective construction spaces to get to those who are still out of reach.

Rapid and effective implementation of these activities through an integrated package may reposition Latin America as a global leader in HIV response and makes it possible to dream of putting an end to HIV as a public health issue until a vaccine becomes available.

Omar Sued

Regional Advisor for LAC, HIV Treatment and Care, Pan American Health Organization



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

References

1. Murchu OO. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open* 2022; **12**: 48478.
1. Grulich AE, Jin F, Bavinton BR, et al. Long-term protection from HIV infection with oral HIV pre-exposure prophylaxis in gay and bisexual men: findings from the expanded and extended EPIC-NSW prospective implementation study. *Lancet HIV* 2021; **8**: e486–94.
2. UNAIDS. Ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030. 2021.
3. Schmidt D, Kollan C, Bartmeyer B, et al. Low incidence of HIV infection and decreasing incidence of sexually transmitted infections among PrEP users in 2020 in Germany. *Infection* 2022. DOI:10.1007/S15010-022-01919-3.
4. Jenness SM, Weiss KM, Goodreau SM, et al. Incidence of Gonorrhea and Chlamydia Following Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex With Men: A Modeling Study. *Clin Infect Dis* 2017; **65**: 712–8.
5. Tran J, Fairley CK, Bowesman H, Aung ET, Ong JJ, Chow EPF. Non-conventional interventions to prevent gonorrhea or syphilis among men who have sex with men: A scoping review. *Front Med (Lausanne)* 2022; **9**: 952476.
6. WHO. Consolidated guidelines on HIV, viral hepatitis and STI prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052390> (accessed Nov 24, 2022).
7. Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2007; **195**: 951–9.
8. Meireles MV, Pascom ARP, Duarte EC, McFarland W. Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy: results from a large real-world cohort after the implementation of dolutegravir. *AIDS* 2019; **33**: 1663–8.
9. Esber A, Dear N, Shah N, et al. Brief Report: Virologic Impact of the Dolutegravir Transition: Prospective Results From the Multinational African Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2022; **91**: 285–9.
10. Belaunzarán-Zamudio PF, Caro-Vega YN, Shepherd BE, et al. The Population Impact of Late Presentation With Advanced HIV Disease and Delayed Antiretroviral Therapy in Adults Receiving HIV Care in Latin America. *Am J Epidemiol* 2020; **189**: 564–72.
11. Medina N, Alastruey-Izquierdo A, Bonilla O, et al. A Rapid Screening Program for Histoplasmosis, Tuberculosis, and Cryptococcosis Reduces Mortality in HIV Patients from Guatemala. *J Fungi (Basel)* 2021; **7**. DOI:10.3390/JOF7040268.
12. Goldstein M, Archary M, Adong J, et al. Systematic Review of mHealth Interventions for Adolescent and Young Adult HIV Prevention and the Adolescent HIV Continuum of Care in Low to Middle Income Countries. *AIDS Behav* 2022. DOI:10.1007/S10461-022-03840-0.