



Universidad
Zaragoza

Trabajo de fin de Grado

Grado en Medicina

***Nuevos diagnósticos VIH y estrategia PrEP en el Área
Sanitaria III de Aragón***

*New HIV diagnoses and PrEP strategy in
Aragon`s Health Area III*

Autor:

César Campo Lázaro

Directoras:

M^a José Crusells Canales

Isabel Sanjoaquín Conde

Junio de 2022

ÍNDICE

RESUMEN/ABSTRACT	2
ABREVIATURAS	4
INTRODUCCIÓN	5
1. <i>Virus de la inmunodeficiencia humana</i>	5
2. <i>Vías de transmisión</i>	5
3. <i>Situación epidemiológica</i>	5
4. <i>Historia natural y clínica</i>	7
5. <i>Terapia antirretroviral</i>	8
6. <i>Diagnóstico temprano</i>	8
7. <i>Estrategias de prevención VIH. PrEP</i>	9
OBJETIVOS	14
JUSTIFICACIÓN	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	17
1. <i>Nuevos diagnósticos VIH</i>	17
Características epidemiológicas	17
Transmisión de la infección VIH	19
2. <i>Programa PrEP</i>	20
Población a estudio	20
Características epidemiológicas	20
Flujo al programa PrEP	22
Cumplimiento de Criterios de inclusión en programa PrEP	22
Diagnóstico de ITS	23
Evaluación de las variables clínicas: Filtrado Glomerular y Creatinina Sérica.....	24
Adherencia	25
Tolerancia	27
Abandonos	27
DISCUSIÓN	28
1. <i>Nuevos diagnósticos VIH</i>	28
2. <i>Programa PrEP</i>	29
CONCLUSIONES	34
LIMITACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	38

RESUMEN/ ABSTRACT

Introducción: el número de infecciones anuales por VIH en España se mantiene estable. Como medida de prevención primaria, en septiembre de 2019 se incluye la estrategia PrEP en la cartera básica nacional de servicios dirigida a grupos de riesgo.

Objetivo: conocer la incidencia y epidemiología de las nuevas infecciones VIH en los últimos 5 años en Aragón y el perfil de los usuarios de PrEP en el Área sanitaria III.

Material y método: estudio descriptivo, retrospectivo de las nuevas infecciones VIH en nuestro Área, desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2021 y de los usuarios que inician PrEP en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde el 1 de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022. Para el primer análisis se utilizaron los datos numéricos de los nuevos diagnósticos de VIH en el HCULB con los datos recogidos por el Servicio de Vigilancia Epidemiológica de Aragón.

Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y de adherencia y tolerancia.

Resultados: se diagnosticaron 159 nuevos casos de VIH, la mayoría varones, con media de 39,40 años. El 43% eran españoles y el 27% provenían de África del Norte. La vía de transmisión mayoritaria fue la heterosexual (58%). En relación al programa PrEP, 36 individuos solicitaron inclusión en este programa, 35 hombres y 1 transexual, con media de 33,78 años. Un 55% eran españoles y 28% sudamericanos. Se incluyeron 35, al diagnosticarse VIH en un sujeto en la primera visita. Se realizaron 135 frotis para despistaje de ITS, 25 (18,52%) resultaron positivos, el 68% asintomáticos. Se trataron 14 lúes. Las diferencias en la función renal a los 0, 3 y 6 meses no fueron significativas. Hubo 8 abandonos. La adherencia y tolerancia fueron favorables.

Conclusiones: las nuevas infecciones por VIH continúan siendo un problema prevalente; el perfil epidemiológico de los nuevos diagnósticos y de la población incluida en programa PrEP es muy similar. En nuestro estudio, la adherencia a la PrEP resultó elevada, a lo que contribuyó los escasos efectos adversos y la nula toxicidad. El abordaje multidisciplinar sobre salud sexual que exige la implementación del programa PrEP es una estrategia de prevención primaria que se prevé que sea costo-efectiva por la disminución en el número de casos de VIH y por la detección y tratamiento precoz de ITS, la mayoría asintomáticas, lo que minimiza su transmisibilidad.

PALABRAS CLAVE

VIH, PrEP, Hospital, Implementación, Aragón

Background: the number of annual HIV infections in Spain remains stable. As a primary prevention measure, in September 2019 the PrEP strategy was included in the national basic portfolio of services aimed at risk groups.

Objective: to know the incidence and epidemiology of new HIV infections in the last 5 years in Aragón and the profile of PrEP users in health area III.

Method: descriptive, retrospective study of new HIV infections in our Area, from January 1, 2017 to December 31, 2021 and of users who start PrEP at the Lozano Blesa University Clinical Hospital from January 1, 2021 to March 31, 2022. For the first analysis, the data collected by the Aragón Epidemiological Surveillance Service were used for the numerical data of the new HIV diagnoses in the HCULB.

Sociodemographic, clinical, analytical, and adherence and tolerance variables were collected.

Results: 159 new cases of HIV were diagnosed, most of them men, with a mean age of 39.40 years. 43% were Spanish and 27% came from North Africa. The majority route of transmission was heterosexual (58%). In relation to the PrEP program, 36 individuals requested inclusion, 35 men and 1 transsexual, with a mean age of 33.78 years. 55% were Spanish and 28% South American. 35 were included, as one subject was diagnosed with HIV at the first visit. 135 smears were performed to screen for STIs, 25 (18.52%) were positive, 68% asymptomatic. 14 lues were treated. The differences in renal function at 0, 3 and 6 months were not significant. There were 8 dropouts. Adherence and tolerance were favorable.

Conclusion: new HIV infections continue to be a prevalent problem; The epidemiological profile of the new diagnoses and of the population included in the PrEP program is similar. In our study, adherence to PrEP was high due to the few adverse effects and zero toxicity. The multidisciplinary approach to sexual health required by the implementation of the PrEP program is a primary prevention strategy that is expected to be cost-effective due to the decrease in the number of HIV cases and the early detection and treatment of STIs, most of them asymptomatic, which minimizes its transferability.

KEYWORDS

- HIV, PrEP, Hospital, Implementation, Aragón.

ABREVIATURAS

- FGe: filtrado glomerular
- HCULB: hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
- HSH: hombres que tienen sexo con hombres
- NC: no consta
- PEP: profilaxis post-exposición
- PrEP: profilaxis pre-exposición
- SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire
- TAR: terapia antirretroviral
- TDF/FTC: Tenofovir disoproxilo fumarato 300 mg + Emtricitabina 200 mg
- UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral

INTRODUCCIÓN

1. Virus de la inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus ácido ribonucleico (ARN) retrovirus, de la familia lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2; el primero responsable de la mayoría de los casos a nivel mundial y el segundo endémico en varios países de África subsahariana. El VIH infecta los linfocitos T CD4, en los que se replica de forma agresiva. Su linfotropismo provoca una profunda inmunosupresión en el hospedador, debido tanto a la destrucción linfocitaria como a la interferencia con los mecanismos de activación inmune ⁽¹⁾.

Es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), caracterizado por un deterioro progresivo del sistema inmunitario, que conduce a la aparición de infecciones oportunistas y tumores. El VIH puede permanecer latente en los linfocitos CD4 durante periodos muy prolongados de tiempo, en lo que se conoce como reservorios y esto supone el obstáculo principal en la erradicación del virus ^(1, 2).

2. Vías de transmisión

El virus puede transmitirse de tres formas: sexual, parenteral y vertical. En la actualidad predomina la transmisión sexual encabezada por los hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH), seguida de la transmisión heterosexual y a más distancia las asociadas al uso de drogas por vía parenteral (UDVP). La vía de transmisión perinatal es excepcional en países desarrollados debido al empleo de la triple terapia antirretroviral y la profilaxis intraparto y en el recién nacido⁽³⁾.

3. Situación epidemiológica

ONUSIDA es el organismo encargado de estudiar la epidemiología del VIH y el SIDA a nivel mundial y de vigilar y proponer estrategias globales de prevención y cuidados. Según sus últimas estadísticas, 37,7 millones de personas vivían infectadas por VIH en todo el mundo en el año 2020. Este número sigue aumentando, en gran parte debido a que más personas en el mundo tienen acceso a la terapia antirretroviral (TAR) y, como resultado de ello, viven más y con más salud. En junio de 2021 28,2 millones de personas tenían acceso al TAR. Se estima que, en 2020, 1,5 millones de personas contrajeron la infección por VIH y 680.000 millones de personas murieron de enfermedades relacionadas con el sida. Gracias a las terapias actuales, desde 2010 las nuevas infecciones por el VIH han descendido alrededor de un 31% y las muertes por sida un 53% en mujeres y niñas y un 41 % en hombres y niños. Sin embargo, pese a que las nuevas infecciones han disminuido, todavía representan un alto número y muchas son las muertes relacionadas con el sida cada año ⁽⁴⁾.

En España, el instituto Carlos III es el encargado de realizar la vigilancia epidemiológica anual del VIH. En los últimos datos comunicados en noviembre de 2021 se notificaron al finalizar el año 2020, 1.925 nuevos diagnósticos de VIH, lo que supone una tasa de 4,07/100.000 habitantes sin corregir por retraso en la notificación. El 84,3% eran hombres y la mediana de edad fue de 36 años. La transmisión en hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH) fue la más frecuente, 55,2%, seguida de la heterosexual, 27,5%, y la que se produce en personas que se inyectan drogas, 2,4%. El 33,9 % de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizó en personas originarias de otros países. El 45,9% de los nuevos diagnósticos presentaron diagnóstico tardío ⁽⁵⁾.

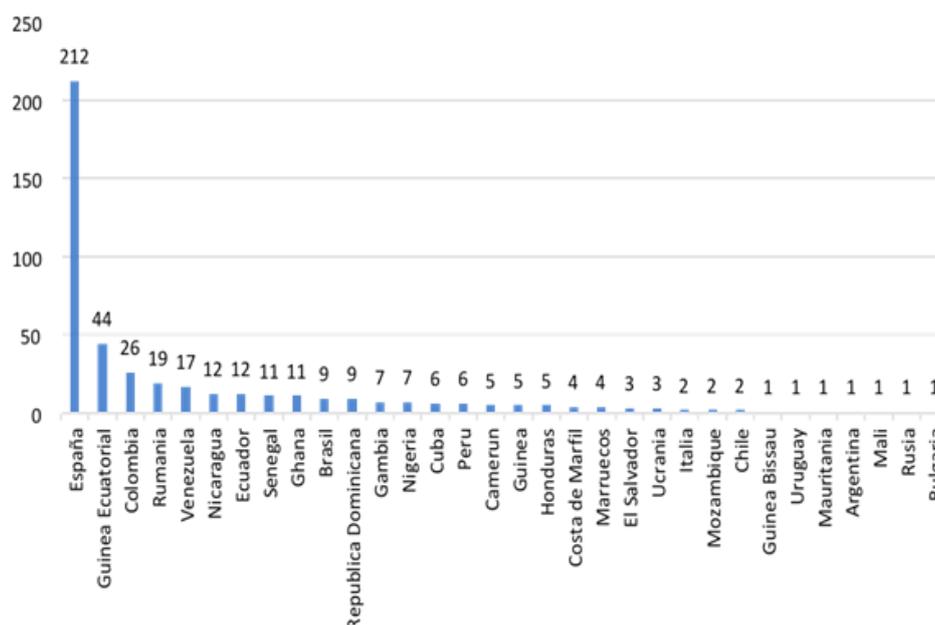
Desde el inicio de la epidemia de VIH en España hasta el 30 de junio de 2021 se han notificado un total de 88.684 casos de sida. La proporción de casos de VIH en personas de países de origen no español ha ido aumentando paulatinamente hasta un 36,5% de 1998 a 2020.

Respecto a los datos publicados en años previos:

- Se ha observado una disminución del 41% en los nuevos diagnósticos de VIH en comparación con los 2698 casos diagnosticados en 2019. Esta reducción puede atribuirse a diversos factores relacionados con la pandemia de COVID-19.
- Las tasas de nuevos diagnósticos de VIH son similares a las de otros países de Europa Occidental, aunque más alta que la media de los países de la Unión Europea.
- La vía sexual es la forma de transmisión principal y dentro de esta la de HSH la mayoritaria.
- Las personas originarias de otros países concentraron parte relevante de los nuevos diagnósticos.
- Continúa la tendencia a la baja de los nuevos casos de sida que comenzó tras la introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad a mediados de la década de 1990, aunque los datos de 2020 también han sido afectados por la pandemia de COVID-19.
- El diagnóstico tardío continúa siendo elevado ⁽⁵⁾.

En la comunidad autónoma de Aragón, se han diagnosticado 450 nuevos casos de VIH en el periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2020. Entre estos, el 73% son hombres. El mecanismo de transmisión mayoritario es el heterosexual con un 48%, seguida de la transmisión homosexual con un 31%, y de UDVP con un 3%. De los casos declarados el 47% son españoles y el 53% son extranjeros. La edad media al diagnóstico es de 38,67 años. La **figura 1** resume el lugar de procedencia de los nuevos diagnósticos VIH durante este periodo.

Figura 1. Distribución de nuevos diagnósticos VIH según país de origen



En Aragón, en el año 2020 se han diagnosticado 95 casos nuevos de VIH de los cuales 70 son hombres y 25 mujeres. La práctica de riesgo heterosexual es la más frecuente en ambos sexos con un 44,2% de los casos, seguida de la homosexual con un 41,1%. De los casos declarados el 62,1% son extranjeros, siendo la mayor incidencia en la población de Latinoamérica, seguida por el África subsahariana.

En relación con los registros de SIDA, en el año 2020 ha habido en Aragón una incidencia de 2 casos por cada 100.000 habitantes. El 76,4% de los casos fueron hombres. La edad media de diagnóstico fue de 41,10 años y se produjeron 2 defunciones. En otras infecciones de transmisión sexual (ITS) como son gonococia y sífilis se observa una evolución ascendente en los últimos años ⁽⁶⁾

4. Historia natural y clínica

Tras la entrada del VIH en el organismo, se produce un descenso inicial del número de linfocitos T CD-4 que coincide con una replicación masiva del VIH y con la fase de primoinfección que dura de 2 a 4 semanas. En esta fase, a veces asintomática, el 50-70% de las personas con la infección aguda experimentan un síndrome monocucleósido donde la fiebre es el signo más frecuente ⁽⁷⁾. Durante la primoinfección tiene lugar la entrada del virus en tejidos, como el SNC o el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) en los que va a permanecer acantonado de por vida.

La activación del sistema inmunológico retiene al virus en los ganglios linfáticos con una disminución transitoria de la carga viral. Tras una recuperación parcial de linfocitos T CD-4, pronto comenzará un descenso progresivo a lo largo de una fase asintomática

que puede durar 7-10 años. En la fase final la carga viral aumenta de forma exponencial mientras se va alcanzando un estado de inmunodeficiencia con graves enfermedades oportunista cuando el recuento de CD4 está por debajo de 200 linfocitos/ μ l.

Se considera SIDA cuando el paciente presenta alguno de los siguientes criterios clínicos: enfermedades oportunistas clasificadas como categoría C (detalladas en **anexo 1**) o inmunológicos: células linfocitarias CD4 < de 200⁽⁷⁾

5. Terapia antirretroviral

El tratamiento antirretroviral ha cambiado la evolución de la enfermedad ya que ha supuesto una reducción importante de la mortalidad en relación con eventos SIDA, así como una disminución en su progresión, convirtiendo una enfermedad mortal en una enfermedad crónica, a excepción de los casos de diagnóstico tardío, que en muchas ocasiones conllevan una rápida progresión y/o fatal evolución. Así, entre los objetivos del tratamiento antirretroviral se encuentran: conseguir una carga viral indetectable (<50 copias/mL) en los primeros 6 meses con la consecuente reducción de la morbilidad y mortalidad asociadas; la recuperación y preservación de la función inmunológica; evitar el efecto nocivo de la replicación del VIH sumado a comorbilidades existentes y la prevención de la transmisión del VIH. En el momento actual la indicación de inicio de TAR es universal para toda la población VIH ^(8,9,10).

6. Diagnóstico temprano

Casi la mitad de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizan de forma tardía. Se considera diagnóstico tardío cuando el paciente presenta un recuento de CD4 inferior a 350 células/ μ l, o un evento definitorio de sida, sin importar el recuento de células CD4. Se considera que la enfermedad es avanzada cuando el recuento de linfocitos CD4 es inferior a 200 células/ μ l ⁽¹¹⁾. El diagnóstico tardío es perjudicial para la persona enferma, y también para la comunidad ya que son una fuente importante de nuevos contagios mientras desconocen su condición.

Hay muchas patologías que encajan con el diagnóstico de enfermedad definitoria de SIDA o enfermedad relacionada con infección VIH, saberlas reconocer es clave en las estrategias de mejora de diagnóstico precoz, así como el facilitar que en Urgencias se solicite la serología del VIH en la atención a ciertos perfiles clínicos, prueba que no se pide salvo que el estatus serológico altere el manejo del proceso agudo que ha motivado la consulta de urgencias. ⁽¹²⁾

El diagnóstico precoz es una estrategia de prevención, a la que recientemente se ha sumado la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Se calcula que hay un 28% de oportunidades diagnósticas perdidas en los Servicios de

Urgencias por lo que esta iniciativa de SEMES basada en la evidencia científica dará soporte a los médicos de urgencias para promover, el cribado en seis entidades clínicas seleccionadas por su elevada prevalencia en pacientes con infección VIH y frecuentemente atendidas en urgencias:

- Infecciones de transmisión sexual
- Profilaxis post exposición
- Herpes zoster
- Práctica del chemsex
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Síndrome mononucleósico ^(12,13)

Teniendo en cuenta la eficacia del TAR actual, la pérdida de oportunidades diagnósticas, conocida como oportunidades perdidas, representa el punto clave para cambiar el curso de la epidemia y disminuir la expansión de esta ⁽¹⁴⁾.

La promoción del diagnóstico precoz es una de las estrategias prioritarias de los programas de prevención y asistencia en la infección por VIH en los países desarrollados. Una de las nuevas estrategias para el diagnóstico precoz y disminución de la incidencia de VIH entre los grupos de riesgo es la Profilaxis Post-exposición (PrEP). ⁽¹⁴⁾

7. Estrategias de prevención VIH. PrEP

La realidad es que el número de nuevas infecciones VIH se mantiene estable. Conseguir frenar la epidemia, requiere sumar medidas tanto de prevención primaria como de prevención secundaria.

Medidas de prevención secundaria:

Entre las medidas de prevención secundaria ha quedado clara la importancia del diagnóstico precoz y del inicio temprano de una terapia antirretroviral eficaz. El control de la replicación viral no solo beneficia al paciente enfermo, también beneficia a la comunidad porque deja de ser una fuente de contagio.

Otra medida bien conocida de prevención secundaria es la Profilaxis Post Exposición (PEP) tanto ocupacional (en el entorno sanitario) como no ocupacional. La PEP requiere iniciar terapia antirretroviral dentro de las 72 horas posteriores a la posible exposición con una duración de 28 días ⁽¹⁵⁾.

Medidas de Prevención Primaria:

Las estrategias utilizadas en prevención primaria no ocupacional para minimizar la exposición al virus, como el uso del preservativo masculino y femenino, la circuncisión

masculina voluntaria, la utilización de material estéril en la inyección de drogas parenterales o incluso la terapia de sustitución de opiáceos no han sido suficientes ⁽¹⁶⁾.

La quimioprofilaxis es una práctica médica común que implica la toma de fármacos en personas sanas como medida preventiva para evitar infecciones como se hace en tuberculosis o malaria.

El Uso de fármacos antirretrovirales antes de la exposición al VIH sumado a las demás estrategias de prevención primaria tendría la misma base teórica.

En 2016, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) a y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) autorizaron la indicación de Tenofovir disoproxilo fumarato 300 mg + Emtricitabina 200 mg (TDF/FTC), como tratamiento preventivo de la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), a dosis diaria de 1 comprimido, siendo aprobada la indicación por la Comisión Europea por procedimiento centralizado. Está indicada en aquellas subpoblaciones con mayor riesgo de adquirir la infección por el VIH y previene eficazmente la infección cuando se sigue correctamente la prescripción médica ^(17,18)

Estrategia PrEP

La PrEP es una intervención recomendada por ONUSIDA para contribuir al fin de la epidemia del VIH ya que ha demostrado una disminución significativa de las nuevas infecciones entre la población beneficiaria. Además, apoya la estrategia de diagnóstico precoz del VIH y de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) en poblaciones con mayor riesgo de contraerlas, así como el tratamiento precoz en aquellos casos positivos detectados ^(19,20)

El 30 de septiembre de 2019 se incluyó esta nueva indicación en la cartera básica de servicios del SNS en combinación a dosis fija considerándose una herramienta preventiva más, dentro de un paquete de medidas destinadas a prevenir la infección por el VIH y otras ITS. Debe acompañarse, por tanto, de recomendaciones e intervenciones adicionales enfocadas en la educación para la reducción de prácticas de riesgo, adopción de conductas saludables y detección precoz.

Entre ellas:

- Uso del preservativo
- Actualización del estado vacunal (hepatitis A y B)
- Diagnóstico precoz y tratamiento de la infección por el VIH
- Detección precoz y tratamiento de otras ITS
- Educación sexual y consejo asistido

La prescripción de PrEP debe ser realizada por un médico especialista, con experiencia en VIH e ITS y la dispensación solo se puede realizar bajo la supervisión de un farmacéutico/a especialista en farmacia hospitalaria en unidades de VIH

hospitalarias, centros de ITS intrahospitalarios, centro de ITS extrahospitalarios y centros comunitarios⁽²⁰⁾.

La PrEP no es una medida dirigida a la población general y se enmarca en las estrategias dirigidas a grupos específicos que están en situaciones de riesgo elevado de adquirir el VIH. La Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos en su sesión del 30 de septiembre de 2019 acordó la financiación de la PrEP para reducir el riesgo de infección por el VIH adquirida sexualmente en personas adultas vulnerables para contraer esta infección. Los criterios a cumplir fueron ampliados el 1 de diciembre de 2021 en la sesión 217 de 28 de octubre de 2021 de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos:

1) 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.
- Practica de sexo anal sin preservativo en el último año.
- Uso de drogas relacionado con el mantenimiento de relaciones sexuales sin preservativo 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.

2) Mujeres en situación de prostitución con el VIH negativo que refieran un uso no habitual de preservativo.

3) Ampliación de 2021

- Personas VIH-negativos con edad igual o superior a 16 años.
- Mujeres y hombres cissexuales, y 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 siguientes criterios:
 - Más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año.
 - Practica 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⁽²⁰⁾

Una vez identificadas las personas candidatas a la PrEP estas serán informadas de los controles médicos necesarios y de los efectos adversos. Además, deberá fomentarse siempre la utilización de métodos barrera, ya que la PrEP no previene otras ITS:

Evaluación inicial:

- Test de VIH: Se realizará una serología de VIH con una prueba ELISA de cuarta generación y si existen síntomas o signos de primoinfección se realizarán pruebas confirmatorias. La PrEP no se debe iniciar hasta tres semanas después de descartar infección por VIH.
- Cribado de ITS: sífilis, gonococia, linfogranuloma venéreo y Chlamydia trachomatis, en todas las personas, aunque estén asintomáticas.
- Serología de hepatitis: VHA, VHB y VHC.
- Creatinina y fósforo séricos, filtrado glomerular estimado: no se debe utilizar con FGe<60mL/min o presencia de proteinuria clínicamente significativa.
- Test de embarazo en mujeres fértiles.
- Vacunación frente al virus del VPH si indicación.
- Preguntar sobre uso de drogas y práctica de Chemsex ⁽²⁰⁾.

En hombres y mujeres con pauta diaria se estima que son necesarias 7 dosis/semana para conseguir una protección efectiva según la evidencia científica ⁽²⁰⁾.

Para finalizar el programa de PrEP se debe continuar con un comprimido/día durante 7 días desde la última exposición de riesgo. ^(21,22).

Seguimiento clínico:

En aquellas personas que inicien la PrEP es fundamental realizar un correcto seguimiento clínico para detectar de forma rápida las posibles complicaciones/eventos que se detalla en el **anexo 2**.

Tanto el TDF solo como en combinación con FTC son fármacos bien tolerados con poca relevancia para el desarrollo efectos adversos a corto y medio plazo. En las primeras 4 semanas pueden presentarse molestias gastrointestinales, especialmente las náuseas, que desaparecen más tarde. Esto puede afectar a la adherencia e incluso puede inducir al abandono.

En cuanto a otras toxicidades, algunos estudios han observado disminuciones de poca intensidad, sin relevancia clínica y reversibles en la tasa de filtración glomerular (TFGe) ya en la semana 4 y de Densidad Mineral Ósea (DMO) en la semana 24 ⁽¹⁹⁾. Otros estudios demuestran que, tras un periodo de seis meses, la PrEP con TDF/FTC está asociada con FGe reducido y afectación tubular ⁽²³⁾. Por eso se recomienda durante la planificación vigilar la función renal regularmente.

El uso de TDF/FTC como PrEP, ha demostrado tener un perfil de seguridad favorable, sin embargo, hay que resaltar que la mayoría de los participantes de los estudios realizados han sido pacientes jóvenes sin apenas comorbilidades que han tomado PrEP en cortos periodos de tiempo. La toxicidad del TDF se cree que se produce a

largo plazo (3-5 años) y en personas con comorbilidades como diabetes o hipertensión. ^(20,24,25)

Debido a la poca experiencia sobre la PrEP, la mayoría de los estudios recomiendan evaluar la continuidad de la prescripción en cada visita de seguimiento y suspenderlo en las siguientes circunstancias: ^(19,20)

- Por adquisición de la infección del VIH
- Por interrupción de las prácticas de riesgo
- Por aparición de toxicidades graves renales, óseas, digestivas, o de cualquier otro tipo considerada importante.
- Por mala adherencia crónica pese a reiterados intentos para mejorarla
- Por decisión del usuario
- Por abandono del seguimiento

Coste efectividad de la PrEP

El uso de fármacos de bajo coste como TDF/FTC con patente vencida en 2017, sumado a las estrategias ya existentes de prevención primaria, ha supuesto en países como Reino Unido o Francia, pioneros en el uso de PrEP, una reducción en el número de nuevos diagnósticos VIH de hasta un 44% con el consiguiente ahorro sanitario y beneficio económico ^(26,27).

España desde la autorización de PREP en 2019 recoge información a nivel nacional pero todavía no hay datos globales publicados. Su implantación no ha sido ecuaníme en todas las comunidades autónomas.

OBJETIVOS

Conocer los datos numéricos y las características epidemiológicas de las nuevas infecciones VIH en el Sector III de Aragón en los últimos 5 años.

Realizar una valoración de la implantación de la estrategia PrEP en nuestra Área de Salud.

JUSTIFICACIÓN

La PrEP se incluye dentro de un plan de prevención global que incluye consejo asistido y formación. Su dispensación debe realizarse en centros que cumplan con estos requisitos y dónde se seleccione correctamente al candidato con criterios para su indicación. El Hospital Clínico es uno de los hospitales a nivel nacional que debe asumir la selección, dispensación y seguimiento de la PrEP.

En nuestra área se trata de un programa de nueva implantación y por tanto con limitada experiencia, por lo que nos parece importante, tras el primer año de desarrollo, realizar una valoración desde diferentes aspectos, recabar información sobre el perfil del usuario que solicita PrEP, así como detectar que factores se van a relacionar con toxicidad, mala cumplimentación o abandonos.

Conocer nuestra población en PrEP nos permitirá optimizar las medidas enfocadas a la prevención primaria en individuos con similares características, con estrategias de cambio de conductas, enfoque educativo y reducción de daño.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ámbito del estudio: Área Sanitaria 3 de Aragón

Población a estudio:

Estudio observacional y descriptivo de la población con nuevas infecciones VIH en nuestra área sanitaria en los últimos 5 años, datos, que previo permiso, nos fue facilitada por el Departamento de Vigilancia Epidemiológica de Aragón.

Estudio observacional y descriptivo de corte transversal de la población que ha iniciado el programa de PrEP en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, desde 1 de enero de 2021 hasta 31 de marzo de 2022.

Con el permiso de la Dirección médica del Hospital y con el Consentimiento de los usuarios que aceptan participar, se revisa de forma retrospectiva la historia clínica electrónica para la recogida de los datos. El proyecto fue aprobado por el comité de ética de investigación Aragonés (CEICA) en su reunión del día 06/04/2022. **Anexo 3.**

Variables analizadas:

Variables demográficas (sexo, edad al inicio, país de origen),

Variables sociales (nivel de estudios, situación laboral, uso de drogas, lugar desde el que se deriva, uso de preservativo).

Variables clínicas:

Visita basal:

- Antecedentes de ITS
- Serología: VIH, Lúes, VHA, anti HBS, HBsAg y VHC.
- Perfil renal: creatinina, fósforo sérico, filtrado glomerular calculado y la ratio proteína/creatinina en orina.
- Muestras microbiológicas: frotis rectal, uretral y faríngeo para despistaje de ITS.

Visitas protocolizadas o de control:

- Muestras microbiológicas: frotis rectal, uretral y faríngeo para despistaje de ITS.
- Perfil renal: creatinina, fósforo sérico, filtrado glomerular calculado y la ratio proteína/creatinina en orina.
- Serologías: VIH, Lúes y VHC según calendario

Variables de tolerancia y adherencia a los fármacos

Se recogen en cada visita, de forma no protocolizada con la entrevista clínica.

Para una valoración más sistematizada de la adherencia, se utilizó por parte del Servicio de Farmacia Hospitalaria el cuestionario validado SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) que incluye 6 preguntas previamente definidas con respuesta cerrada para valorar el grado de adherencia. En el **anexo 4** se muestran las preguntas del cuestionario, las posibles respuestas y su interpretación.

Análisis estadístico:

Las distintas variables se han recogido en una tabla Excel y para el análisis estadístico se ha usado el programa SPSS.

Las variables cualitativas, se han representado mediante proporciones por medio de diagramas de barras o gráficas de sectores. En las cuantitativas se ha realizado un estudio numérico más detallado por medio de resúmenes numéricos, donde se ha calculado la media y la desviación típica.

Para valorar las diferencias significativas entre la creatinina y el filtrado glomerular en el tiempo, primero se ha realizado el test estadístico Shapiro-Wilk, el cual dio como resultado que la mayoría de los datos siguen una distribución no normal, lo que justifica el uso de un test no paramétrico, además teniendo en cuenta que los datos son apareados (relacionados) y el tamaño de la muestra es pequeño ($n < 30$) se escogió el test de Wilcoxon para datos apareados cuantitativos no paramétricos con un nivel de confianza del 95%.

Se ha seleccionado a los pacientes de nuestra muestra de los que se disponía de 6 meses de seguimiento con controles analíticos realizados para así ver cómo ha evolucionado la creatinina y la tasa de filtrado glomerular durante este tiempo. Del estudio se ha desestimado la inclusión de un paciente con valores analíticos no aptos para el inicio de PrEP por lo que se han analizado los datos de 11 sujetos.

Se ha realizado el mismo procedimiento, pero reduciendo el periodo de seguimiento a 3 meses, obteniendo un total de 16 pacientes a estudio

Medios disponibles para la realización del proyecto:

- Base de datos de datos EXCEL. Historia Clínica Electrónica Informatizada
- Según lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos de Carácter Personal, y en la Ley 14/1986, General de Sanidad, el acceso a la historia clínica con fines de investigación obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente que se separarán de los de carácter clínico-asistencial asegurando el anonimato. Cada paciente recibirá un código con las iniciales del hospital HCU y un número correlativo por orden de inclusión (HCU, HCU, HCU3...) que hará imposible la identificación del sujeto directa o indirectamente. El fichero con los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio solo estará en poder del investigador principal que preservará la seguridad de acceso a los mismos.

RESULTADOS

1. Nuevos diagnósticos VIH

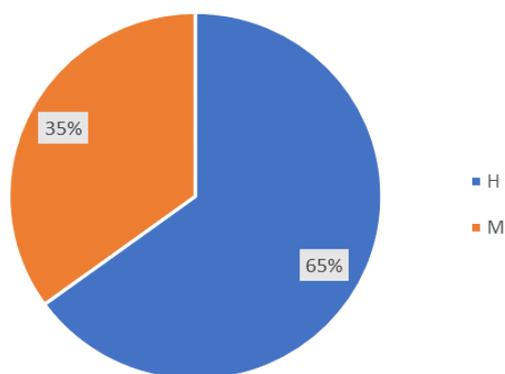
Durante el periodo del estudio (enero de 2017 a diciembre de 2021), en el Área Sanitaria III de Aragón, se diagnosticaron 159 nuevos casos de infección VIH.

Características epidemiológicas

Sexo y edad:

De estos nuevos casos, el 65,41% (104) fueron hombres con una media de edad de 39,40 años y una desviación estándar de 11,78. En los hombres esta media fue de 37,63 años con una desviación estándar de 10,91 y en las mujeres de 42,72 años con una desviación estándar de 12,73. **Figura 2**

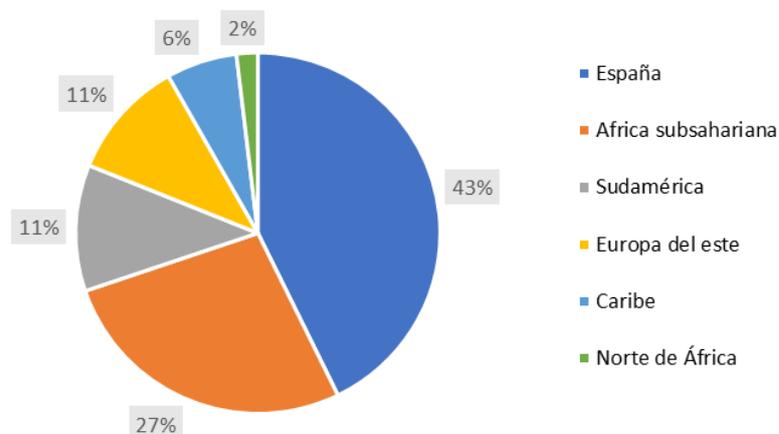
Figura 2. Distribución de nuevos diagnósticos VIH según sexo



País de origen:

La nacionalidad española supuso el 42,77%, del 57,3% restante, el 60,29% procedían de África Subsahariana, el 26,47% de Sudamérica, el 25% de Europa del Este, el 14,7% de Norteamérica y Caribe y el 4,41% del Norte de África. **Figura**

Figura 3: Distribución de pacientes según lugar de procedencia.



La distribución por países resultó muy variada y se detalla en la **tabla 1**.

Tabla 1: Numero de nuevos diagnósticos VIH según país de origen

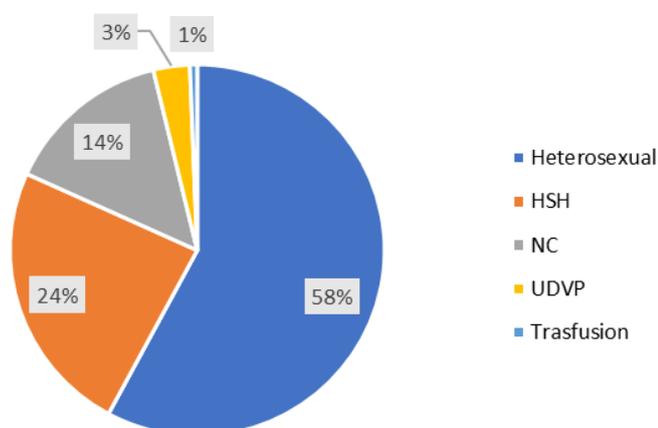
País	n
España	68
Guinea Ecuatorial	22
Rumania	14
Ghana	7
Ecuador	6
Colombia	5
Venezuela	5
Cuba	3
Marruecos	3
Nicaragua	3
Nigeria	3
Brasil	2
Camerún	2
Costa de Marfil	2
Guinea	2
República Dominicana	2
Senegal	2
Bulgaria	1
El Salvador	1
Guinea Bissau	1
Haiti	1
Mali	1
Mozambique	1
Rusia	1
Ucrania	1
Total	169

Transmisión de la infección VIH

Mecanismos de transmisión:

En el 82% de los casos el mecanismo de transmisión fueron las relaciones sexuales. Por relaciones heterosexuales 92 (58%), 38 (24%) por relaciones HSH, 3% (5) por transmisión parenteral (UDVP) con un único caso de transmisión transfusional. En 23 (14%) de los pacientes no constaba (NC) en la historia clínica el mecanismo de transmisión. **Figura 4.**

Figura 4: Distribución de nuevos diagnósticos VIH según vía de transmisión



Mecanismo de transmisión según sexo:

Cuando se compara por sexos, la transmisión por relaciones heterosexuales resultó ser mayor en mujeres (96,33%) que en hombres (37,5%). Además, los contagios debidos a relaciones de HSH aumentaron hasta un 36,5%.

2. Programa PrEP

Población a estudio

Durante el periodo a estudio (octubre de 2020 - marzo de 2022) un total de 36 individuos solicitaron inclusión en el programa PREP, 35 iniciaron el programa.

Inicialmente se descartaron 3 personas, uno de ellos por diagnóstico de infección VIH en la serología de primer día de consulta, otro por alteración en la función renal basal (Cr:1,34 mg/dL y FG:68,63 mL/min/1.73 m²), 8 meses después tras normalización de la función renal (Cr:1,1 mg/dL y FG: 80 mL/min/1.73 m²) se permitió comenzar la terapia PrEP. Un tercero, inicialmente decidió no comenzar la PrEP por la obligatoriedad de controles analíticos cada 3 meses, finalmente se incorporó al programa 2 meses después.

Características epidemiológicas

De la población que solicitó PrEP 35 eran hombres y un transexual.

La edad media en el momento de la primera visita fue de 33,78 años, con una desviación estándar de 7,805.

En lo referente al país de origen, 20 eran españoles representando un 55% del total. Un 45% provenían de Sudamérica, la segunda nacionalidad más representada fue la venezolana con un total de 8 pacientes (22%). **Figura 5.** En la **tabla 2** se detalla el país de origen.

Figura 5: Distribución de personas en PrEP según país de origen

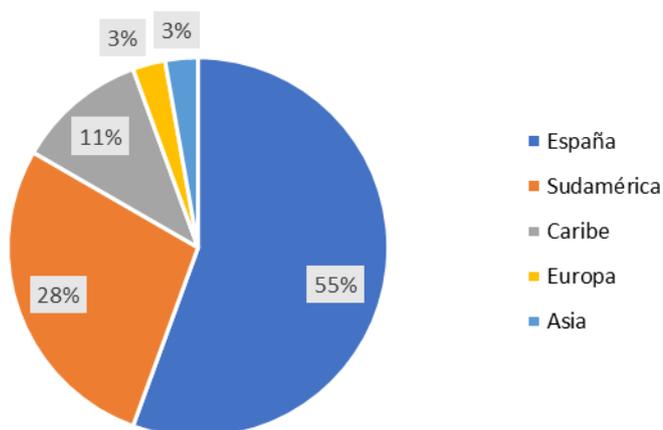


Tabla 2: Número de pacientes en PrEP según país de origen

País	n
España	20
Venezuela	8
Colombia	1
Cuba	1
Ecuador	1
EL Salvador	1
Honduras	1
Italia	1
R. Dominicana	1
Vietnam	1
Total	36

Con relación al nivel de estudios, 16 personas presentaban estudios universitarios, 2 habían cursado un grado superior y 1 dejó los estudios tras la finalización de Bachillerato. **Figura 6.**

En lo relativo al ámbito profesional, todos los pacientes se encontraban en edad laboral, 18 pacientes se encontraban en situación de empleo, 3 eran estudiantes y 3 estaban desempleados. Del resto de los pacientes se desconoce al no estar descrito en la historia clínica electrónica (NC). **Figura 7.**

Figura 6: Distribución personas PrEP según nivel de estudios

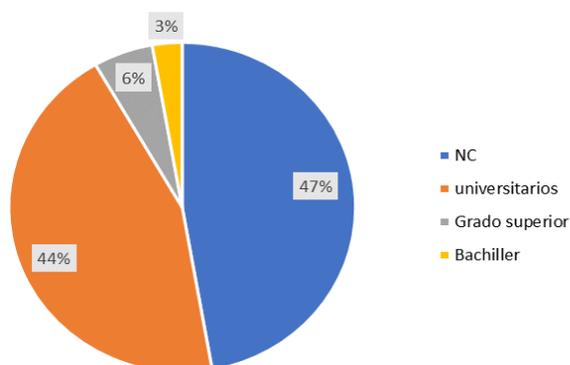
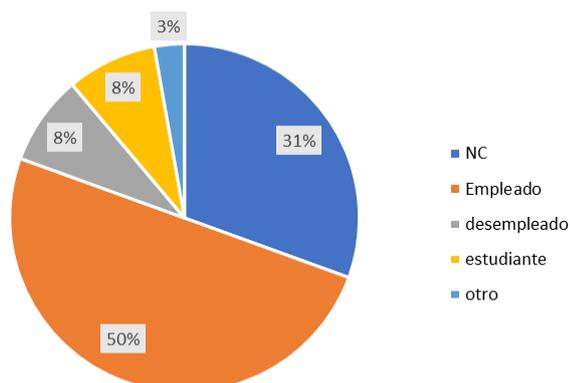


Figura 7: Distribución personas PrEP según situación laboral



Flujo al programa PrEP

El origen desde el que las personas acuden a solicitar inclusión en el programa PrEP fue variado.

El 38,89% de los individuos fueron derivados desde asociaciones para la ayuda a personas afectas por VIH como SOMOS y OMSIDA, el 33,34% acudieron por recomendación de amigos. Otros acudieron derivados desde su Médico de Atención Primaria, Servicio de Dermatología o Consulta de Enfermedades Infecciosas, en este último caso, en personas que habían solicitado PEP y en las que el facultativo consideró que cumplía criterios para iniciar PREP. Se detalla el origen en la **Tabla 3**.

Tabla 3: Origen desde el que las personas acuden al programa PrEP

	n	%
Recomendación de amigos	12	33,34
SOMOS	7	19,44
OMSIDA	7	19,44
MAP	3	8,33
Solicita por pareja VIH	2	5,56
Ya tomaba PrEP	3	8,34
Dermatología	1	2,78
Consulta de E. Infecciosas	1	2,78

Cumplimiento de Criterios de inclusión en programa PrEP

Se ha revisado en la población a estudio, el cumplimiento de criterios para poder acceder a PREP como prestación farmacéutica financiada por el Sistema Nacional de Salud. Estos criterios de inclusión se detallan en la **tabla 4**.

Tabla 4: Criterios de inclusión para PrEP

	n	%
Más de 10 parejas sexuales	24	66,67
Sexo anal sin preservativo	18	50
Chem-Sex	6	16,66
Diagnóstico previo de ITS	20	55,56
Uso de PPE	2	5,56

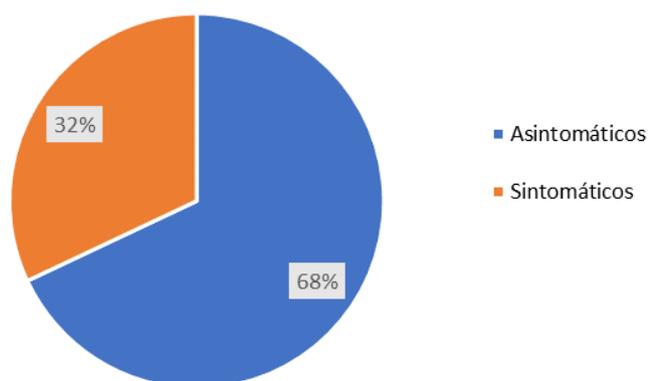
Diagnóstico de ITS

Durante el periodo de tiempo estudiado se realizaron 135 frotis para despistaje de ITS, de los que 25 (18,52%), resultaron positivos, correspondientes a 13 individuos.

Se encontraron 12 casos de infección por *Chlamydia trachomatis*, 11 por *Neisseria gonorrhoeae* y 2 por *Mycoplasma genitalum*.

De las nuevas ITS encontradas, 17 (68,00%) fueron asintomáticas. **Figura 8.**

Figura 8: distribución de diagnóstico de ITS según presentación clínica



La distribución por sintomatología, etiología y localización se detalla en la **tabla 5**.

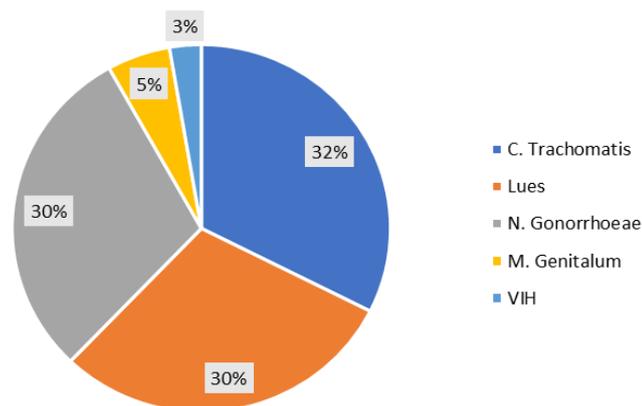
Tabla 5 Diagnósticos de ITS según etiología y localización.

	n
C. Trachomatis	12
Asintomático	8
Faríngeo	1
Rectal	4
Uretral	3
Sintomático	4
Rectal	3
Uretral	1
M. Genitalum	2
Asintomático	2
Uretral	2
N. Gonorrhoeae	11
Asintomático	7
Faríngeo	4
Rectal	1
Uretral	2
Sintomático	4
Faríngeo	1
Rectal	3
Total	25

En lo relativo a las serologías realizadas tanto en el primer día de consulta, como en los controles trimestrales y anuales todas fueron negativas para el virus de la hepatitis C y VIH (a excepción del caso de infección VIH diagnosticado en la consulta del primer día). Se encontraron 7 serologías positivas de lúes en la analítica basal que correspondieron a 5 nuevos diagnósticos y 2 infecciones antiguas no tratadas. A lo largo del seguimiento se diagnosticaron 2 reinfecciones y 2 nuevos diagnósticos.

Figura 9

Figura 9: Distribución de nuevos diagnósticos de ITS en programa PrEP.



Todas las personas presentaron HBsAg negativos y 13 (36,11%) presentaban títulos de Anti HBs insuficientes para proporcionar protección contra la infección por VHB, por lo que se les recomendó vacunación o dosis de refuerzo. En relación con la infección por VHA, 8 personas (22,22%) presentaron anticuerpos anti VHA, en el resto se recomendó profilaxis primaria mediante vacunación, así mismo a toda la población estudiada que no estaba protegida, se le recomendó vacunación frente al virus del papiloma humano.

Evaluación de las variables clínicas: Filtrado Glomerular y Creatinina Sérica

La media de la creatinina a los 3 meses aumentó desde 0.97 mg/dL a 0.98mg/dL y el filtrado glomerular disminuyó 2,95 puntos de media (88,25 mL/min/1.73 m² a 85,30 mL/min/1.73 m².) **Tabla 6.**

Tabla 6: Comparación creatinina y filtrado en el mes 0 y 3

	Basal (n=16)	Mes 3 (n=16)	Prueba Wilcoxon
Creatinina			
Media	0,97	0,98	Z=-0,315
Desv. Estándar	0,12	0,17	p=0,753
Filtrado glomerular			
Media	88,25	85,30	Z=-0,043
Desv. Estándar	3,31	9,65	P=0,345

*p= Sig. asintót (bilateral)

La media de creatinina se incrementó en los primeros 6 meses en 0,05 mg/dL (0,92mg/dL a 0,97mg/d) sin ser las diferencias estadísticamente significativas ($p=0,124$). La tasa de filtrado se redujo de media 1,01 mL/ min/m² (87,88 mL/min/m² a 86,87 mL/min/m²) sin ser las diferencias significativas ($p=0,414$) **Tabla 7.**

Tabla 7: Comparación creatinina y filtrado glomerular en el mes 0 y 6

	Basal (n=11)	Mes 6 (n=11)	Prueba Wilcoxon
Creatinina			
Media	0,92	0,97	Z=-1,539
Desv. Estándar	0,14	0,13	p=0,124
Filtrado glomerular			
Media	87,88	86,87	Z=-0,816
Desv. Estándar	4,27	6,84	P=0,414

*p= Sig. asintót (bilateral)

Puesto que el p valor en todas las ocasiones es > de 0,05 se puede decir que no podemos rechazar la hipótesis nula de homogeneidad y no podemos decir que existan diferencias significativas entre los valores basales y a los 3 y 6 meses tras la PrEP.

Cabe destacar que un paciente ha presentado descenso marcado de la función renal, pasando de FGe de 90 mL/min/1.73 m² a 62 mL/min/1.73 m² y de creatinina de 0,93 mg/dL a 1,32 mg/dL en apenas 3 meses por lo que se decidió retirada de PrEP y control posterior de la función renal.

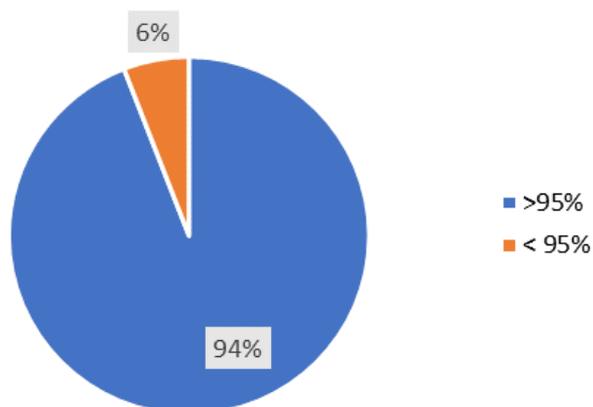
Adherencia

En los controles programados en la consulta se valoraba mediante anamnesis la adherencia y la satisfacción con el programa, resultando ambas satisfactorias en la mayoría de los sujetos. A lo largo del tiempo evaluado solo se objetivó mala adherencia en uno de ellos, no acudía a consulta, ni realizó los controles analíticos correspondientes, tampoco acudió a recibir tratamiento indicado para infección luética detectada en serología basal.

Desde el Servicio de Farmacia Hospitalaria se realizó un estudio de adherencia mediante el cuestionario SMAQ. En el momento del corte de datos, 17 sujetos lo habían cumplimentado. El resultado de este cuestionario SMAQ mostraba que solo 4 individuos (23,53%) eran adherentes.

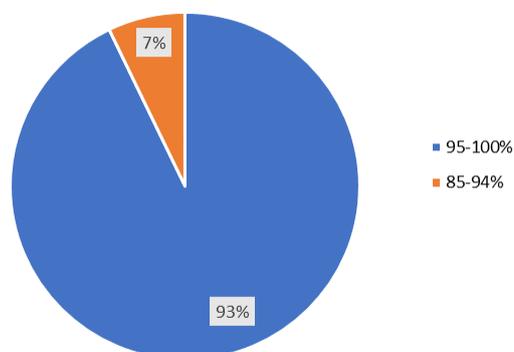
Del total de pacientes no adherentes se puede estimar una media semicuantitativa de la adherencia. **Figura 10**

Figura 10: Distribución de pacientes no adherentes según el cuestionario SMAQ. En la leyenda los intervalos de adherencia de los pacientes no adherentes y en gris el porcentaje de pacientes en esos intervalos.



Como el cuestionario SMAQ establece intervalos, se utilizó como límite el 95% de adherencia. Al grupo de los pacientes adherentes según el cuestionario SMAQ (23,53%) se le ha añadido aquellos pacientes incluidos en el grupo de no adherentes con un grado de adherencia >95%, resultando que (94,12%) 16 de los 17 individuos son adherentes. **Figura 11.**

Figura 11: adherencia según cuestionario SMAQ > 95%



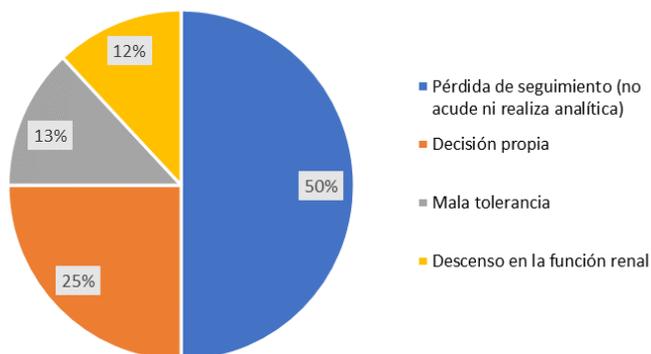
Tolerancia

La tolerancia a la medicación fue favorable en la mayoría de los usuarios. Solo se recogieron dos casos de efectos adversos en relación con la PrEP, un sujeto que refirió frialdad de extremidades, visión borrosa, vértigo y falta de concentración, por lo que después de 3 semanas decidió abandonar la PrEP y otro que refirió durante los dos primeros meses de tratamiento con TDF/FTC mareos y náuseas que posteriormente se autolimitaron y por tanto no llevaron al abandono.

Abandonos

Un total de 8 sujetos abandonaron el programa PrEP, lo que supone un 22,23% de los incluidos en el programa. 4 pacientes fueron por pérdida de seguimiento, dejaron de asistir a las visitas y no se consiguió conocer el motivo, 2 abandonaron por decisión propia, 1 por mala tolerancia a la medicación y otro por marcado descenso en la función renal; 6 de los 8 sujetos que decidieron abandonar la medicación lo hicieron antes de acudir a la primera revisión (3 meses). **Figura 12.**

Figura 12: Motivos de abandono de PrEP



DISCUSIÓN

1. Nuevos diagnósticos VIH

La población estudiada correspondiente al Sector Sanitario III de Aragón, refleja de forma real las características epidemiológicas de los nuevos diagnósticos VIH en los últimos 6 años en Aragón; la población masculina es la mayoritaria (65,4%) y la media de edad es de 38,77 años. En este mismo periodo los datos globales en nuestra comunidad recogidos por el Departamento de Vigilancia Epidemiológica de Aragón, muestran una distribución por sexos muy similar, donde la población masculina representa el 73% con una media de edad de 38,67 años⁽⁶⁾.

En nuestra Área Sanitaria, igual que a nivel regional y nacional, la vía sexual fue el principal mecanismo de transmisión de la infección VIH. Como diferencia en Aragón, las relaciones heterosexuales fueron la vía de infección mayoritaria (58%) seguida de las relaciones HSH y a gran distancia el uso de drogas por vía parenteral. Cabe destacar que en nuestra cohorte se recogió un caso excepcional de transmisión por transfusión en un paciente que procedía de Rumanía, cuando el riesgo actual de transmisión VIH por esta vía en los países desarrollados es inexistente gracias a las estrictas medidas de control de los bancos de sangre.

En concordancia con el aumento de la población inmigrante en España, en nuestra cohorte, el 57% de los nuevos diagnósticos eran extranjeros. Estos datos son similares, a los globales de la Comunidad Autónoma con un 53% de extranjeros. La mayoría proceden de África subsahariana donde la prevalencia e incidencia de infección VIH es muy elevada. Sudamérica es el segundo origen más frecuente, y considerando países, Guinea Ecuatorial fue la segunda nacionalidad mayoritaria después de la española tanto en nuestra cohorte como en los datos globales aragoneses.

Como resumen, en nuestra Área Sanitaria, las características epidemiológicas de los nuevos diagnósticos VIH, son similares a los datos globales en Aragón.

Comparando nuestros datos con los datos nacionales publicados por el Instituto Carlos III relativos al año 2020, coinciden en la media de edad (36 años) y el porcentaje de la transmisión UDPV (2,4%), sin embargo, la distribución por sexo y mecanismo de transmisión varía. En los datos nacionales los hombres suponen el 84,3% de los diagnosticados y la transmisión HSH representa el 55,2%. Esta diferencia se podría explicar debido a que la población aragonesa tiende a esconder su orientación sexual (un 14% de los mecanismos de transmisión son desconocidos), mientras que en grandes comunidades como Cataluña y Madrid se reconocen y se aceptan de forma más abierta las distintas orientaciones sexuales. La realidad es que la incidencia de VIH en el colectivo HSH se sigue elevando cada año⁽⁵⁾.

2. Programa PrEP

España es uno de los países de Europa con mayor tasa de incidencia de infección VIH. Los nuevos diagnósticos suponen un grave problema de salud pública y un gasto sanitario asociado al tratamiento antirretroviral de por vida. Las medidas de prevención y la PEP no han logrado disminuir el número de casos anuales, por esta razón, a nivel mundial, se ha impuesto la PrEP como herramienta adicional. Esta medida está demostrando eficacia en la disminución del volumen de nuevos infectados y como consecuencia una reducción del gasto sanitario. En España la estrategia PrEP se aprueba el 1 de noviembre de 2019 con obligación de su implantación, que se ha producido de forma progresiva en las 17 Comunidades Autónomas. En nuestro hospital se instaura en enero de 2020.

Conocer las características de la población que solicita y es incluida en el programa PrEP es importante para evaluar esta nueva estrategia y puede servir de ayuda en el planteamiento de campañas de salud sexual a los grupos de riesgo.

En relación a las características epidemiológicas, el análisis de nuestra cohorte muestra una población joven con una media de edad de 33,78 años, en la que, a excepción de una persona transexual, todos son hombres. Casi la mitad, un 45% era de origen extranjero, siendo la región de origen más frecuente Sudamérica y Caribe. Dentro de esta última región, el país más representado fue Venezuela alcanzando casi el 23% de los individuos de nuestra cohorte. Estos datos son similares a los aportados por el estudio de factibilidad del Instituto Carlos III, donde el origen más frecuente fue el latinoamericano⁽²⁸⁾.

En nuestra población a estudio, en la visita basal, en la que las personas solicitan inclusión en el programa PrEP, se recogieron datos en relación a su nivel académico y situación sociolaboral, los resultados obtenidos reflejan que la mayor parte de los individuos habían cursado estudios universitarios y se encontraban en situación laboral activa, por lo que se puede afirmar que nuestra población tiene un nivel intelectual y socioeconómico moderado-alto, es decir, características similares a poblaciones incluidas en programas PrEP puestos en marcha en otros centros españoles^(28 y 29).

La valoración global de las características epidemiológicas de nuestra cohorte retrata un perfil muy similar al de la población con nuevo diagnóstico VIH, en los últimos años, tanto a nivel de nuestra comunidad como a nivel nacional, lo que puede servir como reflexión de la utilidad de esta medida de prevención.

Aunque el programa PrEP se aprueba a nivel nacional en 2019, en nuestra Comunidad la implantación se demora por controversias iniciales en cuanto al lugar de dispensación y personas responsables; finalmente se decide que sean los Servicios de Enfermedades Infecciosas de los hospitales los responsables de la implantación de esta estrategia con el soporte de Farmacia Hospitalaria. Los fármacos antirretrovirales se consideran fármacos de uso hospitalario por lo que su dispensación tiene que estar

ligada a un Servicio de Farmacia Hospitalaria. En nuestro hospital, la implantación del programa PrEP inicialmente fue llevada a cabo por los médicos responsables de la patología VIH; con posterioridad y tras la puesta en marcha de la Consulta de Enfermería de Enfermedades Infecciosas, ha sido el equipo de enfermería el principal responsable de su control, con el apoyo de los médicos.

Inicialmente, la derivación de personas interesadas en el programa PrEP se planteó desde Atención Primaria, pero este no ha sido su origen fundamental, probablemente por la escasa información y difusión del programa en los diferentes Centros de Salud. La mayoría de los sujetos fueron derivados desde ONGs como SOMOS y OMSIDA. Los propios usuarios en sus entornos de relación social o laboral han comunicado la puesta en marcha del programa contribuyendo a que un porcentaje no desdeñable de personas acuda a solicitar información y profilaxis. Como todas las estrategias de diagnóstico precoz hay que insistir en la información y divulgación. El análisis de nuestros datos nos ha detectado la necesidad de trabajar con Atención Primaria en el circuito de información y derivación.

En lo relativo a los criterios de inclusión en el programa PrEP, más de la mitad de los sujetos cumplieron 3 o más criterios de inclusión. El criterio de indicación más registrado fue el de tener más de 10 parejas sexuales al año como reconocieron 24 personas, en 20 usuarios el criterio de inclusión fue el diagnóstico previo de ITS y 18 afirmaron no haber hecho uso de preservativo en sus relaciones más de una vez, 6 habían consumido drogas durante el sexo en alguna ocasión y solo 2 había hecho uso de PPE. En otros hospitales y centros españoles, la falta de uso de preservativo fue el criterio de indicación más registrado por el investigador seguido de haber tenido más de 10 parejas sexuales al año ⁽²⁸⁾. Una posible explicación es que los usuarios no reconozcan sus prácticas sexuales reales y que los facultativos no realicen una encuesta inicial exhaustiva en la visita basal, que recoja detalles de sus prácticas sexuales y sobre el uso de preservativo. Una buena forma de solventar este problema es incorporar un equipo especializado de enfermería con mayor cercanía con el usuario.

La implantación del programa PrEP ha servido para mejorar de forma importante el control de las ITS en una población de elevado riesgo para su adquisición. El número de nuevas ITS diagnosticadas, la mayoría de ellas asintomáticas, demuestra y mide la elevada incidencia de estas infecciones en la población sexual activa y las ventajas de los métodos de screening. Los datos en este sentido son dispares, en los ensayos clínicos iniciales de PrEP no se comprobó aumento en el número de ITS ni aumento en las prácticas sexuales de riesgo sin utilización del preservativo ^(30,31,32), por el contrario, otros estudios han comunicado que las tasas generales de ITS tanto al inicio como al final del proyecto son más altas que en la población general, algo que los autores refieren como esperable al ser el antecedente de haber presentado una ITS un criterio de inclusión para la incorporación en el programa PrEP⁽²⁹⁾.

En el estudio de factibilidad, que sirvió de plataforma para la implementación del programa PrEP en España se observó un incremento en la incidencia de ITS, fundamentalmente sífilis y chlamydia y una disminución en la frecuencia del uso de preservativo entre los participantes^(28,29). Esta relación directa entre incremento de ITS y no uso de preservativo, no se vio en una cohorte australiana, en la que los autores justifican estos resultados como consecuencia de otros comportamientos de riesgo desconocidos o no medidos como un aumento en el número de parejas sexuales⁽³³⁾.

En general, la relación entre el aumento de la incidencia de ITS y el uso de PrEP ha sido controvertido. Mientras que en algunos estudios se ha encontrado que el uso de PrEP aumentaría la incidencia de ITS^(34,35,36), otros muestran que la PrEP no conducía a aumentos de ITS o incluso reducía las tasas debido al control serológico rutinario y al seguimiento estrecho de la salud sexual de los participantes⁽³⁷⁾.

Además, algunos estudios, encontraron que la mayoría de las nuevas ITS se diagnosticaron en visitas no programadas; esta circunstancia debe ser tenida en cuenta en los programas PrEP durante la implementación y el seguimiento con el fin de no subestimar la incidencia⁽³⁸⁾. En nuestra cohorte, todas las nuevas ITS se diagnosticaron tanto en la consulta de primer día, como en los sucesivos controles trimestrales y la mayoría fueron asintomáticas; hecho que refuerza la no subestimación de la incidencia y la eficacia en la realización de los métodos de screening.

También hay que destacar la utilidad del screening serológico que además de servir para el diagnóstico y tratamiento de infecciones de transmisión sexual como la lúes, en otras infecciones, como la hepatitis A y B ha resultado útil para consejo vacunal en personas de elevado riesgo. La vacunación frente al VPH también ha sido otra herramienta de prevención primaria puesta en marcha en nuestro hospital a modo de recomendación puesto que muchos de los sujetos en terapia PrEP eran candidatos para recibirla.

Otro posible beneficio de los programas PrEP, apuntado por algunos estudios es el hecho de que al abordar la salud de manera más amplia, no solo a través de la prevención del VIH, han dado lugar a una disminución de manera global en el consumo de drogas por parte de los usuarios⁽²⁹⁾. En nuestra población el consumo de drogas no era muy representativo por lo que no podemos sacar conclusiones en este sentido. Sin embargo, el equipo de enfermería responsable de llevar a cabo la consulta realiza de forma continuada una importante labor de educación sobre hábitos tóxicos como el consumo de diferentes drogas.

En relación a la seguridad en el uso de terapia PrEP y concretamente la toxicidad renal, los datos obtenidos en nuestro estudio demuestran que no existió un empeoramiento de la función renal (aumento de valores de creatinina y disminución de TFGe) puesto que las diferencias analíticas encontradas tanto a los 3 como a los 6

meses tras comenzar con TDF/FTC no fueron significativas. Solo uno de los sujetos incluidos en nuestro estudio mostró descenso en la función renal por lo que se decidió suspender la PrEP y tras su retirada las cifras regresaron a límites normales. En el estudio de factibilidad, todos los sujetos mantuvieron filtrados superiores a los 60 mL/min y aunque hubo un incremento de la creatinina del 2,2% estadísticamente significativo después de 48 semanas, las cifras se consideran que son clínicamente irrelevantes ⁽²⁸⁾. Para poder conocer ciertamente la repercusión del fármaco sobre la función renal habrá que esperar a la realización de estudios con un tamaño muestral mayor y un periodo de seguimiento superior en el tiempo.

La evidencia confirma la relación directa entre adherencia y eficacia de la terapia PrEP para la prevención de infección VIH; por lo que el análisis de esta, nos parece importante para conocer cómo influye el compromiso y el adecuado cumplimiento del programa por parte de los usuarios en la eficacia de la medicación; aunque realmente la valoración definitiva de la eficacia, solo se podrá analizar con estudios epidemiológicos a largo plazo que comparen la incidencia de infección VIH tras la implantación del programa PrEP; de cualquier modo en nuestra cohorte se decidió medir la adherencia y fue valorada por parte de los facultativos y enfermeras en cada consulta, comprobándose que la mayoría de los sujetos han realizado los análisis y las visitas médicas de control de forma regular y satisfactoria y refieren haber tomado la pauta PrEP de forma correcta siguiendo las indicaciones. De manera más objetiva, el Servicio de Farmacia ha medido la adherencia semicuantitativamente utilizando la escala SMAQ. Inicialmente solo un 24% cumplían todos los criterios para ser adherentes puesto que, utilizando un cuestionario dicotómico de no adherencia, responder no tomar el fármaco a la misma hora, o haber olvidado tomar la medicación en alguna ocasión ya se considera no adherente. No obstante, el cuestionario considera paciente adherente a aquel que tiene un cumplimiento igual o superior al 95% según el valor semicuantitativo de la pregunta 5 por lo que finalmente el 94 % de los sujetos fueron considerados adherentes. Algunos estudios sin embargo, señalan que esta escala no es la ideal para monitorizar la adherencia debido a que 4 de los ítems no se refieren a ningún momento en el tiempo determinado⁽³⁹⁾. Algunos autores recomiendan usar autoinformes más específicos para medir la adherencia a la PrEP en lugar de herramientas generales como el SMAQ⁽²⁹⁾. Puesto que no existe un *gold standar* para medir la adherencia, sería conveniente combinar los métodos cualitativos con otros cuantitativos como el Medication Possession Ratio (MPR) que mide el acceso que tiene el usuario a la medicación desde el servicio de farmacología clínica.

En resumen, tanto por los datos recogidos en cada consulta como por los resultados de la escala SMAQ podemos afirmar que el nivel de adherencia al tratamiento en nuestra cohorte ha sido alto, solo en un usuario se ha registrado muy baja adherencia al programa PrEP.

Probablemente en esta alta adherencia, ha influido la favorable tolerancia a la medicación en la mayoría de los sujetos. Un solo caso presentó efectos secundarios y

tuvo que abandonar el tratamiento. En los programas implantados en otras comunidades, con alto seguimiento, la valoración de la estrategia por parte de los participantes que fue muy positiva en cuanto a la información recibida, y la satisfacción global^(28,29).

La tasa de abandono fue del 22%, un poco mayor que en otros estudios realizados en España como el de los 4 modelos asistenciales diferentes y el informe de resultados del Instituto Carlos III (ambos en torno al 13%)^(28,29). Esta diferencia puede ser explicada por el reducido número de personas en nuestro programa en comparación con otros centros con mayor recorrido en el tiempo. También el porcentaje de abandonos fue mayor en los hospitales por una mayor desconfianza hacia los proveedores de atención médica respecto a otras instituciones implicadas como los centros de comunicación o las clínicas de ITS dónde cuentan con personal capacitado en competencias culturales y especializado en salud sexual. Nuestro hospital ha respondido a esta necesidad, creando una consulta de Enfermería en dónde promover la salud sexual de forma más cercana fomentando la relación sanitario-paciente con el fin de fidelizar al usuario y mejorar la adherencia y la satisfacción de los mismos.

Al igual que en otros centros españoles, el motivo de abandono más frecuente (50%) fue la pérdida de seguimiento (dejar de asistir a las visitas de control). En nuestra cohorte el segundo motivo de abandono más frecuente fue por decisión propia de los participantes mientras que en otros estudios fue por traslado a otra ciudad o por haber cambiado a una situación de bajo riesgo de contagio (por ejemplo, cambio de situación de pareja). Estas diferencias se pueden deber a que algunos de nuestros participantes no quisieron dar explicaciones de por qué abandonaban el tratamiento y se desconoce el motivo real al no haber indagado más sobre este⁽²⁸⁾.

Finalmente, es importante resaltar que, durante más de un año de seguimiento, no se ha producido ninguna seroconversión entre los participantes y que los efectos secundarios han sido excepcionales o leves, lo que refleja que la terapia PrEP es una estrategia de prevención segura y efectiva. Además, estudios de análisis económicos realizados en un país como Reino Unido, con una gran experiencia en el programa PrEP, muestra resultados que sugieren que la introducción de PrEP entre HSH que cumplen con los criterios de inclusión propuestos, es costo-efectiva y conduce a beneficios para la salud derivados de una reducción sustancial en la incidencia de VIH. Se prevé que la introducción de PrEP en las personas seleccionadas según los criterios establecidos será rentable económicamente y posiblemente ahorrará costos sanitarios a largo plazo. El TAR utilizado para el tratamiento de una persona infectada con VIH, es 40 veces superior que la profilaxis TDF/FTC, fármaco genérico en este momento. Por otra parte, se espera que una reducción en el costo general de los medicamentos antirretrovirales (incluido los medicamentos utilizados para la PrEP) acortaría sustancialmente el tiempo para lograr ahorro de costos⁽⁴⁰⁾.

CONCLUSIONES

- La incidencia de nuevas infecciones VIH, a pesar de las campañas de educación y prevención, realizadas hasta la fecha, continúa siendo importante, lo que justifica seguir trabajando en nuevas medidas de prevención como la PrEP
- Las nuevas infecciones VIH en nuestra comunidad, presentan unas características epidemiológicas muy similares a las de los usuarios que han solicitado inclusión en el programa PrEP en nuestro hospital.
- Durante el periodo de estudio no se ha producido ninguna nueva infección por VIH y el número de efectos adversos ha sido bajo y poco relevantes, lo que demuestra, como ya se conocía por estudios previos, la efectividad y seguridad de la PrEP.
- Las diferencias en la función renal por la PrEP no han sido significativas ni clínicamente relevantes. Se necesitan estudios nuevos que demuestren que TDF/FTC no es perjudicial para la función renal a largo plazo.
- Se ha diagnosticado un número elevado de nuevas ITS gracias a los controles de rutina; la mayor parte de estas, han sido asintomáticas.
- Para que la PrEP sea eficaz, es necesario el compromiso por parte de la persona que la realiza de un adecuado seguimiento y cumplimiento del programa
- La implementación del programa PrEP mediante un abordaje amplio y multidisciplinar sobre la salud sexual es una estrategia de prevención primaria que prevé ser costo-efectiva a largo plazo.

LIMITACIONES

Se trata de un estudio de carácter retrospectivo, lo que limita de forma importante la recogida de algunos datos que no habían sido recopilados detalladamente en la HCE. Durante el trabajo de recopilación de información, se revisaron datos, como el fósforo sérico y el índice de proteínas/creatinina en orina a lo largo del tiempo; sin embargo, el reducido número de analíticas con estos parámetros hizo que se desestimase su análisis estadístico.

Se trata de un programa de reciente implantación en nuestra comunidad, lo que ha hecho que el tamaño muestral sea pequeño y el tiempo limitado, por lo que algunas estimaciones en algunos resultados pueden no ser muy demostrativas.

En resumen, resultaría interesante el estudio de los parámetros analizados en un periodo más prolongado de tiempo.

A pesar de estas limitaciones, creemos interesante realizar una primera valoración de una estrategia recién implantada, que nos puede servir para detectar tanto puntos fuertes como carencias susceptibles de mejora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(3):216–26.
2. Delgado R. Características virológicas del VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(1):58–65.
3. Red nacional de vigilancia epidemiológica. Protocolo de vigilancia de infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana. 2013;341–60.
4. ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH en 2021. *Jt United Nations Program HIV/AIDS*. 2021;2–9.
5. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad, Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España 2020. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro Nacional de casos de SIDA, Madrid, 2021.
6. Dirección General de Salud Pública. Gobierno de Aragón. Vigilancia del VIH/sida y otras infecciones de transmisión sexual en Aragón, año 2020. 29 de noviembre de 2021.
7. Amigo J.L; Blanco A.L; Martín L.B et al., Manual de infecciosas y microbiología, AMIR, 2021(1)
8. Iribarren JA. Documento de consenso de GESIDA. *Enfermedades Emergentes*. 2008;10(4):195–8.
9. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008;372(9635):293–9.
10. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of Death in HIV-1-Infected Patients Treated with Antiretroviral Therapy, 1996-2006: Collaborative Analysis of 13 HIV Cohort Studies. *Clin Infect Dis*. 2010;50(10):1387–96.
11. Dirección General de Salud Pública Calidad e Innovación. Recomendaciones en personas sin sospecha de infección por VIH o SIDA. Guía Recom para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito Sanit. 2014;28–32.
12. González Del Castillo J, Burillo-Putze G, Cabello A, Curran A, Jaloud Saavedra E, Malchair P, et al. Recommendations for the early diagnosis of suspected human immunodeficiency virus infection in the emergency department and the referral of patients for follow-up: a consensus statement of the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES). *Emergencias*. 2020;32(6):416–26.
13. Miró Ò, Miró E, García-Lamberechts EJ, Villamor A, González Del Castillo J. Screening for undiagnosed human immunodeficiency virus infection in Spanish emergency departments: current attitudes, inclination, and perception of obstacles related to the implementation of measures to improve detection. *Emergencias*. 2021;33(4):254–64.
14. Gargallo-Bernad C, Sangrós-González FJ, Arazo-Garcés P, Martínez-Álvarez R, Malo-Aznar C, Gargallo-Bernad A, et al. Oportunidades perdidas en el diagnóstico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en la Comunidad de Aragón. Importancia del diagnóstico tardío. *Enferm infecc microbiol clin (Engl)*. 2019;37(2):100–8.
15. SPNS/GeSIDA/SEMST/SEMPSPH/AEEMT/SESLAP/ANMTAS/SEIP/SEMES/GEHEP. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Marzo 2015.

16. Almeda-Ortega J, Casabona J. Guía de actuación para la profilaxis postexposición no ocupacional del VIH. Recomendaciones GESIDA/CEESCAT/PNS. 2002.
17. World Health Organization. Guideline on When to Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for HIV. Geneva: World Health Organization, 2015.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Evidence brief:Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in Europe. Stockholm: ECDC; 2016.
19. Plan Nacional sobre el SIDA, Grupo de Expertos en PrEP, Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Profilaxis preexposición al VIH en España. 2018;1–40.
20. Grupo de Trabajo de PrEP. División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Manual de implementación de un Programa de Profilaxis Preexposición al VIH en España. Actualización diciembre de 2021.
21. Brady M, Rodger A, Asboe D, Cambiano V, Clutterbuck D, Desai M, et al. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018. HIV Med.2019;20 Suppl 2(S2):s2–80.
22. Glidden DV, Anderson PL, Grant RM. Pharmacology supports on-demand PrEP. Lancet HIV. 2016;3(9):e405–e6.
23. Ascher SB, Scherzer R, Estrella MM, Shigenaga J, Spaulding KA, Glidden DV, et al. HIV preexposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine and changes in kidney function and tubular health. AIDS. 2020;34(5):699–706.
24. Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwokolo N, Pozniak A. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. J Virus Erad. 2018 Oct 1;4(4):215-224. 14.
25. Sánchez-Conde Matilde, Vivancos María-Jesús, Moreno-Guillén Santiago. Profilaxis preexposición (PrEP) frente al VIH: eficacia, seguridad e incertidumbres. Farm Hosp. 2017 Oct; 41(5): 630-637
26. Duhamel G, Morelle A. Evaluation de la recommandation temporaire d ' utilisation de TRUVADA ® dans la prophylaxie pré- exposition de l ' infection par le VIH : un enseignement pour la santé publique. 2018;163
27. Reyniers T, Hoornenborg E, Vuylsteke B, Wouters K, Laga M. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for men who have sex with men in Europe. review of evidence for a much needed prevention tool. Sex Transm Infect. 2016.0;1-5.
28. Instituto de Salud Carlos III. Estudio de Factibilidad de Implementación de la PrEP. 2019;1–29.
29. Iniesta C, Coll P, Barberá MJ, García Deltoro M, Camino X, Fagúndez G, et al. Implementation of pre-exposure prophylaxis programme in Spain. Feasibility of four different delivery models. PLoS One .2021;16(2):e0246129.
30. 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:e81997.
31. 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. 2016;387(10013):53–60.
32. Molina JM, 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;373:2237-46.

33. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA*. 2019 Apr 9; 321(14):1380–90.
34. Kojima N, Davey DJ, Klausner JD. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men. *AIDS*. 2016; 30(14):2251–2.
35. Montaña MA, Dombrowski JC, Dasgupta S, Golden MR, Duerr A, Manhart LE, et al. Changes in Sexual Behavior and STI Diagnoses Among MSM Initiating PrEP in a Clinic Setting. *AIDS Behav*. 2019 Feb 15; 23(2):548–55.
36. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, Schuppe AK, Beer D, Jessen H, et al. STI in times of PrEP: High prevalence of chlamydia, gonorrhea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC Infect Dis*. 2020 Feb; 20(1).
37. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection—A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS One*. 2018 Dec 1; 13(12).
38. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPPrEP: 2 year results from a demonstration study. *Lancet HIV*. 2019 Jul 1; 6(7):e447–55.
39. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: A cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014; 14(9):820–9.
40. Cambiano V, Miners A, Dunn D, McCormack S, Ong KJ, Gill ON, et al. Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men in the UK: a modelling study and health economic evaluation. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):85–94.

ANEXO 1. Enfermedades definitorias de SIDA

Enfermedades definitorias de sida (categoría C)
Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes
Candidiasis de los bronquios, la tráquea o los pulmones
Candidiasis del esófago
Cáncer de cuello uterino, invasor
Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar
Criptococosis, extrapulmonar
Criptosporidiasis, intestinal crónica (> 1 mes de duración)
Enfermedad por citomegalovirus (en sitios diferentes del bazo, el hígado o los ganglios linfáticos), comienzo > 1 mes
Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)
Encefalopatía atribuida a HIV
Herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis o esofagitis (comienzo en > 1 mes)
Histoplasmosis, diseminada o extrapulmonar
Isosporiasis (cistoisporiasis), intestinal crónica (> 1 mes de duración)
Sarcoma de Kaposi
Linfoma de Burkitt (o el término equivalente)
Linfoma, inmunoblástico (o término equivalente)
Linfoma, primario, del encéfalo
Infección por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) o por <i>Mycobacterium kansasii</i> , diseminada o extrapulmonar
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> en cualquier sitio, pulmonar, diseminada o extrapulmonar
<i>Mycobacterium</i> , otras especies o especie no identificada, diseminada o extrapulmonar
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (antes conocido como <i>Pneumocystis carinii</i>)
Neumonía, recidivante
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Septicemia por <i>Salmonella</i> (no tifoidea), recidivante
Toxoplasmosis encefálica, que comienza en > 1 mes
Síndrome de consunción secundario al HIV

ANEXO 2. Seguimiento clínico en programa PrEP

Seguimiento. Pruebas analíticas y actividades recomendadas			
Tipo de evaluación	30 días	Trimestral	Anual
pruebas de laboratorio			
Test de VIH	X	X	
Serología VHA			
Serología VHB *			X
Serología VHC **			X
Cribado de ITS (sífilis, Gonococia, Clamidia, Linfogranuloma venéreo)		X	
Analítica sanguínea (Creatinina y fósforo sérico, Filtrado glomerular)	X	X	
Análisis sistemático de orina (glucosuria, sedimento y cociente proteínas/creatinina en orina)	X	X ***	
Test de embarazo (si procede)		X	
Evaluación clínica			
Control y adherencia y efectos adversos	X	X	
Síntomas de infección aguda por VIH	X	X	
Continuidad en el programa de PrEP	X	X	

* En no vacunados/as

** si exposición de riesgo puede considerarse aumentar la frecuencia de cribado

*** Semestralmente si la persona es menor de 40 años y no tiene patología renal

ANEXO 3. Certificado de aprobación del proyecto por el CEICA



Informe Dictamen Favorable

C.P. - C.I. EPA22/020 (PI22/160)

6 de abril de 2022

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 06/04/2022, Acta Nº 07/2022 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: NUEVAS INFECCIONES VIH Y ESTRATEGIA PREP EN EL AREA III DE ARAGON

Alumno: César Campo Lázaro

Tutoras: María Jose Crusells Canales e Isabel Sanjoaquín Conde

Versión protocolo: VERSION 1.1. 25/03/2022

Versión documento de información y consentimiento: VERSION 1.1. 25/03/2022

Tipo de estudio: Estudio observacional con medicamentos con diseño diferente al de seguimiento prospectivo

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y los documentos elaborados para la obtención del consentimiento.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2022.04.08
15:28:38 +02'00'

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

ANEXO 4 Cuestionario de adherencia SMAQ

CUESTINARIO ADHERENCIA SMAQ – Respuestas Posibles

1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?

- Sí • No

2. Toma siempre los fármacos a la hora indicada?

- Sí • No

3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?

- Sí • No

4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?

- Sí • No

5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?

- A: ninguna
- B: 1-2
- C: 3-5
- D: 6-10
- E: más de 10

6. En los últimos 3 meses ¿cuántos días completos no tomó la medicación?

- Número de días:

Se considera paciente no adherente cuando éste responde:

- pregunta 1: si
- pregunta 2: no
- pregunta 3: si
- pregunta 4: si
- pregunta 5: C, D o E
- pregunta 6: más de 2 días

El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente. La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:

- A: 100-95% cumplimiento terapéutico
- B: 85-94% cumplimiento terapéutico
- C: 65-84% cumplimiento terapéutico
- D: 30-64% cumplimiento terapéutico
- E: < 30% cumplimiento terapéutico.

Este cuestionario considera paciente adherente a aquel que tiene un cumplimiento terapéutico igual o superior al 95%.