

Profilaxis preexposición al VIH: experiencia de uso en un Departamento de Salud

RUBIO ALONSO L1, GEA NAVARRETE S2, MENGUAL SENDRA A2, EDO SOLSONA M3, SOLER COMPANY E2

1 Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca (España)

2 Servicio de Farmacia. Hospital Arnau de Vilanova-Llíria. Valencia (España)

3 Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia (España)

Fecha de recepción: 19/09/2022 - Fecha de aceptación: 30/09/2022

FIRST ONLINE

RESUMEN

Objetivo: Conocer el grado de implementación de la profilaxis preexposición al VIH (PrEP) en nuestro Departamento de Salud así como describir la eficacia, seguridad y adherencia al tratamiento en la población tratada.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyó toda la población en tratamiento con la PrEP entre septiembre de 2019 y mayo de 2022. Las variables del estudio se seleccionaron en base a las pruebas analíticas y actividades recomendadas según el manual para la implementación del programa PrEP del Ministerio de Sanidad.

Resultados: 44 varones con una media de edad de $35 \pm 8,1$ años iniciaron la estrategia de prevención de VIH con la PrEP durante los 32 meses del estudio. Al inicio del tratamiento, el 100% de las analíticas de infección

activa por VIH, VHC y VHB fueron negativas y el 65,1 % de casos fueron positivos para alguna de las pruebas de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). A los 3 meses, en el 100% de casos la serología de infección activa de VIH, VHB y VHC fue negativa y el 44% de casos fueron positivos para alguna ITS. 5 personas (13,6 %) notificaron efectos adversos asociados a la medicación, todos ellos leves a nivel gastrointestinal. La adherencia al tratamiento PrEP fue del 95%.

Conclusión: la implementación de la herramienta PrEP se está realizando en base a las recomendaciones del Ministerio de Sanidad sobre el cribado y seguimiento, seleccionando los usuarios clave según las indicaciones financiadas y obteniendo una adherencia alta al programa (95%) y un perfil de seguridad muy bueno.

Palabras clave: **Profilaxis preexposición, VIH, Prevención Primaria, Prevención y control.**

Pre-exposure prophylaxis to HIV: Experience of use in a Health Department

SUMMARY:

Objective: To assess the extent of implementation of pre-exposure prophylaxis to HIV (PrEP) in our Department of Health as well as to describe the efficacy, safety and adherence to treatment in the treated population.

Methodology: Retrospective observational study. The entire population in treatment with PrEP between September 2019 and May 2022 was included. The study variables were selected based on the analytical tests and activities re-

commended according to the manual for the implementation of the PrEP program of the Ministry of Health.

Results: 44 men with a mean age of 35 ± 8.1 years started the HIV prevention strategy with PrEP during the 32 months of the study. At the start of treatment, 100% of the tests for active HIV, HCV and HBV infection were negative and 65.1% of cases were positive for any of the tests for Sexually Transmitted Infections (STIs). At 3 months, in 100%

of cases the serology of active HIV, HBV and HCV infection was negative and 44% of cases were positive for some STI. 5 people (13.6%) reported adverse effects associated with the medication, all of them mild at the gastrointestinal level. Adherence to PrEP treatment was 95%.

Conclusion: the implementation of the PrEP tool is being carried out based on the recommendations of the Ministry of Health on screening and follow-up, selecting the key users according to the financed indications and obtaining a high adherence to the program (95%) and a good safety profile.

Keywords: **Pre-Exposure Prophylaxis, HIV, Primary prevention, Prevention and control.**

INTRODUCCIÓN

El **virus de la inmunodeficiencia** humana tipo I (VIH), retrovirus que infecta a los linfocitos T CD4 del sistema inmune¹, se **transmite** por contacto sexual, exposición materno-infantil (durante el embarazo, el parto y la lactancia materna) e inoculación percutánea al entrar en contacto con sangre de una persona infectada². De todas estas vías de transmisión, la principal es por vía sexual siendo las relaciones sexuales sin protección entre hombres la causa de infección que ocupa el primer lugar. Por ello, el colectivo de hombres que practican sexo con hombres es clave en los programas de prevención, especialmente en el grupo entre los 25 y 34 años, donde las tasas de infección son más elevadas³.

El **diagnóstico** rápido del VIH se realiza con una prueba serológica de detección de anticuerpos frente al virus. En caso de ser positiva, es necesario realizar un recuento de linfocitos T CD4, la carga viral y la prueba de resistencia a los fármacos que se utilizan para tratar el VIH.

El VIH se **introdujo en Europa** occidental y central a principios de 1980⁴ y en la actualidad continúa siendo uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial. En España, la tasa global de nuevos diagnósticos de VIH está en niveles similares a los de otros países de la Unión Europea. Se ha producido una mejora respecto a décadas pasadas pero el número de pacientes aún es muy elevado.

Dentro del plan estratégico 90-90-90 para 2020, de ONUSIDA (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH y SIDA) y que se ha prolongado al plan 2030, se encuentra la herramienta **PrEP** (profilaxis pre exposición)⁵. Consiste en la utilización de fármacos antirretrovirales para prevenir la infección por el VIH. Está indicada en subpoblaciones con mayor riesgo de adquirir la infección y ha demostrado una disminución significativa de nuevos casos en estos subgrupos. Además, apoya otras estrategias como promover el diagnóstico precoz del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS) y el tratamiento precoz de los casos positivos de VIH detectados⁶.

En 2016 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autorizaron la indicación de Tenofovir disoproxil fumarato 245 mg + Emtricitabina 200 mg 1 comprimido al día para reducir el riesgo de infección por VIH adquirida sexualmente en adultos y adolescentes con alto riesgo^{7,8}. En septiembre del 2019 se acordó la financiación en el Sistema Nacional de Salud (SNS) para adultos en las siguientes indicaciones:

- Hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y personas transexuales VIH negativas mayores de 18 años con al menos dos de los siguientes criterios:
 - Más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año.
 - Práctica de sexo anal sin protección en el último año.
 - Uso de drogas relacionado con el mantenimiento de relaciones sexuales sin protección en el último año.
 - Administración de profilaxis post exposición en varias ocasiones en el último año.
 - Al menos una ITS bacteriana en el último año.

• Mujeres en situación de prostitución VIH negativas que refieran un uso no habitual de preservativo.

En diciembre de 2021 se amplió la financiación también para una tercera indicación:

- Mujeres y hombres usuarios de drogas inyectadas con prácticas de inyección no seguras, que refieran un uso

no habitual del preservativo y que presenten al menos dos de los criterios descritos en el punto 1.

La dispensación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS) se realizará en los servicios de farmacia hospitalaria o en centros asistenciales autorizados, dado que se requiere realizar una evaluación inicial y un seguimiento posterior⁹.

El objetivo de este estudio es conocer el grado de implementación del programa en nuestro Departamento de Salud así como describir la eficacia, seguridad y adherencia al tratamiento en la población tratada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluía a toda la población en tratamiento con la PrEP según la estrategia de prevención de VIH entre septiembre de 2019 y mayo de 2022.

La población se seleccionó en base a los criterios de prescripción de la indicación financiada. Las variables del estudio se seleccionaron en base a las pruebas analíticas y actividades recomendadas en la evaluación inicial y el seguimiento de la PrEP. Se obtuvieron de los programas informáticos corporativos disponibles en el hospital: Orion Clinic®, MDIS® y Alumbra®; y fueron los siguientes:

- Número de personas que cumplieron los criterios de inclusión.
 - Variables estudiadas al inicio de la PrEP:
 - Pruebas de laboratorio: serología VIH, VHB y VHC; cribado de ITS (serología de *Treponema pallidum* y PCR en orina de 1ª micción, exudado anal y exudado/frotis faríngeo de *Chlamidia Trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo), *Mycolasma Hominis*, *Mycoplasma genitalum*, *Ureaplasma urealyticum* y *Trichomonas vaginalis*); analítica sanguínea de función renal (creatinina, filtrado glomerular y fosfato) y análisis sistemático de orina (glucosuria y sedimento), según recomendaciones del Ministerio de Sanidad en el manual para la implementación del programa PrEP.
 - Evaluación clínica: síntomas de infección aguda por VIH.
 - Variables estudiadas durante el seguimiento de la PrEP:
 - Pruebas de laboratorio: test VIH, VHB y VHC; cribado de ETS y analítica de sangre y orina.
 - Evaluación clínica: efectos adversos asociados al fármaco, síntomas de infección aguda por VIH, control de adherencia al tratamiento y continuidad en el programa PrEP.

Tabla 1. Porcentaje de casos con PCR positiva en el cribado de ITS en la evaluación inicial

Patógeno	Porcentaje de positivos al inicio		
	PCR orina 1ª micción	PCR faríngea	PCR anal
<i>Chlamidya trachomatis</i>	0 %	0%	2%
Gonococo	5%	5%	0%
<i>Mycoplasma hominis</i>	9%	9%	9%
<i>Mycoplasma genitalum</i>	2%	7%	0%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	28%	12%	12%
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0%	0%	0%

RESULTADOS

Un total 44 varones con una media de edad de $35 \pm 8,1$ años iniciaron la estrategia de prevención de VIH con la PrEP, al cumplir los criterios de inclusión, en nuestro Departamento de Salud durante los 32 meses que duró el estudio.

Al **inicio** de la PrEP, en el 100% de los casos las analíticas de infección activa por VIH, VHC y VHB fueron negativas.

El 65,1 % de casos fueron positivos para alguna de las pruebas de detección de ITS. La serología del anticuerpo de *Treponema pallidum* al inicio de la PrEP fue positiva en el 30,2% de casos. El porcentaje de positivos a las pruebas de cribado de ITS mediante PCR se muestra en la tabla 1.

Las analíticas de función renal que se realizaron en la evaluación inicial mostraron que los valores de creatinina estaban entre 0,67-1,22 mg/dl y el filtrado glomerular entre 76 y >90 ml/min/1.73m². El fosfato se determinó en el 12% de casos, con valores entre 3-3,4 mg/dl.

En el análisis de orina se obtuvieron valores de glucosa de 0 mg/dl en el 100% de los casos y sedimentos sin hallazgos patológicos para el 98%. Una persona presentó leucocitos y cristales de oxalato cálcico en el análisis de sedimentos.

En la entrevista de evaluación clínica ninguna persona refirió síntomas como fiebre, dolor de cabeza, erupciones cutáneas o infecciones recientemente.

En **la visita de seguimiento, realizada a los 3 meses**, en el 100% de casos la serología de infección activa de VIH, VHB y VHC fue negativa.

Un 44% de casos resultaron positivos para alguna de las pruebas de detección de ITS. La serología del anticuerpo de *Treponema pallidum* durante el seguimiento de la PrEP fue positiva en el 14% de. El porcentaje de positivos a las pruebas de cribado de ITS mediante PCR se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. porcentaje de casos con PCR positiva en el cribado de ETS durante el seguimiento

Porcentaje de positivos al inicio			
Patógeno	PCR orina 1ª micción	PCR faríngea	PCR anal
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2%	2%	2%
Gonococo	0%	5%	2%
<i>Mycoplasma hominis</i>	0%	5%	9%
<i>Mycoplasma genitalum</i>	0%	2%	0%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	12%	5%	2%
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0%	0%	0%

En las analíticas de función renal realizadas en la visita de seguimiento, los valores de creatinina oscilaron entre 0,63-1,18 mg/dl y el filtrado glomerular entre 78 y >90 ml/min/1.73m². El fosfato se determinó en el 5% de casos, con valores entre 3,2-3,3 mg/dl.

En el análisis de orina se obtuvieron valores de glucosa de 0 mg/dl y sedimentos sin hallazgos patológicos para el 98% de casos y sedimento con leucocitos en un caso.

En la evaluación clínica que se realizó durante el seguimiento respecto a la seguridad, 5 personas (13,6 %) notificaron efectos adversos asociados a la medicación, en todos los casos a nivel gastrointestinal (3 notificaron náuseas, 2 diarrea, y 1 pirosis). En ningún caso se notificaron síntomas como fiebre, dolor de cabeza, erupciones cutáneas o infecciones. Sobre la adherencia al tratamiento, se determinó que fue del 95%, con el método indirecto de recuento de la medicación dispensada en la UFPE. El 86% de usuarios seguía en tratamiento con la PrEP cuando finalizó este estudio. El 14% abandonó el programa por decisión propia: el 7% por pareja estable, el 5% por efectos adversos y el 2% por causas desconocidas.

DISCUSIÓN

En 2019 las entidades españolas que trabajaban en la prevención del VIH, como la División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, la Dirección General de Salud Pública y el Ministerio de Sanidad, calcularon que podrían beneficiarse de la estrategia de prevención de este virus con la PrEP alrededor de 17.000 personas. Más de dos años después de la autorización de su financiación, han accedido a este tratamiento aproximadamente 13.600 personas en todo el territorio nacional^{10,11}. No obstante, el número de personas en PrEP y el número de centros autorizados para su dispensación es muy variable entre las Comunidades Autónomas (CCAA). Cataluña es la que más número de personas en PrEP tiene, con 21 centros autorizados y Ceuta la que menos, con 1 centro autorizado. En la Comunidad Valenciana son 804 el número de usuarios de esta medida de prevención y 23 centros autorizados, siendo la CCAA con mayor número de estos centros¹⁰.

En cuanto a las **características socio-demográficas** y la **población clave**, los datos nacionales son similares a los de nuestro Departamento de Salud. A nivel nacional el 99,7% de las personas incluidas fueron hombres y el 93% HSH; cifras que llegaron a alcanzar el 100% en nuestro hospital.

Con respecto a las **pruebas de laboratorio al inicio del tratamiento** sobre ITS, en ningún caso se diagnosticó infección por VIH, VHB o VHC y todos estaban inmunizados del VHB. Sin embargo, los resultados obtenidos en el estudio de otras ITS no son tan satisfactorios, ya que el 65,1% fueron positivos para alguna de las ITS incluidas en el cribado. La serología positiva de *Treponema pallidum* fue la mayoritaria, seguida de la detección de *Ureaplasma urealyticum* en orina de primera micción. Estos datos están por encima de la media nacional nacional, donde un 47,4% fueron diagnosticados de ITS previas al inicio del tratamiento PrEP¹⁰. Durante el **seguimiento** se obtuvieron los mismos datos sobre el diagnóstico de infección por VIH, VHB o VHC que al inicio. Sin embargo se observó una tendencia descendente del número de positivos para el resto de ITS, manteniéndose como mayoritarias la determinación serológica de *T.pallidum* y la detección de *Ureaplasma urealyticum* en orina de primera micción. Estas cifras confirman que la PrEP solo es una estrategia de prevención de la infección por VIH pero no del resto de ITS por lo que se debe poner en contexto con otras intervenciones preventivas, incluyendo el uso del preservativo.

En cuanto al perfil de seguridad ya se conoce que el uso de tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina para

el tratamiento de la infección por VIH es seguro, siendo las reacciones adversas más notificadas náuseas y diarrea. En los ensayos clínicos realizados para evaluar la seguridad en usuarios de la profilaxis pre-exposición no se identificaron nuevas reacciones adversas^{12,13}. Esto se puede extrapolar a nuestro grupo de usuarios ya que en todos los casos los efectos adversos reportados fueron a nivel gastrointestinal, siendo náuseas y vómitos los más frecuentes.

La adherencia al tratamiento es un punto clave en la efectividad de la PrEP, tanto para prevenir como para evitar la aparición de resistencias en caso de infección. Los resultados obtenidos a nivel nacional hasta la fecha muestran una alta adherencia ya que un 97% de usuarios indicó consumir la medicación de manera habitual o permanente. Además sólo se identificaron un 6% de interrupciones del tratamiento, siendo el motivo principal la ausencia de percepción de riesgo, la pérdida de seguimiento y la aparición de efectos adversos¹⁰. En concordancia con estos resultados, la tasa de adherencia al tratamiento en nuestro estudio fue del 95%. Sin embargo, la tasa de abandono fue del 14%, superior a la nacional, siendo la ausencia de percepción de riesgo por tener pareja estable la principal causa.

CONCLUSIONES

Atendiendo a los resultados de este estudio, la PrEP se ha mostrado eficaz en nuestra población como medida preventiva en personas de alto riesgo de infección. La implementación de la herramienta PrEP se está realizando en base a las recomendaciones del Ministerio de Sanidad sobre el cribado y seguimiento posteriores, seleccionando los usuarios clave según las indicaciones financiadas y obteniendo una adherencia alta al programa (95%) y un perfil de seguridad muy bueno.

La prescripción de la PrEP por parte de facultativos especialistas en enfermedades infecciosas y la dispensación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria son puntos importantes para garantizar la correcta selección y monitorización de los usuarios así como la adherencia al tratamiento. Sería conveniente, para conseguir mejorar la identificación de los usuarios de PrEP y poder realizar un seguimiento más eficiente, la asignación de un diagnóstico codificado específico para este caso.

El hecho de que se incluyera en financiación del SNS la indicación de profilaxis PrEP no cabe duda de que supone una opción preventiva de gran impacto. Sin embargo, no podemos olvidar la importancia del resto de estrategias preventivas como las biomédicas (diagnóstico precoz, cribado de las ITS, vacunación de VHA, VHB y VPH), de cambio de comportamiento, de educación afectivo-sexual y de promoción del uso de preservativo como herramienta fundamental.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Santana A, Domínguez C, Lemes A, Molero T, Salido E. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Rev Diagn Biol*. 2003; 52(1), 07-18
- Organización Mundial de la Salud. Infección por el VIH [Internet]. 2022 [cited 2022 Sept 02]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- Unidad de Vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2019: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 02]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH_SIDA_20201130.pdf
- Beloukas A, Psarris A, Giannelou P, Kostaki E, Hatzakis A, Paraskevis D. Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Europe: An overview. *Infect Genet Evol*. 2016;46:180-9
- Onusida. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida. [Internet]. 2014 [cited 2022 Sep 02]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90_90_90_es.pdf
- Grupo de Trabajo de PrEP. Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad. Manual de implementación de un Programa de Profilaxis Preexposición al VIH en España. [Internet] 2020 [cited 2022 Sep 02]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/MANUAL_PREP.pdf
- European Medicines Agency. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU (Press Release). [Internet] 2016 [cited 2022 Sep 02]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu_en.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Boletín Mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano. Julio de 2016. [Internet] 2016 [cited 2022 Sep 02]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2016/julio/boletin-julio/>
- Ministerio de Sanidad. El Sistema Nacional de Salud (SNS) financia la PrEP desde mañana como medida de prevención del VIH en personas de alto riesgo (Nota de Prensa). [Internet] 2019. [cited 2022 Sep 02] Available from: <https://www.msccs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4708>
- División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad. IMPLEMENTACIÓN DE LA PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN (PrEP) EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD: Informe de situación. [Internet] 2021 [Cited 2022 Sep 02] Available from: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/PrEP_DGFPS-web.pdf
- División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Sistema de información de programas de Profilaxis Pre-exposición al VIH en España (SiPrEP). Informe de resultados noviembre 2019-mayo 2022. Ministerio de Sanidad, julio 2022. [Internet] 2022 [cited 2022 Sep 02] Available from: https://www.sanidad.gob.es/gl/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Informe_SiPreP_mayo22.pdf
- 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(27):2587-99.
- Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2012;367(5):399-410.



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