

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women.."

Nombre revisor: Irene Fares Bejarano. Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

1- Artículo Original:

Baeten JM. et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. N Engl J Med.2016 Dec 1;375(22):2121-2132

PMID: 26900902

2.- Resumen del Artículo:

Introducción

Más de la mitad de la población infectada de VIH tipo 1 (alrededor de 35 millones de personas) son mujeres, la mayoría en África subsahariana. La profilaxis pre-exposición se está planteando como una nueva medida. Se han realizado varios estudios con tenofovir vía oral y en forma de gel vaginal, pero con malas adherencias a los tratamientos, por lo que no se ha demostrado protección frente a la infección.

Se ha planteado el uso de un anillo vaginal liberador de antirretroviral, de forma que se libera en el lugar de contagio y disminuye la exposición sistémica a la medicación.

Dapivirina es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa que tiene actividad frente a VIH tipo 1.

Se realizaron estudios fase 1 y 2 que encontraron que el anillo de liberación mensual de dapivirina es seguro y aceptable, con niveles en sangre menores que los obtenidos vía oral.

El presente estudio es un en fase 3, randomizado, doble ciego comparando anillo vaginal liberador de dapivirina frente a placebo en mujeres africanas

Métodos

Periodo de estudio de agosto de 2012 a Junio de 2015. Se seleccionaron mujeres sexualmente activas de entre 18-45 años seronegativas en diferentes países del África sub sahariana.

El principal objetivo fue determinar la eficacia y seguridad de este anillo comparado con placebo.

El anillo contiene 25mg de dapivirina, se recambia cada 4 semanas.

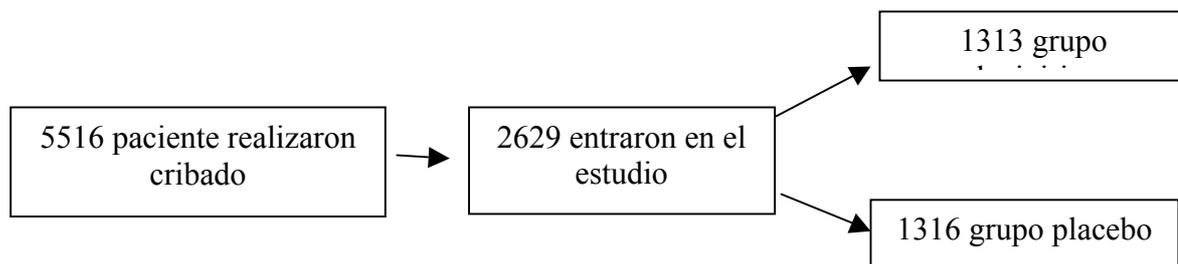
Si las pacientes se quedaron embarazadas durante el estudio fueron excluidas.

Se realizaron análisis para asegurar la adherencia al tratamiento midiendo los niveles de fármaco en sangre para distinguir las pacientes que no lo llevaban y lo insertaban antes de la visita. De esta manera niveles sanguíneos de más de 95mg /ml (valores que se obtienen cuando el uso del anillo es de forma continua al menos más de 8h previo a la analítica) fueron considerados adecuados para definir adherencia.

El objetivo principal en relación a la eficacia fue la detección de infección por VIH definida como seroconversión.

El principal objetivo en relación a la seguridad fue la no presencia de efectos adversos serios

Resultados



En la siguiente tabla se muestran las características de las pacientes.

Table 1. Characteristics of the Participants at Baseline.*

Characteristic	Dapivirine Group (N=1313)	Placebo Group (N=1316)
Age — yr		
Mean	27.2±6.1	27.3±6.3
Median (range)	26 (18–44)	26 (18–45)
Secondary school education or higher — no. (%)	1101 (84)	1124 (85)
Earns own income — no. (%)	605 (46)	581 (44)
Currently married — no. (%)	527 (40)	547 (42)
Partner aware of ring use — no. (%)	835 (64)	845 (64)
Two or more male sex partners in the past 3 mo — no. (%)	212 (16)	227 (17)
No. of episodes of vaginal intercourse in the past 3 mo	26.4±24.3	26.5±24.9
Condom use during last vaginal sex — no. (%)	775 (59)	733 (56)
Anal sex in the previous 3 mo — no. (%)	25 (2)	29 (2)
Transactional sex in past yr — no. (%)†	73 (6)	89 (7)
Contraceptive method — no. (%)		
Intrauterine device	162 (12)	163 (12)
Oral contraceptive pills	143 (11)	144 (11)
Depot medroxyprogesterone acetate	515 (39)	555 (42)
Norethisterone enanthate	200 (15)	181 (14)
Hormonal implant	258 (20)	243 (18)
Sexually transmitted infection — no. (%)		
<i>Chlamydia trachomatis</i>	175 (13)	141 (11)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	58 (4)	51 (4)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	91 (7)	90 (7)

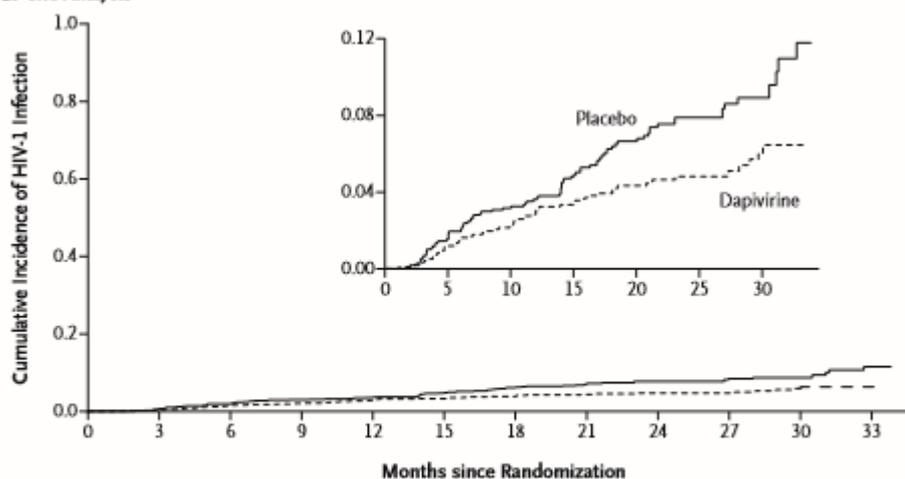
* Plus–minus values are means ±SD. There were no significant differences between the two groups at baseline.

† The incidence of transactional sex was measured by means of audio computer-assisted self-interview.

La media de seguimiento fue de 1.6 años.

La incidencia de VIH en el grupo dapivirina fue un 37% menor que en el grupo placebo

B Primary 13-Site Analysis

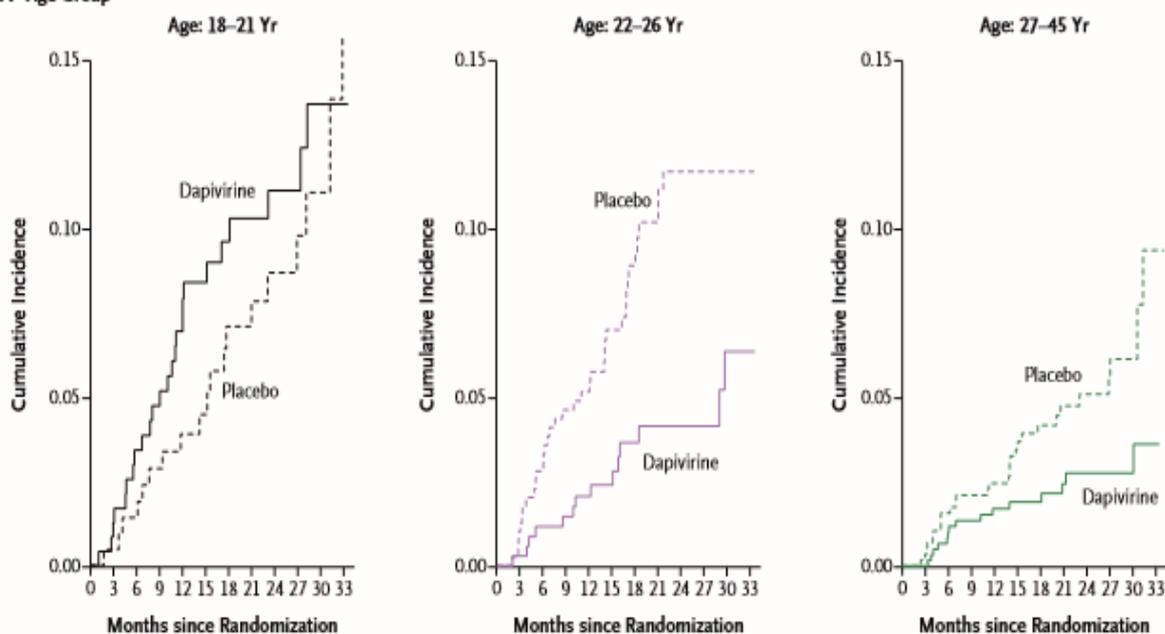


No. at Risk												
Placebo	1197	1173	1137	1105	1008	857	725	609	500	351	211	59
Dapivirine	1198	1179	1138	1113	1012	882	734	626	511	384	217	57

Los datos analizados en subgrupos de edad alertan sobre la diferente eficacia de tal manera que en mayores de 25 años, la eficacia es de un 60% , mientras que en las menores de 25, alrededor de un 10%.

En la siguiente tabla se muestra la incidencia en relación a la edad.

A Age Group



La falta de protección frente al VIH junto con la baja adherencia al tratamiento en las mujeres entre 18-25 años, resulta en datos negativos de eficacia en relación a la protección frente a la infección.

La adherencia al tratamiento en mayores de 25 años fue mayor al 70%.

En relación a la seguridad, el número de paciente que presentaron resistencias a los antirretrovirales tipo transcriptasa inversa.

3.- Comentario:

El anillo vaginal liberador de dapivirina de uso mensual ha demostrado que puede ser un método eficaz para la profilaxis del VIH con antirretrovirales. El efecto protector no es tan alto como cabía esperar.

No se observó efecto protector sobre las pacientes entre 18-25 años, en relación entre otras cosas a bajas tasas de adherencia al tratamiento.

Las mujeres africanas sufren de una manera desproporcionada las consecuencias de la epidemia del VIH.

Los resultados muestran que un anillo vaginal liberador de un antirretroviral puede proteger frente a la adquisición del VIH.