

DOCUMENTO DE CONSENSO

---

# PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN AL VIH EN ESPAÑA

PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA  
GRUPO DE EXPERTOS PrEP  
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Enero 2018



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación  
Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública.  
**Plan Nacional sobre el Sida**

Cita sugerida: Plan Nacional Sobre el Sida-Grupo de Expertos PrEP. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Profilaxis Preexposición al VIH en España. Enero 2018.

## GRUPO REDACTOR

<b>Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar</b>	Subdirectora General Adjunta de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública. Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
<b>Olivia Castillo Soria</b>	Jefa del Área de Prevención y Coordinación. Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
<b>Rosa Polo Rodríguez</b>	Jefa de Área Asistencial y de Investigación. Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
<b>Isabel Pineros Andrés</b>	Consejera Técnica. Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
<b>Piedad Arazo Garcés</b>	Jefa Clínica Unidad de VIH, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
<b>María Jesús Barberá Gracia</b>	Presidenta del Grupo de ITS de la SEIMC.
<b>Jordi Casabona Barberá</b>	Director del CEEISCAT Agencia de Salud Pública de Cataluña y Sociedad Española de Epidemiología (SEE).
<b>María José Galindo Puerto</b>	Presidenta de la Sociedad Interdisciplinaria de Sida. SEISIDA.
<b>Jose Antonio Iribarren Loyarte</b>	Jefe de Servicio Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.
<b>Fernando Lozano de León Naranjo</b>	Director del Plan Andaluz frente al VIH, Sida y otras ITS.
<b>Alberto Martín Pérez</b>	Área de Investigación Comunitaria y Formación. FELGTB.
<b>Michael Meulbroek</b>	Representante Plataforma de Gais contra el VIH.
<b>Santiago Moreno Guillén</b>	Jefe de Servicio Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
<b>Enrique Ortega González</b>	Jefe de Servicio, Gerente de Área, Hospital General de Valencia.
<b>Antonio Rivero Román</b>	Presidente del Grupo de Estudio de Sida. Gesida.
<b>Jesús Sanz Sanz</b>	Jefe de Sección de Infecciosas del Hospital de La Princesa. Madrid.
<b>Ramón Morillo Verdugo</b>	Farmacéutico hospitalario. Hospital de Valme. Sevilla. SEFH.

## GRUPO REVISOR

<b>Arantxa Arrillaga Arrizabalaga</b>	Plan Prevención y Control del Sida. Servicio Vasco Salud.
<b>Juan Ramón Barrios</b>	Comité Asesor y Consultivo de ONGs.
<b>Mireia Jane Checa</b>	Subdirectora General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública de Cataluña.
<b>Asunción Díaz Franco</b>	Centro Nacional de Epidemiología. Área de Vigilancia. Epidemiológica de VIH y comportamientos de riesgo.
<b>César Hernández García</b>	Jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
<b>Mónica Morán Arribas</b>	Jefa de Sección de Prevención del VIH. Dirección General de S. Pública.
<b>Juan Sebastián Meyer</b>	Presidente de Stop Sida.
<b>Domingo Núñez Gallo</b>	Jefe de Servicio de Epidemiología. Canarias.
<b>Teresa Puerta López</b>	Coordinadora del Grupo Español para las ETS y Sida de la Academia Española de Dermatología y Venereología.

<b>Luis Villegas Negró</b>	Técnico de Proyectos de Stop Sida.
<b>Cinta Folch Toda</b>	Centro de Estudios Epidemiológicos sobre las ITS y el Sida de Cataluña CEEISCAT.
<b>Juliana Reyes-Urueña</b>	Centro de Estudios Epidemiológicos sobre las ITS y el Sida de Cataluña CEEISCAT.
<b>Elia Diez David</b>	Agencia de Salud Pública de Barcelona.
<b>Jorge del Romero Guerrero</b>	Director del Centro Sanitario Sandoval. Madrid.
<b>Miguel Ángel Rodríguez Sagrado</b>	Coordinador del Grupo de Trabajo de VIH de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. SEFH.
<b>Ramón Morillo Verdugo</b>	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. SEFH.
<b>Gabriela Fagundez Machaín</b>	Asistencia técnica externa (Tragsatec) Plan Nacional sobre el Sida.

## GRUPO CONSULTOR

### Coordinadores autonómicos de VIH

<b>Javier Toledo Pallares</b>	Aragón
<b>María del Rosario Hernández Alba</b>	Asturias
<b>Rosa Aranguren Balerdi</b>	Baleares
<b>Luis Javier Viloria Raymundo</b>	Cantabria
<b>Manuel Tordera Ramos</b>	Castilla-La Mancha
<b>María del Henar Marcos Rodríguez</b>	Castilla y León
<b>Joan Colom Farran</b>	Cataluña
<b>M<sup>a</sup> Pilar Guijarro Gonzalo</b>	Extremadura
<b>José Antonio Taboada Rodríguez</b>	Galicia
<b>Susana Granado de la Orden</b>	Madrid
<b>Francisco Pérez Riquelme</b>	Murcia
<b>Lázaro Elizalde Soto</b>	Navarra
<b>Eva Martínez Ochoa</b>	La Rioja
<b>Antonio Arraiza Armendariz</b>	País Vasco
<b>José A. Lluch Rodrigo</b>	Comunidad Valenciana
<b>Cleopatra R'kaina Liesfi</b>	Ceuta
<b>Daniel Castrillejo Pérez</b>	Melilla

### Representantes del Consejo Asesor y Consultivo de ONG

<b>José Antonio San Juan</b>	COLEGAS. Confederación Española LGTB
<b>Mar Echenique González</b>	Cruz Roja Española
<b>María Miranda</b>	Liga Española de la Educación
<b>Pilar Herrera</b>	Liga Española de la Educación
<b>Miguel Pérez-Lozao Gallego</b>	Médicos del Mundo
<b>Julio Gómez Caballero</b>	Trabajando en Positivo
<b>Hugo Alonso Aguilar</b>	Triángulo
<b>Juan Antonio García.Almonacid</b>	Cáritas

## ABREVIATURAS UTILIZADAS

<b>AVAC</b>	Años de vida ajustados por calidad
<b>AVAD</b>	Años de vida ajustados por discapacidad
<b>CHMP</b>	Comité de medicamentos de uso humano
<b>COAC</b>	Comité Asesor y Consultivo de ONGs
<b>CVP</b>	Carga viral plasmática
<b>DMO</b>	Densidad mineral ósea
<b>EMA</b>	Agencia Europea de Medicamentos
<b>FGe</b>	Filtrado glomerular estimado
<b>FTC</b>	Emtricitabina
<b>HSH</b>	Hombres que tienen sexo con otros hombres
<b>ITS</b>	Infecciones de transmisión sexual
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>ONUSIDA</b>	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH y sida
<b>PID</b>	Personas que se inyectan drogas
<b>PIJ</b>	Programa de intercambio de jeringuillas
<b>PNS</b>	Plan Nacional sobre el Sida
<b>PPE</b>	Profilaxis postexposición
<b>PrEP</b>	Profilaxis preexposición
<b>TAR</b>	Tratamiento antirretroviral
<b>TDF</b>	Tenofovir disoproxil fumarato
<b>VIH</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana
<b>VHA</b>	Virus de la hepatitis A
<b>VHB</b>	Virus de la hepatitis B
<b>VHC</b>	Virus de la hepatitis C
<b>VPH</b>	Virus del papiloma humano

## RESUMEN

### Introducción.

La profilaxis preexposición (PrEP) es una intervención biomédica dirigida a prevenir la transmisión del VIH en personas seronegativas para el VIH con alto riesgo de contraer la infección. La combinación autorizada se basa en tenofovir disoproxil fumarato (TDF) más emtricitabina (FTC) en una sola pastilla (Truvada®), una vez al día.

### Objetivo.

Aportar información actualizada sobre la PrEP basada en la evidencia científica publicada hasta el momento, formulando los criterios de selección de personas susceptibles de recibirla y valorar los posibles modelos de prestación del servicio según diferentes organizaciones asistenciales en nuestro medio.

### Métodos.

Este documento, coordinado por el PNS, ha sido desarrollado por un grupo de expertos en distintas disciplinas relacionadas con el VIH que han trabajado en cuatro niveles: coordinación, grupo redactor, grupo revisor y grupo consultor. Se ha trabajado con una metodología de consenso mixta mediante reuniones presenciales con los expertos y rondas de intercambio de opiniones a través del correo electrónico. Una vez finalizado el documento se expone en la web para comentarios.

### Resultados.

La mayoría de los estudios han mostrado una gran variabilidad en cuanto a su eficacia, cercana al 86%. Estos resultados van íntimamente ligados al nivel de adherencia al tratamiento. En nuestro contexto, con una epidemia concentrada en HSH, la PrEP es más coste-efectiva en HSH de alto riesgo y no debería ser una intervención aislada sino usada en combinación con otras intervenciones. El uso de la PrEP conlleva un seguimiento clínico y analítico junto con consejo asistido y control de la adherencia. La mayoría de los estudios recomiendan realizar un seguimiento durante un año. Posteriormente, se valorará la discontinuidad de la PrEP, planificar una reevaluación y establecer derivaciones a programas comunitarios o de apoyo.

### Conclusiones.

La PrEP, debe ser prescrita en unidades asistenciales que reúnan unos requisitos mínimos para garantizar el correcto funcionamiento de la intervención, si bien en la captación de personas susceptibles para su uso se podrían incorporar centros comunitarios. La implementación sistemática de la PrEP debería ir acompañada de un sistema de monitorización y evaluación con instrumentos de recogida de información mínima común estandarizados y circuitos de información eficientes. Es recomendable realizar estudios de costes que incluyan la evaluación de la adherencia, el precio de los fármacos y la capacidad de los programas para asegurar que la población receptora de la intervención es la adecuada. Disponer de estudios de factibilidad de implementación locales, puede servir para ayudar a la planificación de la PrEP.

## **ABSTRACT**

### **Introduction.**

Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is a biomedical intervention aimed at preventing the transmission of HIV infection in HIV-seronegative people at high risk of infection. The authorized combination is based on tenofovir disoproxil fumarate (TDF) plus emtricitabine (FTC) in a single tablet (Truvada®), once daily.

### **Objective.**

Provide up-to-date information on the PrEP based on the scientific evidence published so far, formulating the criteria for selecting people likely to receive it and assess possible models of service delivery according to different healthcare organizations in our environment.

### **Methods.**

This document, coordinated by the National Aids Plan, was developed by a group of experts in different HIV-related disciplines who have worked at four levels: coordination, drafting group, reviewing group and consulting group. We worked with a mixed consensus methodology through face-to-face meetings with experts and rounds of exchange of opinions by email. Once the document is finished, it is posted on the web for comments.

### **Results.**

Most studies have shown great variability in efficacy, close to 86%. These results are closely linked to the level of treatment adherence. In our context, with a concentrated MSM epidemic, PrEP is more cost-effective in high-risk MSM groups and should not be an isolated intervention but used in combination with other interventions. The use of PrEP entails clinical and analytical follow-up along with counseling and adherence control. Most studies recommend monitoring for one year. Subsequently, the discontinuity of PrEP will be assessed, planning a re-evaluation and establishing referrals to community or support programs.

### **Conclusions.**

PrEP must be prescribed in care units that meet minimum requirements to ensure the correct operation of the intervention, although in the recruitment of people who is susceptible to use community centers could be incorporated. Systematic implementation of PrEP should be accompanied by a monitoring and evaluation system with standardized minimum common information instruments and efficient information circuits. It is advisable to carry out cost studies that include the evaluation of adherence, the price of drugs and the ability of the programs to ensure that the population receiving the intervention is adequate. Having local implementation feasibility studies can serve to assist in the planning of PrEP.

## **CONTENIDO**

	<b>ABREVIATURAS UTILIZADAS</b>	<b>5</b>
<b>1.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<b>3.</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	<b>14</b>
<b>4.</b>	<b>ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL</b>	<b>15</b>
	4.1. Revisión de la Evidencia Científica	<b>15</b>
	4.2. La PrEP en el contexto internacional	<b>19</b>
	4.3. Estudios de coste-efectividad	<b>22</b>
<b>5.</b>	<b>CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD</b>	<b>25</b>
<b>6.</b>	<b>CONTROL Y SEGUIMIENTO CLÍNICO</b>	<b>28</b>
	6.1. Seguimiento Clínico	<b>29</b>
	6.2. Efectos adversos	<b>29</b>
	6.3. Control de la adherencia	<b>30</b>
	6.4. Consejo asistido para reducción de riesgos	<b>31</b>
	6.5. Tiempo de duración de la PrEP	<b>32</b>
<b>7.</b>	<b>PRESTACIÓN DEL SERVICIO</b>	<b>35</b>
<b>8.</b>	<b>MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN</b>	<b>37</b>
<b>9.</b>	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>38</b>

# 1. INTRODUCCIÓN

La Profilaxis Preexposición (PrEP) es una intervención biomédica dirigida a prevenir la transmisión del VIH en personas seronegativas para el VIH con alto riesgo de contraer la infección. La pauta aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) consiste en el uso diario (una pastilla una vez al día) de un medicamento antirretroviral (Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) + Emtricitabina (FTC)) antes de la exposición al virus, y debe acompañarse de un paquete de medidas preventivas para mejorar la adherencia e incidir en la adopción de comportamientos de menor riesgo.

La PrEP, como intervención biomédica, supone una opción preventiva más a considerar dentro de la oferta de la prevención combinada. Hay que tener en cuenta que las intervenciones biomédicas están influenciadas por factores relacionados con el comportamiento humano<sup>1</sup> y por tanto deben asociarse a otras medidas preventivas que se recogen, con un nuevo enfoque, en la prevención combinada<sup>2</sup>, término que incluye la sinergia entre intervenciones conductuales, biomédicas, tratamiento y justicia social y protección de los derechos. Este cambio ha sido necesario, ya que no hay medidas únicas en prevención<sup>3</sup> y se ha constatado que intervenciones con modestos niveles de eficacia pueden incrementarla si se combinan con otras<sup>4</sup>.

Distintos estudios de modelización en Estados Unidos y de coste efectividad de diferentes intervenciones de prevención, específicamente biomédicas y conductuales, en poblaciones clave, concluyeron que intervenciones dirigidas a promover el diagnóstico precoz del VIH, la continuidad de la atención sanitaria y el tratamiento, tenían menor coste que la PrEP por cada infección evitada por el VIH. Además, las intervenciones dirigidas a grupos con prácticas de alto riesgo, como las asociadas a la mejora de la continuidad de cuidados y a reducir el riesgo de transmisión del VIH eran, generalmente, más rentables<sup>5</sup>. En una revisión de estudios sobre estrategias preventivas Jacobson y Walensky<sup>6</sup>, afirmaron que la mayoría de los mismos demuestran el coste efectividad de las intervenciones, sin embargo, no todas eran factibles<sup>7, 8</sup>.

Tanto en los ensayos clínicos, los estudios piloto o en los países en los que se implementa la PrEP, se acompaña de otras intervenciones preventivas. En la tabla 1 se recogen las principales estrategias de prevención que se asocian con la PrEP.

**Tabla 1. Estrategias combinadas con PrEP**

Estrategias de cambio de comportamientos	Estrategias Biomédicas	Estrategias de tratamiento	Estrategias de defensa de derechos
Consejo asistido para reducción de riesgo	Diagnóstico precoz del VIH	PPE	Liderazgo político
Educación afectivo-sexual	Cribado de ITS	TAR al diagnóstico	Participación comunitaria
Promoción del uso del preservativo	Vacunación de VHA, VHB y VPH	Tratamiento de ITS	Acceso a los servicios
Reducción daños: intercambio de jeringuillas y tratamiento sustitutivo opiáceos			

Fuente: Elaboración propia a partir de <sup>[14]</sup>.

ITS: Infecciones de Transmisión sexual. PPE: Profilaxis postexposición, TAR: Tratamiento antirretroviral. VHA: Virus de la hepatitis A. VHB: Virus de la hepatitis B. VPH: Virus del Papiloma humano

En el uso de la prevención combinada para alcanzar la meta 90-90-90, es decir lograr diagnosticar al 90% de las personas infectadas por el VIH, facilitar el tratamiento antirretroviral (TAR) al 90% de las personas diagnosticadas y obtener un 90% de carga viral indetectable en las personas en TAR, ONUSIDA<sup>9</sup> recomienda un enfoque de 2 pasos para limitar la epidemia:

1. Aumentar el número de personas que se realizan la prueba.
2. Combinar 2 o más estrategias preventivas, al menos una que incluya TAR.

Aunque en los estudios realizados no se mostró evidencia de compensación de riesgos, resultados de la implementación en la vida real de la PrEP, en San Francisco, encontraron una relativa alta incidencia de ITS (en particular rectales) y un 41% de reducción del uso del preservativo auto-reportado entre un subgrupo de los que tomaban PrEP<sup>10</sup>.

La duración y diseño de los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, no ha permitido evaluar la compensación del riesgo, aunque sí se ha evidenciado una alta prevalencia de

prácticas de riesgo y de ITS en la población usuaria de PrEP<sup>11</sup>. En general, en cuanto a las ITS, y dado el corto tiempo de seguimiento de los hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) usuarios en PrEP en los ensayos, no se ha observado un aumento significativo de ITS bacterianas, tales como sífilis y gonorrea, si bien es cierto que los usuarios de PrEP tenían previamente prevalencias muy altas<sup>12</sup>. Igualmente, se ha descrito, que los individuos en PrEP refieren estar más dispuestos a tener relaciones sexuales sin preservativo con una pareja seropositiva, a tener una mayor probabilidad de tener 10 o más parejas sexuales, o tener más sexo anal receptivo sin protección<sup>13</sup>.

En un meta-análisis realizado para evaluar las diferencias de la adquisición de ITS entre HSH, demostraron que era 25,3 veces más probable contraer *Neisseria gonorrhoeae* entre aquellos que utilizaron la PrEP, 11,2 veces más probable contraer *Chlamydia trachomatis* y 46,6 veces más probable una infección por sífilis, comparado con los que no utilizaron PrEP<sup>14</sup>.

No obstante, también se ha descrito como una oportunidad para aumentar el cribado de ITS, su tratamiento y gestión, dado que la PrEP se recomienda como parte de la prevención combinada que incluye el cribado de ITS, consejo sobre reducción del riesgo y promoción del uso del preservativo<sup>15</sup>.

Aunque existan cuestiones aun no completamente dilucidadas, se puede concluir que estos datos recomiendan utilizar la PrEP con TDF/FTC, en combinación con otras estrategias preventivas<sup>10</sup>, en personas con un elevado riesgo de adquisición del VIH y en el contexto de programas de salud pública<sup>16</sup>.

## Referencias

1. Padian N, Buve A, Balkus J, Serwadda D, Cates W. Biomedical intervention to prevent HIV infection: evidence, challenges, and way forward. *Lancet*. 2008; 372: (9638) 585-99.
2. Coates TJ, Richter L, Cáceres C. Behavioural strategies to reduce HIV transmission: how to make them work better. *Lancet*. 2008; 372: (9639) 669-84.
3. Padian NS, McCoy SI, Balkus JE, Wasserheit JN. Weighing. The gold of the gold standard: challenges in HIV prevention research. *AIDS*. 2010; 24(5):621–35.
4. Auerbach J, Coates T. HIV prevention research: accomplishment and challenges for the third decade of AIDS. *Am J Public Health*. 2000; 90(7):1029-32.
5. Lin, F. Farnaham PG, Shrestha RK, Mermin J, Sansom SL. "Cost Effectiveness of HIV Prevention Interventions in the U.S. *Am J Prev Med*. 2016;50(6):699–708.
6. Jacobsen MM, Walensky RP. "Modeling and Cost-Effectiveness in HIV Prevention. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(1):64–75.
7. Ratmann O, van Sighem A, Bezemer D, Gavryushkina A, Jurriaans S, Wensing A, et al. Sources of HIV infection among men having sex with men and implications for prevention. *Sci Transl Med*. 2016;8(320):320ra2.
8. Punyacharoensin N, Edmunds WJ, Angelis D, Delpech V, Hart G, Elford J, et al. "Effect of Pre-Exposure Prophylaxis and Combination HIV Prevention for Men Who Have Sex with Men in the UK: A Mathematical Modelling Study." *Lancet HIV* 2016;3(2):e94–104.
9. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Fast-Track - Ending the AIDS epidemic by 2030*. Geneva: UNAIDS; 2014. 40 p.

10. Volk JE, Phengrasamy T, Blechinger D, Nguyen DP, Follansbee S, et al. No new HIV infections with increasing use of HIV preexposure Prophylaxis in a clinical practice setting. *Clin Infect Dis* 2015;61:1601-1603.
11. Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH, Liu AY, Buchbinder SP, Amico KR, et al. No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. *PLoS One* 2013; 8(12):e81997.
12. Mugwanya KK, Donnell D, Celum C, Thomas KK, Ndase P, Mugo N, et al. Sexual behaviour of heterosexual men and women receiving antiretroviral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a longitudinal analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13:1021-1208.
13. Liu AY, Vittinghoff E, Chillag K, Mayer K, Thompson M, Grohskopf L, et al. Sexual risk behavior among HIV-uninfected men who have sex with men participating in a tenofovir preexposure prophylaxis randomized trial in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 64:87-94.
14. Kojima N, Davey DJ, Klausner JD; Pre-exposure prophylaxis for human immunodeficiency virus and sexually transmitted infection acquisition among men who have sex with men, *AIDS*. 2016 Sep 10;30(14):2251-2.
15. Scott MH, Klausner JD. Sexually transmitted infection and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who has sex with men in the US. *AIDS Res Ther* (2016) 13:5.
16. Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GeSIDA). Recomendaciones sobre Profilaxis Pre-Exposición en adultos para la Prevención de la Infección por VIH en España (junio de 2016). [Citado 7 Set 2016]. Disponible en:  
[http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2016/gesida-guiasclinicas-2016-profilaxis\\_pre-exposicionVIH.pdf](http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2016/gesida-guiasclinicas-2016-profilaxis_pre-exposicionVIH.pdf)

## **2. OBJETIVOS**

El objetivo de este documento es aportar información actualizada sobre la PrEP como intervención biomédica dirigida a prevenir la transmisión del VIH en personas seronegativas para el VIH con alto riesgo de contraer la infección. A partir de la evidencia científica publicada hasta el momento, se formularán criterios de selección de personas susceptibles de recibir la PrEP y posibles modelos de prestación del servicio según diferentes organizaciones asistenciales.

### 3. METODOLOGÍA

Este documento, coordinado por el PNS, ha sido desarrollado por un grupo de expertos en distintas disciplinas relacionadas con el VIH que han trabajado en cuatro niveles:

- **Coordinación:** el equipo del PNS ha sido el encargado de coordinar el trabajo, del cumplimiento del cronograma, la redacción y la aceptación final del documento.
- **Grupo redactor:** formado por expertos que se encargaron de redactar el apartado encomendado, basado en la evidencia científica disponible.
- **Grupo revisor:** expertos de diferentes disciplinas que realizaron la revisión de la propuesta del documento elaborado por el equipo redactor.
- **Grupo consultor:** panel de agentes implicados en la respuesta a la epidemia, constituido por representantes de los planes autonómicos del VIH, las sociedades científicas relacionadas con el VIH, las organizaciones profesionales implicadas y la sociedad civil representada a través del Comité Asesor y Consultivo de ONGs (COAC), que ha revisado el documento con el fin de obtener el máximo consenso entre los diferentes niveles de participación.

A fin de ofrecer la máxima transparencia en el contenido de este documento se ha optado por trabajar con una metodología de consenso mixta, mediante reuniones presenciales con los expertos y rondas de intercambio de opiniones a través del correo electrónico, en los que han participado todos los grupos de los distintos niveles de trabajo. A lo largo de todo el proceso, el PNS ha actuado como órgano coordinador, proporcionando, además, soporte técnico y logístico.

Finalmente el documento elaborado se publicó en la página web del PNS con un plazo para comentarios públicos.

## **4. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL**

### **4.1. Revisión de la Evidencia Científica**

Ante la situación actual del patrón epidemiológico del VIH a nivel internacional, son muchos los estudios que se han llevado a cabo con el objetivo de encontrar nuevas medidas que ayuden a disminuir la incidencia de la infección. Para ello, se han puesto en marcha diferentes ensayos clínicos sobre la PrEP dirigidos a HSH, parejas heterosexuales discordantes, personas que se inyectan drogas (PID) y mujeres sexualmente activas. En la mayor parte de los estudios se ha utilizado la combinación TDF/FTC tanto en dosis diaria como a demanda, pero en algunos estudios también se ha utilizado exclusivamente TDF.

La mayoría de los estudios han mostrado una gran variabilidad en cuanto a su eficacia, dependiendo de multitud de factores, si bien, en dos de ellos realizados en Europa, se han alcanzado eficacias cercanas al 86%. Igualmente se ha demostrado la seguridad de los mismos, tanto en los ensayos clínicos como en los estudios observacionales puestos en marcha en los diferentes países (tabla 2).

Los resultados sobre eficacia van íntimamente ligados al nivel de adherencia al tratamiento, lo que conlleva la necesidad de un acompañamiento continuo y consejo preventivo reiterado que potencie y facilite dicha adherencia.

El uso de fármacos antirretrovirales puede favorecer la aparición de efectos adversos. Los resultados presentados hasta ahora demuestran la necesidad de realizar un seguimiento estrecho de las personas que toman PrEP debido al potencial descenso tanto del aclaramiento de creatinina<sup>1,2</sup> como de la densidad mineral ósea<sup>3</sup> (DMO), con diferencias estadísticamente significativas con respecto al brazo control. Todavía no se conoce la repercusión a largo plazo que puede tener el uso de PrEP en personas sin infección por el VIH. Los resultados de los diferentes estudios en marcha irán dando una aproximación que permitirá establecer las medidas necesarias para poder minimizar la presencia de dichos efectos.

Tabla 2. Estudios sobre la PrEP.

ESTUDIO	AÑO	POBLACIÓN DE ESTUDIO	N	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	Infecciones por VIH diagnosticadas, N		REDUCCIÓN EN LA TASA DE INFECCIÓN POR EL VIH, (IC95%)	ADHERENCIA	EFICACIA (mITT)
						PrEP	PLACEBO			
West African Trial(4)	2004	Mujeres jóvenes sexualmente activas de Ghana; Douala, Camerún; y Ibadan, Nigeria(Heterosexuales)	859	Aleatorización 1:1 a TDF oral diario o placebo	TDF	2	6	HR 0,35 (0,03 a 1,93)	---	65%
US MSM Safety Trial (CDC Safety Study)(5)	—	HSH de Atlanta, Boston y San Francisco de EE.UU.	400	Aleatorización 1:1:1:1 a TDF oral diario o placebo. Inmediato o diferido	TDF	3	4	---	92%	---
IAVI Kenia Study(6)	2009	HSH y mujeres trabajadoras del sexo de Kenia	72	Aleatorización 2:1:2:1 a TDF/FTC oral intermitente o diaria y placebo	TDF/FTC	---	---	---	83% Dosis diaria 55% Intermitente	---
IAVI Uganda Study(7)	2009	Parejas serodiscordantes de Uganda	72	Aleatorización 2:1:2:1 a TDF/FTC oral intermitente o diaria y placebo	TDF/FTC	€	€	---	98% Dosis diaria 91% Intermitente	---
iPrEx Trial (OLE)(8)	2010	HSH y mujeres transexuales de 11 ciudades de EE.UU., Sudamérica, África y Tailandia	2499	Aleatorización 1:1 a TDF/FTC oral diario o placebo	TDF/FTC	36	64	44% (15 a 63)	51%	86%
Project PrEPare(9)	2010	Jóvenes HSH de EE.UU.	58	Aleatorización 1:1:1 a TDF/FT oral diario, placebo y sin pastilla	TDF/FTC	0	0	---	63%	---
FEM-PrEP(10)	2011	Mujeres sexualmente activas de Kenia, Sudáfrica y Tanzania	2120	Aleatorización 1:1 a TDF/FTC oral diario o placebo	TDF/FTC	33	35	6% (-34 a 41) HR 0,94 (0,59 a 1,52)	26%	6%

ESTUDIO	AÑO	POBLACIÓN DE ESTUDIO	N	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	Infecciones por VIH diagnosticadas, N		REDUCCIÓN EN LA TASA DE INFECCIÓN POR EL VIH, (IC95%)	ADHERENCIA	EFICACIA (mITT)
						PrEP	PLACEBO			
<b>TDF2(11)</b>	2011	Hombres y mujeres heterosexuales en Botswana	1219	Aleatorización 1:1 a TDF/FTC oral diario o placebo	TDF/FTC	9	24	62% (21 a 83)	80%	62%
<b>Partners PrEP(12)</b>	2012	Parejas serodiscordantes de Kenia y Uganda	4747	Aleatorización 1:1:1 a TDF, TDF/FTC o placebo	TDF	17	52	67% (44 a 81)	81%	75%
					TDF/FTC	13		75% (55 a 87)		
<b>Thai IDU-Bangkok Study (BTS)(13)</b>	2013	Voluntarios de 17 centros de tratamiento para usuarios a drogas por vía parenteral de Tailandia	2413	Aleatorización 1:1 a TDF oral diario o placebo	TDF	17	33	49% (10 a 72)	66%	49%
<b>VOICE(14)</b>	2013	Mujeres sexualmente activas de Sudáfrica, Uganda y Zimbabwe	5029	Aleatorización 1:1:1:1 a TDF oral, TDF/FTC, oral, placebo oral, gel vaginal de TDF, gel vaginal de placebo	TDF	52	35	-49 HR 1,49 (0,97 a 2,29)	29%	-4%
					TDF/FTC	61	60	-4 HR 1,04 (0,73 a 1,49)		
<b>IPERGAY(15)</b>	2015	HSH y mujeres transexuales de Francia y Canadá	400	Aleatorización 1:1 a TDF/FTC "a demanda" o placebo	TDF/FTC	2	14	86% (40 a 98)	86%	86%
<b>PROUD(16)</b>	2016	HSH y mujeres transexuales de Inglaterra	544	Aleatorización 1:1 a TDF/FTC oral diario inmediato o diferido	TDF/FTC	3	20	86% (64 a 96)	---	86%

Fuente: Elaboración propia a partir de [4-16].

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato; FTC: Emtricitabina

mITT: por intención de tratar

## Referencias

1. Solomon MM, Lama JR, Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, Liu AY, et al. Changes in renal function associated with oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate use for HIV pre-exposure prophylaxis. *AIDS* 2014; 28:851-859.
2. Mugwanya KK, Wyatt C, Celum C, Donnell D, Mugo NR, Tappero J, et al. Changes in glomerular kidney function among HIV-1-uninfected men and women receiving emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate preexposure prophylaxis: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015; 175:246-254.
3. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, Irvin R, Mulligan K, Mayer K, et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PLoS One* 2011; 6(8): e23688.
4. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS Clin Trials*. 2007;2(5):e27.
5. Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, Liu AY, Thompson M, Mayer KH, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2013 Sep 1;64(1):79–86.
6. Mutua G, Sanders E, Mugo P, Anzala O, Haberer JE, Bangsberg D, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers. *PLoS One*. 2012;7(4):e33103.
7. Kibengo FM, Ruzagira E, Katende D, Bwanika AN, Bahemuka U, Haberer JE, et al. Safety, Adherence and Acceptability of Intermittent Tenofovir/Emtricitabine as HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) among HIV-Uninfected Ugandan Volunteers Living in HIV-Serodiscordant Relationships: A Randomized, Clinical Trial. *PLoS ONE*. 2013 Sep 26;8(9).
8. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010 Dec 30;363(27):2587–99.
9. Hosek S, Siberry G, Bell M, Lally M, Kapogiannis B, Green K, et al. Project PrEPare (ATN082): The Acceptability and Feasibility of an HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Trial with Young Men who Have Sex with Men (YMSM). *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2013 Apr 1;62(4).
10. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2012 Aug 2;367(5):411–22.
11. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012 Aug 2;367(5):423–34.
12. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2012 Aug 2;367(5):399–410.
13. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2013 Jun 15;381(9883):2083–90.
14. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodini N, Nair G, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2015 Feb 5;372(6):509–18.
15. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2015 Dec 3;373(23):2237–46.
16. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2016 Jan 2; 387(10013):53–60.

## 4.2. La PrEP en el contexto internacional

Si bien la PrEP ha mostrado su eficacia en diversos ensayos clínicos y proyectos piloto, hasta la fecha es escasa su implantación a nivel internacional y existe todavía, poca información sobre su efectividad y coste-efectividad en condiciones reales de uso.

La Agencia del Medicamento estadounidense (*Federal Drug Administration [FDA]*) fue la primera en autorizar la ampliación de la indicación de Truvada® (TDF/FTC) para incluir la PrEP en abril de 2012, de forma que hoy en día está incorporada en la *US National HIV/AIDS Strategy*<sup>1</sup> publicada en julio de 2015, como un componente más de la prevención. Actualmente, otros países han aprobado esta ampliación de la indicación, o están en vías de hacerlo. No obstante las modalidades en las que se ha incorporado la práctica clínica en cada país en los que se ha autorizado la nueva indicación varían considerablemente, y en muchos de ellos los gobiernos no cubren el coste<sup>2-5</sup>, tal y como se observa en la tabla 3.

El 22 de julio de 2016, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)<sup>6</sup> emitió una opinión positiva para ampliar la indicación de Truvada® en la UE como la PrEP, en combinación con otras medidas preventivas y prácticas sexuales más seguras para reducir el riesgo de infección por VIH-1 en adultos con alto riesgo.

Tras esta opinión positiva, el 18 de agosto de 2016 la Comisión Europea<sup>7</sup> adoptó la resolución por la que se modificó la autorización de la comercialización del medicamento Truvada® para incluir su uso en la profilaxis preexposición. A continuación, el laboratorio titular de la autorización tiene que iniciar los trámites nacionales para que cada Estado Miembro adopte una decisión sobre precio/financiación y las condiciones de uso efectivo en el contexto de sus políticas y servicios de salud.

Actualmente, en España, la ficha técnica de Truvada® como tratamiento ARV para el VIH, establece un uso hospitalario<sup>8</sup>.

En la tabla 3 se muestra los datos actualizados a diciembre de 2017. No obstante dado que estos datos cambian constantemente es conveniente consultar otras fuentes de información.

**Tabla 3. Situación del registro de Truvada® para uso como PrEP en distintos países**

Incluido en las prestaciones		No Incluido en las prestaciones	
País	Situación Registro	País	Situación Registro
<b>USA</b>	Aprobada abril 2012 Uso diario	<b>Tailandia</b>	Presentación para aprobación en 2014 Uso diario
<b>Sudáfrica</b>	Aprobada noviembre 2015 Uso diario	<b>Perú</b>	Aprobada abril 2016 Uso diario
<b>Kenia</b>	Aprobada diciembre 2015	<b>Australia</b>	Aprobado mayo 2016 Uso diario
<b>Canadá</b>	Aprobada febrero 2016 Uso diario	<b>Suiza</b>	Disponible un envase mensual por persona
<b>Israel</b>	Aprobado febrero 2016	<b>Países UE</b>	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario: Alemania, Austria, Bulgaria, Chipre, República Checa, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Malta, Polonia, Portugal <sup>(2)</sup> , Reino Unido <sup>(3)</sup> , Rumanía y Suecia
<b>Francia</b>	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio enero 2016 por Autorización Temporal de Uso para uso diario e intermitente		
<b>Noruega</b>	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio Octubre 2016		
<b>Belgica</b>	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio junio 2017 <sup>(1)</sup>		
<b>Luxemburgo</b>	Aprobado UE agosto 2016 sólo uso diario. Inicio inminente.		

Fuente: Elaboración propia. Tabla realizada a fecha diciembre de 2017.

<sup>(1)</sup> Copago medicación 11,90€.

<sup>(2)</sup> Portugal: en mayo 2017 ha anunciado que está estudiando el coste de la retirada del copago asistencial y establecer los circuitos de derivación para la implantación de la PrEP.

<sup>(3)</sup> Escocia: aprobada su inclusión en las prestaciones del National Health Service a partir de abril de 2017 (Comunicación del Scottish Medicine Consortium el 10 de abril de 2017, implementación en 3-4 meses).

De cualquier forma no se puede obviar que las personas interesadas en su utilización, la consiguen fuera del circuito formal de la sanidad pública o privada de los países. Las formas utilizadas más frecuentes para un acceso no controlado de PrEP son, la solicitud repetida de profilaxis postexposición no ocupacional, compartir los fármacos con personas infectadas por el VIH en tratamiento, la compra de genéricos on-line. En cualquiera de estos casos, no se realizan los controles médicos de seguimiento, adherencia y efectos adversos, por lo que conlleva riesgos sustanciales<sup>9</sup>.

Por todo ello, es posible que el panorama pueda cambiar notablemente en un futuro inmediato<sup>3</sup> dado que además de los ensayos clínicos y estudios piloto finalizados, hay cerca de 16 estudios pendientes de resultados finales y más de 27 estudios en marcha o planificados para su inicio, que pueden arrojar nuevos datos<sup>10</sup>.

## Referencias

1. The Office of National AIDS Policy (ONA). Estrategia Nacional Contra el VIH/SIDA para los Estados Unidos: Actualizada Hasta 2020 [Internet]. 2015 [citado 8 de setiembre de 2016]. Disponible en: [https://www.aids.gov/federal-esources/national-hiv-aids-strategy/estrategia\\_nacional\\_contra\\_el\\_vih/sida\\_2020.pdf](https://www.aids.gov/federal-esources/national-hiv-aids-strategy/estrategia_nacional_contra_el_vih/sida_2020.pdf).
2. PrEPWacht. Disponible en <http://www.PrEPwacht.org/> (citado 18 de julio de 2016).
3. AVAC: Global Advocacy for HIV prevention, Ongoing and Planned PrEP. Open label, Demonstration and Implementation Projects, as June 2016. (citado 6 de septiembre de 2016.) Disponible en : [www.avac.org/pxrd](http://www.avac.org/pxrd)
4. EATG: European Aids Treatment Group: HIV and Aids Information: Belgium, Portugal and Brazil, will provide PrEP through their health services; Morocco announces a PrEP study. From Aidsmap. (citado 27 juliio 2017) <http://www.eatg.org/news/belgium-portugal-and-brazil-will-provide-prep-through-their-health-services-morocco-announces-a-prep-study/Aidsmap>.
5. NHS England. December update on the commissioning and provision of Pre Exposure Prophylaxis (PREP) for HIV prevention. NHS England will fund a major extension to the national HIV prevention programme led by Public Health England with the aim of supporting those most at risk and reducing the incidence of HIV infection. [citado 20 de diciembre de 2016]. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/2016/08/august-update-on-the-commissioning-and-provision-of-preexposure>
6. European Medicine Agency. EMA 488317/2016 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 22/07/2016 (citado 20 de diciembre de 2016). Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/07/news\\_detail\\_002578.jsp&mid=WC-0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/07/news_detail_002578.jsp&mid=WC-0b01ac058004d5c1)
7. Commission implementing decision of 18.8.2016 amending the marketing authorization granted by Decision C(2005)456 for “Truvada - emtricitabine / tenofovir disoproxil fumarate”, a medicinal product for human use Brussels, 18.8.2016. C (2016) 5439 final. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160818135700/dec\\_135700\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160818135700/dec_135700_en.pdf)
8. Agencia Española del Medicamento. Ficha Técnica Truvada [Internet]. 2010 [citado 9 de septiembre de 2016]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/docs/tenofovir-truvada\\_FT.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/docs/tenofovir-truvada_FT.pdf)
9. The European AIDS Treatment Group (EATG). PrEP in Europe Initiative (PiE). PrEP Access in Europe. [citado 8 de setiembre de 2016]. Disponible en: [https://www.facebook.com/Prep-in-Europe1459917834306555/about/?entry\\_point=page\\_nav\\_about\\_item](https://www.facebook.com/Prep-in-Europe1459917834306555/about/?entry_point=page_nav_about_item)
10. PrEP Impact Trial: A Pragmatic Health Technology Assessment of PrEP and Implementation.201 Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03253757>

### **4.3. Estudios de coste-efectividad**

La disponibilidad de la evidencia científica ha favorecido la publicación de guías recomendando el uso de la PrEP<sup>1-8</sup>. En algunas de estas guías o posicionamientos el coste de la PrEP se menciona como un factor importante a tener en cuenta, particularmente, en el caso de su generalización. La OMS, en sus guías consolidadas del 2015 tienen en cuenta las implicaciones financieras en sus recomendaciones y resaltan la variabilidad en las estimaciones de coste-efectividad de la PrEP y su dependencia del precio del medicamento<sup>4</sup>.

Dada la fuerza de la evidencia sobre su eficacia, las recomendaciones para su uso y su reciente aprobación por la EMA<sup>9</sup> es imprescindible conocer las condiciones en las cuales esta intervención sería coste-efectiva, los factores que ejercen la mayor influencia sobre el coste-efectividad y el impacto presupuestario que podría tener.

En los últimos años se han publicado numerosos estudios de coste efectividad en diversas poblaciones<sup>10-15</sup> y diferentes regiones<sup>10-19</sup>. Si bien los resultados de éstos difieren en base al tipo de modelo utilizado, los supuestos, los parámetros y costes considerados y la población estudiada, pueden servir para obtener unas conclusiones y principios generales sobre el coste-efectividad de la PrEP que se podrían aplicar en nuestro contexto.

La mayoría de los estudios han comparado los costes y beneficios de introducir o no la PrEP y utilizan varios indicadores de resultado, tales como las infecciones por el VIH evitadas, AVAC (años de vida ajustados por calidad) o AVAD (años de vida ajustados por discapacidad). En los estudios sobre PrEP en HSH, Chen y Dowdy estiman que la PrEP es más coste-efectiva si se usa en grupos con alta prevalencia y elevada adherencia<sup>8</sup>, pero disminuye en grupos de parejas monógamas y en parejas serodiscordantes cuando la persona seropositiva sigue el TAR. Otros autores como Ouellet y col. calcularon que la PrEP a demanda ahorraría costes a lo largo de la vida<sup>10</sup>.

Teniendo en cuenta los costes actuales de Truvada®, la implementación de la PrEP sería coste-efectiva en un plazo de 40 años o más. Sin embargo, una disminución de su coste actual superior al 80%, convertiría la PrEP en una intervención coste-efectiva en 20 años<sup>20</sup>.

En los estudios realizados en parejas serodiscordantes, la PrEP sería coste-efectiva en 20 años, pero se ha demostrado que la utilización del preservativo y el tratamiento como prevención, son más coste-efectivos<sup>14</sup>.

En nuestro contexto, con una epidemia concentrada en HSH, es relevante que la mayoría de autores reporten que la PrEP es más coste-efectiva en grupos de HSH con prácticas alto riesgo<sup>17,21-24</sup> y que no debería de ser una intervención aislada sino utilizada en combinación con otras intervenciones<sup>22,25</sup>.

En conclusión, para que la PrEP sea coste-efectiva e incluso conlleve un ahorro de costes, hay una serie de factores a tener en cuenta que han sido destacados en los estudios. El primero, es que su efectividad depende de forma significativa de la adherencia; segundo, el precio de los fármacos tendría que bajar para que sea coste-efectiva a medio plazo (< 20 años) y tercero, la capacidad de los programas para asegurar que la población receptora de la intervención es la adecuada (altas incidencias de VIH).

Es necesario, por tanto, realizar estudios de costes que incluyan este tipo de valoración y que permitan recomendar una eventual forma de financiación e implementación de esta intervención<sup>26</sup>.

## Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance: pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in men who have sex with men. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(3):65-8.
- US Public Health Service. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States - 2014: A clinical practice guideline [Internet]. 2014 [citado 9 de setiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>
- World Health Organization. Annex 1 - Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV serodiscordant couples: a systematic review. Guidance on Pre-exposure oral prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men who have sex with men and transgender women at high risk of HIV in implementation research. [Internet]. WHO; 2012 [citado 9 de setiembre de 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75191/1/WHO\\_HIV\\_2012.20\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75191/1/WHO_HIV_2012.20_eng.pdf?ua=1)
- World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: WHO; 2015 [citado 9 de setiembre de 2016]. 78 p. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1)
- European Centre for Disease Prevention and Control. HIV and STI prevention among men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2015 [citado 9 de setiembre de 2016]. 40 p. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/hiv-sti-prevention-among-men-who-have-sex-with-men-guidance.pdf>
- McCormack S, Fidler S, Waters L, et al. Second update to the BHIVA-BASHH Position Statement on PrEP in the UK. 2016;(March):1-16. Available from: [http://www.bhiva.org/documents/Publications/PrEP\\_BHIVA\\_BASHH\\_Update-2-FINAL\\_19-Apr-16.pdf](http://www.bhiva.org/documents/Publications/PrEP_BHIVA_BASHH_Update-2-FINAL_19-Apr-16.pdf)
- Southern African HIV Clinicians Society. The potential to save lives: SA HIV Clinicians Society welcomes new WHO HIV guidelines. [Internet]. 2015 [citado 9 de setiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.sahivsoc.org/Files/Society%20statement%20Sept%20WHO%20guidelines%20FINAL.pdf>

8. Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GeSIDA) Recomendaciones sobre Profilaxis Pre-Exposición en adultos para la Prevención de la Infección por VIH en España. [http://www.cesida.org/wp-content/uploads/2013/09/gesida-guiasclinicas-2016-profilaxis\\_pre-exposicionVIH.pdf](http://www.cesida.org/wp-content/uploads/2013/09/gesida-guiasclinicas-2016-profilaxis_pre-exposicionVIH.pdf)
9. European Medicines Agency. News and Events - First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU [Internet]. European Medicines Agency. 2016 [citado 9 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/07/news\\_detail\\_002578.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/07/news_detail_002578.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
10. Chen A, Dowdy DW. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of hiv preexposure prophylaxis in men who have sex with men: Risk calculators for real-world decision-making. *PLoS One*. 2014;9(10):e108742. doi:10.1371/journal.pone.0108742
11. Ouellet E, Durand M, Guertin JR, LeLorier J, Tremblay CL. Cost effectiveness of “on demand” HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol = J Can des Mal Infect la Microbiol médicale*; 2015 ; 26(1):23–9.
12. Drabo EF, Hay JW, Vardavas R, Wagner Z, Sood N. PIN54 – Rolling Out Oral Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Is a Cost-Effective Hiv Prevention Strategy Among the Los Angeles County (Lac) Men Who Have Sex With Men (Msm). *Value Heal*. 2015;18(3).
13. Ying R, Sharma M, Heffron R, Celum CL, Baeten JM, Katabira E, et al. Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis targeted to high-risk serodiscordant couples as a bridge to sustained ART use in Kampala, Uganda. *J Int AIDS Soc*. 2015;18(4)Suppl 3):20013.
14. Mitchell KM, Lépine A, Terris-Prestholt F, Torpey K, Khamofu H, Folayan MO, et al. Modelling the impact and cost-effectiveness of combination prevention amongst HIV serodiscordant couples in Nigeria. *AIDS* 2015;29(15):2035–44.
15. Jewell BL, Cremin I, Pickles M, Celum C, Baeten JM, Delany-Moretlwe S, et al. Estimating the cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis to reduce HIV-1 and HSV-2 incidence in HIV-serodiscordant couples in South Africa. *PLoS One* 2015; 10(1):e0115511.
16. Bernard CL, Brandeau ML, Humphreys K, Bendavid E, Holodniy M, Weyant C, et al. Cost-Effectiveness of HIV Preexposure Prophylaxis for People Who Inject Drugs in the United States Cost-Effectiveness of PrEP for U.S. PWID. *Ann Intern Med*. 2016;165(1):10-9.
17. Juusola JL, Brandeau ML, Owens DK, Bendavid E. The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. *Ann Intern Med*; 2012;156(8):541–50.
18. Cremin I, Alsallaq R, Dybul M, Piot P, Garnett G, Hallett TB. The new role of antiretrovirals in combination HIV prevention: a mathematical modelling analysis. *AIDS* 2013;27(3):447–58.
19. Schneider K, Gray RT, Wilson DP. A cost-effectiveness analysis of HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men in Australia. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(7):1027–34.
20. Cambiano V, Miners A, Dunn D, McCormack S, Gill N, Nardone A, et al. O1 Is pre-exposure prophylaxis for hiv prevention cost-effective in men who have sex with men who engage in condomless sex in the uk? *Sex Transm Infect*. 2015;91(Suppl 1):A1.
21. Paltiel AD, Freedberg KA, Scott CA, et al. HIV preexposure prophylaxis in the United States: impact on lifetime infection risk, clinical outcomes, and cost-effectiveness. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(6):806–15.
22. Gomez GB, Borquez A, Case KK, Wheelock A, Vassall A, Hankins C. The Cost and Impact of Scaling Up Pre-exposure Prophylaxis for HIV Prevention: A Systematic Review of Cost-Effectiveness Modelling Studies. *PLoS Medicine*. 2013 : e1001401. doi:10.1371/journal.pmed.1001401.
23. Desai K, Sansom SL, Ackers ML, et al. Modeling the impact of HIV chemoprophylaxis strategies among men who have sex with men in the United States: HIV infections prevented and cost-effectiveness. *Aids* 2008; 22(14):1829–39.
24. Koppenhaver RT, Sorensen SW, Farnham PG, Sansom SL. The cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men in the United States: an epidemic model. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 58(2):e51–2.
25. Punyacharoensin N, Edmunds WJ, De Angelis D, Delpech V, Hart G, Elford J, et al. Effect of pre-exposure prophylaxis and combination HIV prevention for men who have sex with men in the UK: a mathematical modelling study. *Lancet HIV*. 2016;3(2):e94-104.
26. Sociedad Española de Salud pública y Administración Sanitaria. Posicionamiento SESPAS 01/2016. Debate sobre la posible introducción de la profilaxis pre-exposición del VIH (PrEP) en España

## 5. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Los criterios de elegibilidad deben asegurar la correcta identificación de personas en situación de alto riesgo de infección por el VIH. Estos criterios se deben adaptar al contexto de cada país, sin embargo, según los datos epidemiológicos, el grupo que más se beneficiaría de recibir la PrEP en Europa es el grupo de HSH y personas transexuales, con alto riesgo de exposición al VIH, como ya se ha explicado en anteriores capítulos.

En la Tabla 4 se recogen los diferentes criterios de elegibilidad para la PrEP en HSH definidos en las recomendaciones de los principales organismos internacionales y en algunos países.

**Tabla 4. Situación de los criterios de elegibilidad a nivel internacional para HSH**

Organismo	
<b>CDC<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● HSH en riesgo sustancial de contraer VIH:               <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pareja sexual con VIH.</li> <li>● ITS bacteriana reciente.</li> <li>● Número elevado de parejas sexuales.</li> <li>● Historia de no utilización o uso inconsistente de preservativo.</li> <li>● Trabajadores del sexo.</li> </ul> </li> </ul>
<b>OMS<sup>2</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Personas en riesgo sustancial de infección por VIH (incidencia VIH &gt; 3%).</li> </ul>
<b>EACS<sup>3</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● HSH o personas transexuales con uso inconsistente del preservativo con parejas casuales o pareja VIH + sin tratamiento, con ITS reciente o uso de profilaxis postexposición.</li> </ul>
<b>ECDC<sup>4</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● HSH y mujeres transexuales VIH negativos y evaluados clínicamente como en alto riesgo de contraer el VIH según los siguientes criterios:               <ul style="list-style-type: none"> <li>● Que refieran relaciones sexuales sin preservativo en los 3 meses previos, y</li> <li>● Que afirmen probables relaciones sexuales repetidas sin preservativo en los próximos 3 meses.</li> </ul> </li> <li>● Hombres y mujeres heterosexuales VIH negativos evaluados clínicamente y que se consideran como en alto riesgo de contraer el VIH.</li> </ul>

<b>ANRS<sup>5</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Personas &gt;18 años, con test serológico VIH negativo, sin signos de infección primaria por VIH, sin exposición reciente al VIH y con alto riesgo de adquisición sexual del VIH: <ul style="list-style-type: none"> <li>● HSH o transexuales que tienen o han tenido relaciones sexuales anales sin preservativo con al menos dos parejas diferentes en los últimos 6 meses, o episodios de ITS en los últimos 12 meses, o varias PPE en los últimos 12 meses, o utilizaron drogas durante las relaciones sexuales.</li> <li>● “Casos especiales”: Trabajadores sexuales expuestos a relaciones sexuales sin preservativo, personas expuestas a relaciones sexuales sin preservativo con parejas de un grupo de población con una alta prevalencia de VIH: personas de países con alta prevalencia, las personas con múltiples parejas sexuales, personas que se inyectan drogas (PID).</li> <li>● Personas que tengan relaciones sexuales sin preservativo con parejas que presente ITS, úlceras genitales o sangrados que puedan aumentar el riesgo de adquirir el VIH.</li> <li>● Personas en otra situaciones de alto riesgo de adquirir el VIH.</li> </ul> </li> </ul>
-------------------------	---

Fuente: elaboración propia a partir de <sup>[1-6]</sup>.

Los criterios de elegibilidad que se plantean en España a partir de la evidencia científica, se detallan en la tabla 5.

**Tabla 5. Criterios de elegibilidad en HSH y personas transexuales**

<b>En el grupo HSH:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tener más de 18 años</li> <li>● Descartar la existencia de una infección por el VIH</li> <li>● Al menos dos de las siguientes criterios de alto riesgo de infección por VIH: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año.</li> <li>b. Practica de sexo anal sin protección en el último año.</li> <li>c. Uso de drogas relacionado con el mantenimiento de relaciones sexuales sin protección en el último año.</li> <li>d. Administración de profilaxis postexposición en varias ocasiones en el último año.</li> <li>e. Al menos una ITS bacteriana en el último año.</li> </ol> </li> </ul>
<p>En personas transexuales que tengan prácticas sexuales de alto riesgo, se aplicaran los mismos criterios que para el grupo HSH.</p>

Otras poblaciones clave a considerar, siempre que tengan más de 18 años y se hubiese descartado una infección por el VIH, serían<sup>1-7</sup>:

1. PID y comparten material de inyección, incluidos en programas de intercambio jeringuillas (PIJ) y/o terapia sustitutiva de opiáceos (TSO), y que mantienen relaciones sexuales sin protección.
2. Personas que ejercen la prostitución expuestas a relaciones sexuales sin protección
3. Personas altamente vulnerables:
  - a. Relaciones sexuales sin protección en el último año con múltiples parejas sexuales distintas y con desconocimiento de su estado serológico.
  - b. Relaciones sexuales sin protección en el último año con parejas procedentes de grupos de población con alta prevalencia de VIH (países con alta prevalencia (>1%), o con personas que se inyectan drogas).
  - c. Con antecedentes de ITS ulcerativas en el último año.

## Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention. “Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline.” MMWR, 2014, 1–67.: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/prep/guidelines2014.pdf>
2. World Health Organization (WHO). Guideline on when to start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for HIV. Geneva. September 2015. [Citado 9 de diciembre de 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1)
3. Lundgren, JD, Gatell, JM, Rockstroh, JK, Furrer, H, editores. GUÍAS CLÍNICAS Versión 8.0 Octubre de 2015 [Internet]. European AIDS Clinical Society (EACS); 2015 [citado 12 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-8.0-spanish.pdf>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Pre-exposure prophylaxis in the EU/EEA: challenges and opportunities. 27 Apr 2016 - 28 Apr 2016 Stockholm, Sweden [Internet]. ECDC; 2016 may [citado 13 de septiembre de 2016] p. 22. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/303438065\\_Preexposure\\_Prophylaxis\\_in\\_the\\_EUEEA\\_Challenges\\_and\\_Opportunities](https://www.researchgate.net/publication/303438065_Preexposure_Prophylaxis_in_the_EUEEA_Challenges_and_Opportunities).
5. Sheena Mc Cormack et al. BHIVA–BASHH Position Statement on PrEP in UK Second Update May 2016.
6. Morlat P. CNS et ANRS. “Prise En Charge Médicale Des Personnes Vivant Avec Le VIH,” 2015, 1–118. European AIDS Clinical Society (EACS).
7. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta online europea para hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (EMIS). Resultados en España [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Secretaria General Técnica Centro de Publicaciones; 2013 [citado 13 de septiembre de 2016] p. 94. (INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN). Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/EncuestaEMIS2013.pdf>
8. Ayerdi-Aguirrebengoa O, Vera-García M, Puerta-López T, Raposo-Utrilla M, Rodríguez-Martín C, Del Romero-Guerrero J. ¿A quién proponer la profilaxis preexposición al virus de la inmunodeficiencia humana?. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(5):299-302

## 6. CONTROL Y SEGUIMIENTO CLÍNICO

Una vez identificadas las personas con riesgo sustancial de infección por el VIH susceptibles de PrEP, que aceptan el tratamiento y no tienen contraindicaciones clínicas para su administración, serán informadas de los controles médicos necesarios, de los efectos adversos y firmarán el compromiso de adherencia terapéutica.

Antes de iniciar la PrEP se deben realizar las siguientes pruebas: <sup>1,2</sup>

- a. Test del VIH: serología del VIH con un test ELISA de cuarta generación y si existen síntomas o signos de primoinfección se realizarán las pruebas confirmatorias, además de una carga viral plasmática (CVP) de VIH. La PrEP no se debe iniciar hasta descartar infección por el VIH.
- b. Cribado de ITS: debe incluir gonococo, clamidia, sífilis, en todas las personas, aunque estén asintomáticas. Si se detecta una ITS se debe descartar infección aguda por el VIH antes de iniciar la PrEP.
- c. Serología de Hepatitis:
  - VHA: Se recomienda cribado para establecer el estatus inmunológico en las personas susceptibles de ser vacunadas. Es decir aquellas que realicen prácticas sexuales que posibiliten la transmisión fecal-oral (*“rimming”* o anilingus).
  - VHB: Se recomienda la vacunación si la serología es negativa o los niveles de anticuerpos están por debajo del límite de protección. Si presenta una infección aguda por VHB está contraindicado el inicio de la PrEP.
  - VHC: Si se diagnostica hepatitis C crónica activa, no se iniciará la PrEP mientras no se realice un estudio completo de la situación y se valore el inicio de tratamiento para la hepatitis C.
- d. Creatinina y fósforo séricos, filtrado glomerular estimado (FGe), análisis sistemático de orina con glucosuria, sedimento y cociente proteínas/creatinina en orina. El TDF usado en la PrEP puede ser nefrotóxico y no se debe utilizar con FGe < 60 mL/min o presencia de proteinuria clínicamente significativa
- e. Test de embarazo en mujeres fértiles.

## 6.1. Seguimiento Clínico

Después de iniciar la PrEP hay que realizar un seguimiento clínico y analítico cada 3 meses que incluya: <sup>1,2</sup>

- Serología del VIH con un ELISA de cuarta generación y CVP si existen síntomas o signos de infección aguda o se diagnostica otra ITS.
- Cribado de ITS.
- Creatinina y fósforo séricos, FGe, sistemático de orina con glucosuria, sedimento y cociente proteínas/creatinina en orina.
- Test de embarazo en mujeres fértiles.

## 6.2. Efectos adversos

Los fármacos habitualmente utilizados para PrEP son TDF/FTC. Se conoce perfectamente la seguridad de los mismos a corto y a largo plazo en pacientes con el VIH que realizan tratamiento antirretroviral. En los distintos ensayos clínicos se está generando información sobre lo que sucede cuando se utilizan para PrEP en personas sin infección por el VIH<sup>3</sup>.

Cuando TDF/FTC se utilizan para la PrEP su tolerabilidad en general es buena. Durante las 4 primeras semanas se pueden producir molestias gastrointestinales, con peor tolerabilidad digestiva respecto al placebo, sobre todo náuseas, que desaparecen con posterioridad<sup>4</sup>. Esto puede impactar en la adherencia e incluso puede motivar su abandono. En cuanto a otras toxicidades, se han observado descensos del filtrado glomerular (FGe) ya en semana 4, y de la Densidad Mineral Ósea (DMO) ya en la semana 24, de poca intensidad, pero estadísticamente significativos<sup>5,6</sup>. Estos efectos no tienen relevancia clínica durante el periodo de observación y son reversibles tras suspender el tratamiento.

En cuanto a la seguridad a largo plazo, ya se están generando datos sobre toxicidad renal y ósea, aunque será necesario un seguimiento en estudios de cohortes más prolongado para valorar su magnitud real.

### **6.3. Control de la adherencia**

Una correcta adherencia es el factor fundamental para la eficacia de la PrEP, tanto para prevenir nuevas infecciones como para evitar la aparición de resistencias en caso de infección. Éste ha sido el motivo del fracaso de algunos ensayos clínicos. La adherencia a la PrEP es más alta en los ensayos clínicos recientes, en sus extensiones de rama abierta y en proyectos de demostración en comparación con los ensayos clínicos iniciales<sup>7</sup>. Probablemente la razón sea que el paciente en la vida real está más motivado, conoce los beneficios y ha decidido tomarla<sup>8</sup>.

Aunque existen distintas pautas posibles, probablemente la administración diaria sea más fácil de seguir que la intermitente.

Se han planteado distintas estrategias para reforzar la adherencia a la PrEP basadas siempre en la formación del paciente que incluyen: información completa sobre la PrEP (objetivo, cómo tomarla, importancia de la adherencia, potenciales efectos adversos y su manejo, signos y síntomas de la infección aguda por el VIH); mecanismos para establecer rutinas que se acoplen a su trabajo y su vida social; mecanismos y sistemas para evitar olvidos; monitorización de la adherencia en cada visita; educación y consejo asistido multidisciplinar<sup>8</sup>.

Existen diversos métodos para evaluar la adherencia a la PrEP, tales como conteo de pastillas, dispensación mediante estuches de pastillas electrónicos, envío de mensajes recordatorios a través de SMS, información directa del paciente o mediante cuestionarios, analíticas en sangre seca o cabello<sup>7</sup>, muestras de sangre capilar o concentraciones del principio activo en sangre.

La intervención farmacéutica en el momento de la dispensación es una importante medida de refuerzo de la adherencia y de monitorización de objetivos en relación a la farmacoterapia e interacciones con las distintas sustancias que consuman los pacientes.

## 6.4. Consejo preventivo para reducción de riesgos

Se recomienda adaptar modelos empleados en el diagnóstico del VIH o en el asesoramiento a personas infectadas<sup>9</sup> y desarrollar modelos eficaces que eviten la compensación de riesgos<sup>10</sup>.

Los elementos clave del consejo para la reducción de riesgos incluyen<sup>9</sup>

- Crear y mantener un clima de confianza y confidencialidad para discutir sobre comportamientos sexuales y abuso de sustancias.
- Construir un diálogo permanente con el paciente acerca de sus prácticas de riesgo y documentarlas en el informe clínico.
- Reforzar que la PrEP no siempre es efectiva para prevenir el VIH, pero que su uso constante junto a otras medidas de prevención ofrece un nivel muy alto de protección.

### Antes de iniciar la PrEP:

- Asegurar que el paciente comprende su funcionamiento, riesgos, beneficios y necesidad de adherencia<sup>11</sup>.
- Informar preferentemente en la lengua nativa del paciente, evitando tecnicismos<sup>10</sup>.
- Determinar su idoneidad a través de una valoración de riesgo por medio de entrevistas o herramientas informáticas<sup>9</sup>.
- Mantener un estilo interactivo y a la medida de cada paciente<sup>2</sup>.
- Informar de estrategias complementarias de reducción de daños y de la necesidad de utilizar preservativos, para reducir el riesgo de adquisición de una ITS.

**Después de iniciar la PrEP, realizar un seguimiento cada 3 meses<sup>2,11</sup> para:**

- Monitorizar la presencia de comportamientos de alto riesgo y recibir consejo para reducirlos,
- Confirmar y reforzar el uso del preservativo.
- Discutir el uso de otros métodos anticonceptivos.
- Evaluar consumo de sustancias y salud mental, si está indicado.
- En pacientes con parejas con el VIH, sin TAR, se debería recomendar el inicio del TAR en la pareja, en cada visita<sup>11</sup>.
- En pacientes que mantienen un riesgo elevado o que necesitan servicios adicionales de prevención, derivar a programas con intervenciones más intensivas.
- Con PID, proveer material estéril o referir a un Centro de Atención a Drogodependientes y/o a puntos de intercambio de jeringuillas (PIJ)<sup>11</sup>.

**Anualmente:**

Discutir la discontinuidad de PrEP. En ese caso, planificar una reevaluación y establecer derivaciones a programas comunitarios o de apoyo.

## **6.5. Tiempo de duración de la PrEP**

La limitación fundamental para definirla radica en que existe poca experiencia sobre la misma a largo plazo: la mayoría de los estudios publicados comunican seguimientos en torno a un año <sup>2, 8-11</sup>.

Hay que revalorarla periódicamente y suspenderla en las siguientes circunstancias: por decisión del paciente, por abandono del seguimiento, por desaparición de las prácticas de riesgo, por aparición de toxicidades graves renales, óseas, digestivas, o de cualquier otro tipo considerada importante,

por infección aguda o crónica por VHB, por mala adherencia crónica pese a reiterados intentos para mejorarla o por adquisición de la infección por el VIH, o de una infección susceptible de tratamiento<sup>2,8-11</sup>. Una vez suspendida, es importante recoger en la historia clínica el estatus frente al VIH en ese momento, los motivos de abandono, la adherencia y las prácticas de riesgo.

En la tabla 6 se resumen las recomendaciones de control y seguimiento clínico.

**Tabla 6. Resumen de Recomendaciones de Control y Seguimiento Clínico**

1. Antes de iniciar la PrEP se debe descartar infección por el VIH, realizar cribado de ITS, serologías de virus de la hepatitis, analítica de sangre y orina y test de embarazo.
2. Después de iniciar la PrEP se debe realizar cada 3 meses test del VIH, cribado de ITS, analítica de sangre y orina y prueba de embarazo.
3. Monitorizar durante el seguimiento de la PrEP los potenciales efectos adversos clínicos y analíticos de los fármacos utilizados y las posibles interacciones medicamentosas que favorezcan la disfunción renal.
4. Monitorizar y reforzar la adherencia en cada visita de seguimiento de la PrEP.
5. Realizar consejo asistido para reducción de riesgos antes de iniciar la PrEP y después de comenzarla, trimestralmente, en cada visita de seguimiento.
6. Reevaluar la PrEP en cada visita de seguimiento.
7. Suspender la PrEP en casos de abandono del seguimiento, mala adherencia, efectos adversos graves, desaparición de las prácticas de riesgo o adquisición de infección por el VIH.

## Referencias

1. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [citado 9 de septiembre de 2016]. 78 p. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1)
2. US Public Health Service. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States — 2014: A clinical practice guideline [Internet]. 2014 [citado 9 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>

3. Kelesidis T, Landovits RJ. Preexposure prophylaxis for HIV prevention. *Current HIV/AIDS reports* 2011; 8:94-103.
4. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010; 363:2587-99.
5. Solomon MM, Lama JR, Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, Liu AY et al. Changes in renal function associated with oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate use for HIV pre-exposure prophylaxis. *AIDS* 2014; 28:851-9.
6. Mulligan K, Glidden DV, Anderson PL, Liu A, McMahan V, Gonzales P et al. Effects of Emtricitabine/tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-negative persons in a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2015; 61:572-80
7. Haberer JE. Current concepts for PrEP adherence in the PrEP revolution: from clinical trials to routine practice. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11(1):10-7.
8. Koenig LJ, Lyles C, Smith, DK. Adherence to antiretroviral medications for HIV pre-exposure prophylaxis: lessons learned from trials and treatment studies. *Am J Prev Med*. 2013;44(1):S91. doi: 10.1016/j.amepre.2012.09.047.
9. US Public Health Service. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States — 2014: Clinical Provider's Supplement [Internet]. 2014 [citado 9 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/PrEPProviderSupplement2014.pdf>
10. Krakower D, Mayoer K. What Primary Care Providers Need to Know about Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention. A Narrative Review. *Ann Intern Med*. 2012;157:490-97
11. New York State Department of Health AIDS Institute. Guidance for the Use of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) to Prevent HIV Transmission. Revised October 2015 [Internet]. 2015 [citado 14 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/02/PrEP-Guidance\\_10-14-15.pdf](http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/02/PrEP-Guidance_10-14-15.pdf)

## 7. PRESTACIÓN DEL SERVICIO

El médico debería recomendar y monitorizar la PrEP como parte de una intervención activa de reducción de riesgo que incluya educación sanitaria y promoción de sexo seguro. Las personas que reciben la PrEP deben estar y permanecer activamente involucradas en la intervención de reducción de riesgos y responsabilizarse de la correcta adherencia a la PrEP. Se debe garantizar que la PrEP sea prescrita en unidades asistenciales que reúnan unos requisitos mínimos para garantizar el correcto funcionamiento del programa, si bien en la captación de personas susceptibles para su uso se podrían incorporar centros comunitarios:

- a) Para el control y seguimiento clínico y para la dispensación del medicamento, las Unidades Hospitalarias de Infección por el VIH, Centros de ITS y VIH o Centros de Salud Sexual y Reproductiva.
- b) Para la identificación y detección de candidatos susceptibles y para proporcionar el consejo asistido al inicio de la misma y durante el seguimiento, los Centros de Atención Primaria, los Centros de ITS y VIH y los Centros Comunitarios.

Independientemente del espacio físico o la adscripción orgánica o institucional, estas unidades asistenciales, deberían cumplir con los siguientes requisitos:

- Presencia de profesionales de la medicina con la formación necesaria en la infección por el VIH, el tratamiento antirretroviral y de otras ITS.
- Disponer de los dispositivos necesarios para hacer una evaluación inicial y el seguimiento adecuados (excluir la infección por el VIH y otras ITS, exploraciones para evaluar la toxicidad de la medicación y la selección de resistencias, en caso de que ocurra una infección).
- Un servicio de Farmacia hospitalaria para la custodia, dispensación y monitorización del uso de la medicación.
- Capacidad y formación para llevar a cabo el consejo preventivo asistido y reiterado en adherencia y salud sexual.

En relación con el fármaco empleado, se debe tener en cuenta que el Real Decreto 1345/2007<sup>1</sup> detalla en su artículo 24 las condiciones de prescripción y dispensación de los

medicamentos de uso hospitalario, y especifica en su apartado 3 que determinados medicamentos se someterán a prescripción médica restringida cuando se reserven a tratamientos que solo se puedan utilizar en el medio hospitalario o centros asistenciales autorizados, a causa de sus propiedades farmacológicas, su novedad o por motivos de salud pública.

Igualmente, hay que tener en cuenta las consideraciones de la ficha técnica<sup>2</sup> del fármaco. Todos los medicamentos autorizados para el tratamiento de la infección por el VIH están sometidos a prescripción médica restringida y son considerados medicamentos de uso hospitalario, tal y como se recoge en el apartado 4.2 de sus fichas técnicas *“El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH”*.

Idealmente, todas las condiciones deberían concretarse en un solo centro, aunque en caso necesario o conveniente, podría ser el resultado de un acuerdo entre dos o más centros. Los centros participantes en programas de PrEP pueden ser variados y adaptarse a diferentes realidades, no obstante hay que tener en cuenta la clasificación de uso hospitalario de la medicación utilizada para la PrEP, lo que podría condicionar los circuitos de captación de usuarios, el seguimiento de los mismos y la dispensación de la medicación, que siempre tendrán que estar vinculados a un centro hospitalario.

Hay que recordar que en España, la asistencia sanitaria en el SNS es competencia de las CCAA, por tanto, son éstas, las que podrán decidir los centros que podrían realizar la prestación del servicio y los circuitos, siempre que cumplan los requisitos para la dispensación de la PrEP.

## Referencias

1. REAL DECRETO 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. [Internet]. Sec. BOE-A-2007-19249 oct 11, 2007. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-19249>.
2. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/securidad/2006/docs/tenofovir-truvada\\_FT.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/securidad/2006/docs/tenofovir-truvada_FT.pdf)

## 8. MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN

Por todo lo expuesto anteriormente, la introducción y sistematización de la PrEP en el SNS comportaría retos logísticos y organizativos, costes sanitarios añadidos y algunos otros aspectos que deberían conocerse, monitorizarse y evaluarse desde las administraciones responsables de la salud pública. Disponer de estudios de implementación locales, puede servir para ayudar a la planificación<sup>1-3</sup>.

En éste contexto, la implementación sistemática de la PrEP debería ir acompañada de un sistema de monitorización y evaluación con instrumentos de recogida de información mínima común estandarizados y circuitos de información eficientes.

### Referencias

1. Beltrán Aguirre JL, Casabona i Barbarà J, Díez David E, Ortún Rubio V, Reyes Urueña J. Posicionamiento SESPAS 01/2016 Debate sobre la posible introducción de la profilaxis pre-exposición del VIH (PrEP) en España [Internet]. SESPAS; 2016 [citado 14 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.sespas.es/adminweb/uploads/docs/Posicionamiento%20SESPAS%20Profilaxis PreExposicion-VIH.PDF](http://www.sespas.es/adminweb/uploads/docs/Posicionamiento%20SESPAS%20Profilaxis%20PreExposicion-VIH.PDF)
2. Pre-Exposure Prophylaxis in the EEU/EAA: Challenges and Opportunities. ECDC, Stockoholm, 27-28 April 2016. [https://www.researchgate.net/publication/303438065\\_Pre-Exposure\\_Prophylaxis\\_in\\_the\\_EUEEA\\_Challenges\\_and\\_Opportunities](https://www.researchgate.net/publication/303438065_Pre-Exposure_Prophylaxis_in_the_EUEEA_Challenges_and_Opportunities).
3. Noori T, Pharris A. Meeting report: Pre-exposure Human Immunodeficiency Virus Profilaxis in the EU/EEA: Challenges and Opportunities, Stockholm April 2016. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2016;21(25):pii=30263.

## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La PrEP al VIH, es una intervención biomédica dirigida a prevenir la transmisión del VIH en personas VIH-seronegativas con alto riesgo de contraer la infección y por tanto debe ser tratada como una intervención más de salud pública, que debe integrarse en las estrategias de prevención combinada, incluyendo no sólo las intervenciones biomédicas, sino también las conductuales y las estrategias de tratamiento y derechos que incluyen el acceso a los servicios.

Es importante recordar que los resultados de eficacia de los ensayos clínicos no pueden extrapolarse a la realidad sin disponer de datos de efectividad en condiciones reales. Además hay que tener en cuenta los determinantes de efectividad, como la falta de adherencia, y los posibles efectos adversos de las intervenciones, entre los cuales están el aumento de las prácticas de mayor riesgo y el consiguiente aumento de otras ITS.

En general los criterios de utilización, la cobertura y la adherencia son los factores que más pueden influir en la efectividad de una intervención biomédica; además del coste-efectividad.

### Recomendaciones

1. La PrEP es una opción preventiva más, dentro de la oferta de la prevención combinada. En nuestro contexto, con una epidemia concentrada en HSH, la PrEP sería más coste-efectiva en grupos de HSH de alto riesgo y no debería ser una intervención aislada sino usada en combinación con otras intervenciones. La PrEP no se debe iniciar hasta descartar infección por el VIH.
2. Los criterios de elegibilidad deben asegurar la correcta identificación de personas en situación de alto riesgo de infección por el VIH. Estos criterios se deben adaptar al contexto de cada país, sin embargo, el grupo que más se beneficiaría de recibir la PrEP en Europa es el grupo de HSH y personas transexuales, con alto riesgo de exposición al VIH.
3. La PrEP debe ser prescrita en unidades asistenciales que reúnan unos requisitos mínimos para garantizar el correcto funcionamiento del programa, si bien en la captación de personas susceptibles para su uso se podrían incorporar centros comunitarios.

4. En base a la evidencia científica disponible, la dosis diaria de la combinación de tenofovir y emtricitabina (TDF/FTC) es la autorizada por la EMA. El TDF utilizado en la PrEP puede ser nefrotóxico y no se debe utilizar con FGe < 60 mL/min o presencia de proteinuria clínicamente significativa.
5. Los resultados sobre eficacia de la PrEP, van íntimamente ligados al nivel de adherencia al tratamiento, lo que conlleva la necesidad de un acompañamiento continuo y consejo preventivo reiterado y adaptado que potencie y facilite dicha adherencia.
6. Después de iniciar la PrEP hay que realizar un seguimiento clínico y analítico cada 3 meses que incluya serología del VIH con un ELISA de cuarta generación y CVP si existen síntomas o signos de infección aguda o se diagnostica otra ITS. El seguimiento exige, no solo la evaluación de la toxicidad de la medicación, sino también la monitorización de la infección por el VIH y de la infección por otras ITS, la evaluación de la adherencia y el consejo asistido.
7. La mayoría de los estudios recomiendan realizar un seguimiento a un año tras el cual, se valorará la discontinuidad de PrEP, se planificará una reevaluación y se establecerán derivaciones a programas comunitarios o de apoyo. Una vez suspendida, es importante recoger en la historia clínica el estatus del VIH en ese momento, los motivos de abandono, la adherencia y las prácticas de riesgo.
8. En relación con el consejo asistido para la reducción de riesgo, se recomienda adaptar modelos empleados en el diagnóstico del VIH o en el asesoramiento a personas infectadas y desarrollar modelos eficaces que eviten la compensación de riesgos.
9. La implementación de la PrEP debería ir acompañada de un sistema de monitorización y evaluación con instrumentos de recogida de información mínima común estandarizados y circuitos de información eficientes. Así mismo, es recomendable realizar estudios de costes que incluyan la evaluación de la adherencia, el precio de los fármacos y la capacidad de los programas para asegurar que la población receptora de la intervención es la adecuada.
10. Disponer de estudios de implementación locales, puede servir para ayudar a la planificación de la PrEP.



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD