

The background of the cover is a detailed 3D illustration of a human cell. The cell membrane is shown as a textured, blue-green surface. Inside, various organelles are visible, including a large nucleus with a dark nucleolus, mitochondria with internal folds, and other smaller organelles. A large, spherical virus particle is the central focus, featuring a grey, textured core and a surface covered in red, spike-like proteins. The overall color palette is dominated by blues, greens, and reds, with a soft, ethereal glow.

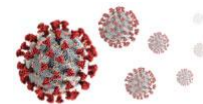
# **EFFECTIVITAT DE LA PROFILAXI PRE-EXPOSICIÓ EN LA PREVENCIÓ DEL VIRUS DE LA IMMUNODEFICIÈNCIA HUMANA**

**REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA**

**Treball Final de Grau**  
**Joan Muntané Ollé**  
Tutora: Dra. Èrica Homs Romero  
Grau en Infermeria 2018-2022

The logo of the University of Girona, featuring a stylized bracket above the text and another below it.

**Universitat  
de Girona**



## AGRAÏMENTS

En primer lloc, voldria agrair a la Dra. Èrica Homs Romero, tutora d'aquest treball de final de Grau, per guiar-me i acompanyar-me en tot el procés. M'he sentit molt recolzat en tot moment. Gràcies per ajudar-me amb el teu coneixement, experiència professional, i vocació d'ensenyar.

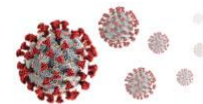
Voldria agrair al Dr. Josep Maria Llibre, metge especialista en Malalties Infeccioses/VIH de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Barcelona, per l'assessorament, guiatge i coneixement de tants anys d'experiència.

També agrair al Dr. Àngel Rivero, metge internista a la unitat de Malalties Infeccioses/VIH de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol i membre de l'equip Barcelona CheckPoint, per la informació facilitada dels seus coneixements i anys d'experiència professional.

Agrair a l'amiga Esther Janer per ajudar-me amb els seus coneixements en disseny gràfic.

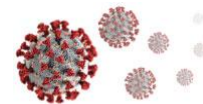
Agrair als meus pares l'interès i ajuda en la cerca de contactes i informació.

Finalment, agrair a la meva parella el seu suport incondicional.

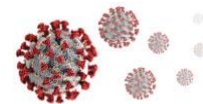


## ABREVIATURES

Abreviació	Descripció
AEMPS	Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris
CCAA	Comunitats Autònomes
EACS	<i>European AIDS Clinical Society</i>
ECDC	<i>European Center for Disease Prevention and Control</i>
EEA	Espai Econòmic Europeu
ELISA	Prova d'immunoabsorció lligada a enzims
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EUA	Estats Units d'Amèrica
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FTC	Emtricitabina
HSH	Homes que tenen Sexe amb Homes
ITS	Infeccions de Transmissió Sexual
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MHDA	Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria
OMS	Organització Mundial de la Salut
ONU	Organització Nacions Unides
OPS	Organització Panamericana de la Salut
PCAVIHV	Programa de Prevenció, Control i Atenció al VIH, les ITS i les Hepatitis Víriques
PCR	Reacció Cadena Polimerasa
PPE	Profilaxi Postexposició
PS	Parelles Sexuals
PrEP	Profilaxi Preexposició
RPR	Reagina Plasmàtica Ràpida
RPT	Registre de Pacients i Tractaments

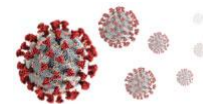


SEIMC	Societat Espanyola Enfermetats Infeccioses i Microbiologia Clínica
SESPAS	Societat Espanyola de Salut Pública i Administració Sanitària
SIDA	Síndrome d'Immunodeficiència Adquirida
SNS	Sistema Nacional de Salut
TAR	Tractament Antiretroviral
TasP	<i>Treatment as prevention</i>
TB	Tuberculosis
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarat
TSC	Treballadors/res de Sexe Comercial
UE	Unió Europea
UFS	Unitats Funcionals de Sida Hospitalàries
VH/A/B/C/D/E	Virus Hepatitis A/B/C/D/E
VIH	Virus de la Immunodeficiència Humana
VPH	Virus Papil·loma Humà



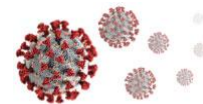
## ÍNDEX

Resum	7
Abstract	8
1. Introducció	9
1.1. Virus de la Immunodeficiència Humana	9
1.1.1. Signes i símptomes	9
1.1.2. Transmissió	10
1.1.3. Factors de risc	10
1.1.4. Tractament	11
1.2. Epidemiologia	11
1.3. Profilaxi Preexposició	12
1.3.1. Tipus PrEP	13
1.3.2. Efectes secundaris PrEP	13
1.3.3. Població de risc	14
1.4. Sistema Català de Salut i PrEP	14
1.4.1. Introducció PrEP a Catalunya	14
1.4.2. Persones incloses	15
1.4.3. Dispensació	15
1.4.4. Circuit	16
1.5. Rol Infermeria	17
2. Justificació	18
3. Objectius	18
4. Material i mètodes	19
5. Resultats	20
6. Discussió	43
6.1. Efectivitat de PrEP	43
6.2. Adherència a PrEP	46
6.3. Futur de PrEP	47
7. Limitacions i dificultats	49
8. Conclusions	49
9. Bibliografia	51
10. Annexos	54



## ÍNDEX DE TAULES

◆ <i>Taula 1.</i> Objectius i resultats dels articles seleccionats . . . . .	24
◆ <i>Taula 2.</i> Estimació d'incidència del VIH en dones i PrEP	
Tenofovir oral contra placebo . . . . .	30
◆ <i>Taula 3.</i> Característiques de població en dones en relació amb els assajos sobre l'eficàcia de la PrEP amb la transmissió sexual del VIH . . . . .	31
◆ <i>Taula 4.</i> Resum d'assajos en fase 3 examinant l'eficàcia oral de PrEP . . . . .	34
◆ <i>Taula 5.</i> Principals assajos clínics publicats sobre PrEP . . . . .	36
◆ <i>Taula 6.</i> Associació entre adherència (determinat per nivells de Tenofovir en sang) i eficàcia de la PrEP basat en règims de TDF/FTC oral . . . . .	37
◆ <i>Taula 7.</i> Adherència de la PrEP després de 12 mesos . . . . .	37
◆ <i>Taula 8.</i> Distribució d'actes sexuals coberts amb PrEP i pastilles preses en una setmana basat en dades de Bangkok i Harlem . . . . .	39
◆ <i>Taula 9.</i> Estadístiques descriptives de les taxes de diagnòstic del VIH i la cobertura de la profilaxi prèvia a l'exposició a 50 estats i al districte de Columbia (N = 51) . . . . .	40
◆ <i>Taula 10.</i> Comparació sobre incidència del VIH, efectes adversos i ús de preservatiu en pacients que prenen PrEP i pacients placebo . . . . .	43
◆ <i>Taula 11.</i> Antagonista CCR5 . . . . .	54
◆ <i>Taula 12.</i> Inhibidor de la fusió . . . . .	54
◆ <i>Taula 13.</i> Inhibidor de la proteasa . . . . .	54
◆ <i>Taula 14.</i> Inhibidor de la transcriptasa inversa anàleg dels nucleòsids (ITIN) . . . . .	55
◆ <i>Taula 15.</i> Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàloga dels nucleòsids (ITINN) . . . . .	55
◆ <i>Taula 16.</i> Inhibidor de la transferència de cadenes de la integrasa (INSTI) . . . . .	56
◆ <i>Taula 17.</i> Inhibidors post-fixació . . . . .	56
◆ <i>Taula 18.</i> Combinacions de medicaments contra el VIH en un sol comprimit . . . . .	56
◆ <i>Taula 19.</i> Centres hospitalaris amb Unitats Funcionals de Sida (UFS) . . . . .	58
◆ <i>Taula 20.</i> Calendari de visites . . . . .	62
◆ <i>Taula 21.</i> Recomanacions. Avaluació inicial i seguiment en un programa de PrEP . . . . .	64

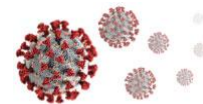


## ÍNDIX DE FIGURES

◆ <i>Figura 1.</i> Evolució anual dels diagnòstics del VIH i la SIDA . . . . .	12
◆ <i>Figura 2.</i> Algoritme de cerca a PubMed . . . . .	21
◆ <i>Figura 3.</i> Algoritme de cerca a Scielo . . . . .	21
◆ <i>Figura 4.</i> Algoritme de cerca a Dialnet . . . . .	22
◆ <i>Figura 5.</i> Algoritme de cerca a Cochrane . . . . .	22
◆ <i>Figura 6.</i> Algoritme de cerca a CINAHL . . . . .	23
◆ <i>Figura 7.</i> Algoritme de cerca a Health Evidence . . . . .	23
◆ <i>Figura 8.</i> Correlació entre les estimacions d'eficàcia de la PrEP en dones i la incidència del VIH del grup placebo (A) i l'adherència basada en la detecció de fàrmacs plasmàtics (B) en dones, per a assajos d'eficàcia de la PrEP amb transmissió sexual del VIH . . . . .	31
◆ <i>Figura 9.</i> Evidència d'assajos clínics per a les opcions de prevenció del VIH . . . . .	33
◆ <i>Figura 10.</i> Distribució HSH. Proporció estimada HSH a Bangkok (A) i Harlem (B) amb cobertura baixa (<40%), mitjana (40%-80%) i alta (>80%) . . . . .	38
◆ <i>Figura 11.</i> Marc analític. Profilaxi preexposició al VIH . . . . .	42

## ÍNDIX DE MAPES

◆ <i>Mapa 1.</i> Cobertura PrEP per Estat, als Estats Units, 2012-2016 . . . . .	40
--	----



## RESUM

**Introducció:** El Virus de la immunodeficiència humana (VIH) és un virus que ataca el sistema immunitari i debilita les defenses contra moltes infeccions i determinats tipus de càncer que les persones amb un sistema immunitari sa poden combatre. El VIH és un problema de salut pública que afecta 33.340 persones a tot Catalunya. El novembre de 2019 el Ministeri de Sanitat Espanyol va incloure la Profilaxi Preexposició (PrEP) com a tractament de prevenció contra el VIH, per aquelles persones VIH negatives amb un alt risc d'infecció.

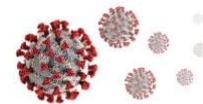
**Objectius:** L'objectiu principal és conèixer l'eficàcia de la PrEP en la prevenció del VIH. Els objectius secundaris són conèixer el grau d'adherència de PrEP segons edat, sexe, gènere o orientació sexual en relació amb l'efectivitat.

**Material i mètodes:** Revisió bibliogràfica entre novembre de 2021 i gener de 2022 utilitzant les bases de dades *Pubmed*, *Scielo*, *Cinahl*, *Health Evidence*, *Dialnet* i *Cochrane*. S'han seleccionat un total de 12 articles que coincideixen amb els criteris d'inclusió establerts.

**Conclusions:** La PrEP com a tractament per a persones no infectades pel VIH amb un risc alt d'exposició demostra una alta efectivitat preventiva enfront de la infecció del VIH. L'adherència és essencial per assegurar l'efectivitat de la PrEP, i la prevenció òptima s'aconsegueix amb un pla d'actuacions combinades.

**Paraules clau:** Efectivitat, Profilaxi Pre-exposició, Prevenció VIH, Síndrome de la Immunodeficiència Adquirida, Tractament, Virus de la Immunodeficiència Humana.





## ABSTRACT

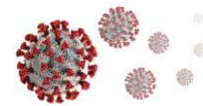
**Introduction:** Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus that attacks the immune system and weakens the defenses against many infections and certain types of cancer that people with a healthy immune system can fight. HIV is a public health problem that affects 33,340 people throughout Catalonia. In November 2019, the Spanish Ministry of Health included Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) as an HIV prevention treatment for those HIV-negative people at high risk of infection.

**Objectives:** The main objective is to know the effectiveness of PrEP in preventing HIV. The secondary objectives are to know the degree of adherence of PrEP according to age, sex, gender or sexual orientation in relation to effectiveness.

**Material and methods:** Bibliographic review between November 2021 and January 2022 using the Pubmed, Scielo, Cinahl, Health Evidence, Dialnet and Cochrane databases. A total of 12 articles were selected that matched the inclusion criteria.

**Results:** PrEP as a treatment for non-HIV infected people with a high risk of exposure demonstrates a high preventive effective against HIV infection. Adherence is essential to ensure the effectiveness of PrEP, and optimal prevention is achieved through a combined action plan.

**Keywords (MeSH):** *Acquired Immunodeficiency Syndrome, Effectiveness, HIV prevention, Human Immunodeficiency Virus Infection, Pre-exposure Prophylaxis, Treatment.*



# 1. INTRODUCCIÓ

## 1.1. VIRUS DE LA IMMUNODEFICIÈNCIA HUMANA

El Virus de la Immunodeficiència Humana (VIH) és un virus que ataca el sistema immunitari i debilita les defenses contra moltes infeccions i determinats tipus de càncer que les persones amb un sistema immunitari sa poden combatre. A mesura que el virus destrueix les cèl·lules immunitàries i impedeix el normal funcionament de la immunitat, la persona infectada va deteriorant gradualment en una situació d'immunodeficiència.

La fase més avançada de la infecció pel VIH és la Síndrome de la immunodeficiència adquirida (SIDA) que, en absència de tractament i en funció de la persona, pot tardar molts anys a manifestar-se.

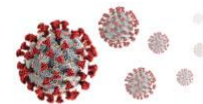
Les persones amb SIDA poden contraure infeccions oportunistes o certs tipus de càncer a causa del deteriorament del seu sistema immunitari així com presentar altres manifestacions cròniques de gravetat. (1-3)

La funció immunitària se sol mesurar mitjançant el recompte de limfòcits CD4. Aquests són glòbuls blancs que combaten infeccions i desenvolupen un paper important en el sistema immunitari. (3) El VIH ataca i destrueix els limfòcits CD4. La mesura dels limfòcits CD4 ajuda als professionals de la salut a determinar si la persona està en risc de tenir complicacions greus pel VIH i com a mesura de funcionament dels fàrmacs antiretrovirals. Els valors normals en sang oscil·la entre 500-1200 cèl·lules per mm<sup>3</sup>. D'entre 250-500 cèl·lules per mm<sup>3</sup> indica que el sistema immunitari està debilitat i una possible infecció per VIH. Per sota de 200 cèl·lules per mm<sup>3</sup> indica haver desenvolupat SIDA.

### 1.1.1. SIGNES I SÍMPTOMES

Els símptomes de la infecció per VIH difereixen segons l'etapa. Tot i que el màxim d'infectivitat es tendeix a tenir en els primers mesos, molts infectats ignoren que són portadors fins a fases més avançades.

Hi ha dues formes d'activitat del sistema immunitari durant les primeres setmanes després del contagi que dependrà de cada cas. Per una banda, durant les primeres setmanes la persona no manifesta cap símptoma, mentre que en altres ocasions



poden presentar un quadre pseudogripal amb febre, cefalea, erupcions o dolor a la gola. (4)

En les dues formes explicades anteriorment, a mesura que la infecció va debilitant el sistema immunitari, la persona infectada pot presentar altres signes i símptomes, com inflamació dels ganglis limfàtics, pèrdua de pes, febre, diarrea i tos.

En absència de tractament antiretroviral poden aparèixer malalties greus com tuberculosi (TB), meningitis criptocòccica, infeccions bacterianes greus o càncers com limfomes o sarcoma de Kaposi, totes elles oportunistes degudes al deteriorament del sistema immunitari.

### **1.1.2. TRANSMISSIÓ**

El VIH es transmet a través de l'intercanvi de líquids corporals de la persona infectada, com la sang, la llet materna, el semen o les secrecions vaginals. El VIH es pot disseminar si aquests fluids entren en contacte amb membranes mucoses (dins la boca, el penis, la vagina o el recte), teixit danyat (teixit tallat o raspat) o injecció en el torrent sanguini de forma directa com una transfusió de sang. També es pot transmetre de mare a fill durant l'embaràs i el part.

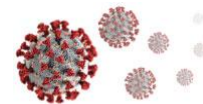
No és possible infectar-se en els contactes ordinaris i quotidians com els petons, les abraçades o el contacte pell amb pell, o pel fet de compartir objectes personals com aigua o aliments. El VIH no es pot disseminar a través de la suor, la saliva o l'orina. Tampoc es dissemina a través de mosquits o mascotes.

És important tenir en compte que les persones amb VIH que reben tractament antiretroviral (TAR) i han suprimit la càrrega vírica no transmeten el VIH a les seves parelles sexuals. L'accés ràpid al TAR i el suport per continuar el tractament són, per tant, crucials no només per millorar la salut de les persones amb VIH, sinó per prevenir la transmissió del virus. (2,3,5)

### **1.1.3. FACTORS DE RISC**

Hi ha comportaments que augmenten el risc que una persona es contagiï per VIH (3,4):

- ◆ Tenir relacions sexuals anals o vaginals sense preservatiu.
- ◆ Tenir una altra infecció de transmissió sexual (ITS) com sífilis, herpes, clamídies, gonorrea o vaginosis bacteriana.



- ◆ Compartir agulles, xeringues, solucions de droga o altre material infectiu contaminat per consumir drogues injectables.
- ◆ Rebre injeccions, transfusions sanguínies o trasplantaments de teixits sense garanties de seguretat o ser objecte de procediments mèdics que produeixin talls o perforacions amb instrumental no esterilitzat.
- ◆ Punxar-se accidentalment amb una agulla, lesió que afecta en particular el personal de salut.

#### **1.1.4. TRACTAMENT**

És possible tractar la malaltia del VIH mitjançant pautes terapèutiques en les quals es combinen tres o més fàrmacs antiretrovirals. Encara que el Tractament antiretroviral (TAR) no cura la infecció, inhibeix la replicació del virus a l'organisme i permet que el sistema immunitari repregui fortalesa i capacitat per combatre les infeccions oportunistes i alguns càncers.

Els medicaments contra el VIH s'agrupen en classes diferents segons com combatin la malaltia. Cada classe de medicament s'ha fabricat per combatre una etapa específica del cicle del VIH.

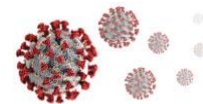
Des de 2016, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) recomana proporcionar TAR de per vida a totes les persones amb VIH, inclosos els nens, adolescents i adults i a les dones embarassades i en període de lactància, amb independència del seu estat clínic i del recompte de CD4.

Els medicaments antiretrovirals d'ús contra el VIH, autoritzats per la *U.S. Food and Drugs Administration* (FDA), pertanyen a set classes diferents (6). (*Annex 1*)

#### **1.2. EPIDEMIOLOGIA**

Durant la darrera dècada, el nombre de nous diagnòstics de VIH per 100.000 habitants ha presentat una lleugera i gradual disminució, des de taxes d'11,6 casos el 2010 als 8,5 casos l'any 2019, fet també descrit als països de zona UE/EEA on segons les darreres dades disponibles a l'informe del ECDC els nous diagnòstics disminuïen un 9%.

L'any 2020, el nombre de casos de VIH va disminuir en un 50% respecte de l'any anterior (*Figura 1*) amb un total de 329 nous diagnòstics, corresponent a una taxa de



4,2 casos per cada 100.000 habitants. (7)

L'any 2020 1,5 milions de persones es van infectar pel VIH mundialment. Al mateix any, vivien amb el VIH un total de 37,7 milions de persones. Des del pic d'infeccions de 1997, les noves infeccions per VIH s'han reduït en un 52%. Des del pic arribat el 2004, els casos de morts relacionats amb la SIDA s'ha reduït en més d'un 47%. (8,9) Els avenços aconseguits amb la teràpia antiretroviral (TAR) ha fet disminuir l'aparició de malalties oportunistes associades al VIH. La prevalença de persones infectades és major a conseqüència de l'augment de la supervivència. Es calcula que només el 12% de les persones amb VIH en països en vies de desenvolupament tenen accés a una teràpia antiretroviral que perllongui la vida. (10)

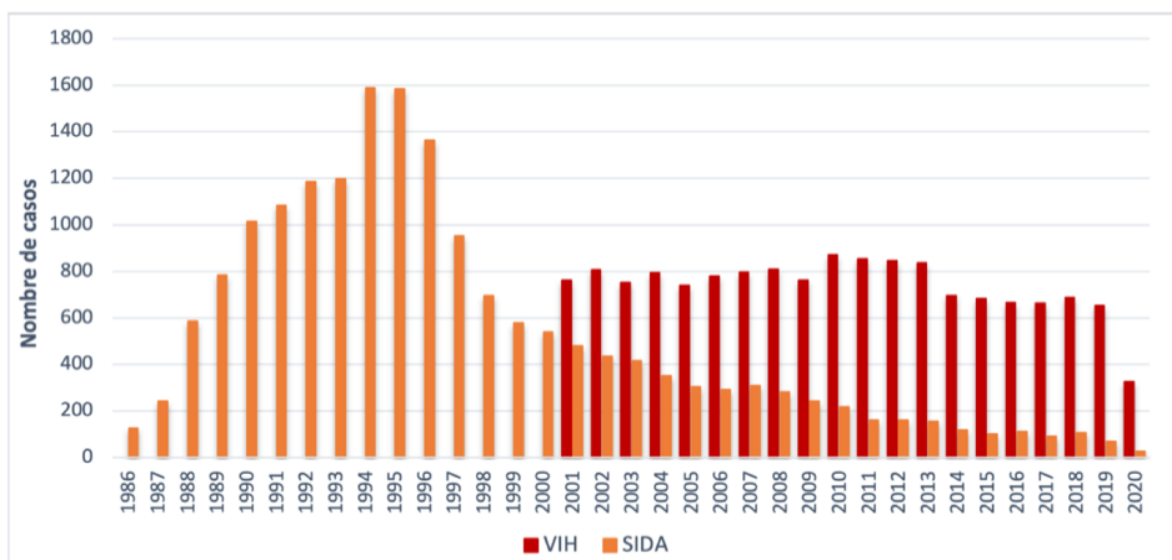
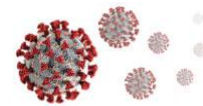


Figura 1. Evolució anual dels diagnòstics del VIH i la SIDA. Font: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. (7)

### 1.3. PROFILAXI PREEXPOSICIÓ

El juliol de 2012, la *Food and Drug Administration* (FDA) dels Estats Units d'Amèrica (EUA) va aprovar el primer fàrmac antiretroviral per la prevenció de VIH en persones no infectades: la combinació oral emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarat (FTC/TDF), venuda amb la marca comercial Truvada®. (3,11) Aquesta medicació és utilitzada com a profilaxi preexposició (PrEP) per reduir el risc d'adquisició de la infecció per VIH per a persones amb un alt risc. (2,4,12) L'Agència Europea del Medicaments (EMA) va aprovar la PrEP quatre anys després que la FDA, el 2016.



Des de l'1 de novembre de 2019 la profilaxi pre-exposició (PrEP) es finança en el Sistema Nacional de Salut (SNS) a Espanya. (13) Actualment, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) recomana la utilització de la PrEP presa diàriament i a demanda. (14)

La PrEP és una intervenció biomèdica preventiva per a la disminució de la transmissió en certs col·lectius i que complementa una estratègia global de prevenció del VIH i les altres ITS, amb un seguiment professional.

La PrEP està recomanada internacionalment (OMS, ONUSIDA, ECDC, EACS), i també en l'àmbit nacional (GeSIDA, *Grupo de Estudio de SIDA de la SEIMC* i SESPAS), entre d'altres.

### 1.3.1. TIPUS DE PrEP

Hi ha dos medicaments aprovats per l'ús com a PrEP: Truvada® i Descovy®.

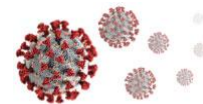
◆ Truvada® és per totes les persones en risc de contraure el VIH a través de relacions sexuals o el consum de drogues injectables. Truvada® conté dos principis actius: Emtricitabina i Tenofovir Disoproxil Fumarat.\* En l'actualitat es disposa de fàrmacs genèrics que contenen els mateixos principis actius. (15)

◆ Descovy® és per les persones en risc de contraure VIH a través de relacions sexuals, però no les de sexe femení assignat en néixer que estan en risc de contraure el VIH a través de relacions sexuals vaginals. Descovy® conté dos principis actius: emtricitabina i tenofovir alafenamida. (3,16)

\*Únic fàrmac autoritzat fins al moment com a PrEP per l'Agència Espanyola de Medicaments i productes sanitaris (AEMPS). (4)

### 1.3.2. EFECTES SECUNDARIS PrEP

La PrEP és segura, la tolerància és bona i la majoria de persones no presenten efectes secundaris. Tot i això, l'ús continuat d'Emtricitabina i Tenofovir pot presentar diversos efectes secundaris, majoritàriament no greus i de caràcter reversible. S'ha descrit l'aparició de nàusees i molèsties gastrointestinals de forma autolimitada durant les primeres setmanes. (4) A més, l'ús de Tenofovir Disoproxil Fumarat s'associa a una possible toxicitat renal i a una disminució del filtratge glomerular així com a una disminució de la densitat mineral òssia; ambdues de caràcter reversible.



### 1.3.3. POBLACIÓ DE RISC

La PrEP podria ser adequada per persones amb prova del VIH negativa i que han tingut relacions sexuals anals o vaginals en els últims 6 mesos, amb una parella sexual amb VIH (especialment si la càrrega viral és desconeguda o detectable), sense utilitzar preservatius amb constància o ha rebut el diagnòstic d'una ITS en els últims 6 mesos. També per a persones amb la prova del VIH negativa que s'injecten drogues i tenen un company/a d'injecció que té VIH o comparteix agulles, xeringues o altres implements per la injecció de drogues (per exemple, els escalfadors). La PrEP podria ser adequada també si una persona ha rebut recepta de PEP (Profilaxi postexposició) i a més indica un comportament continu de risc o ha pres cicles de PEP múltiples vegades. (4)

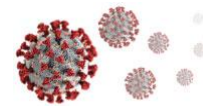
## 1.4. SISTEMA CATALÀ DE SALUT I PrEP

### 1.4.1. INTRODUCCIÓ PrEP A CATALUNYA

Des de l'any 2015 Catalunya treballa per la implementació de la PrEP amb grups d'experts per valorar la factibilitat i el monitoratge d'aquesta estratègia. De fet, des de Catalunya es va impulsar l'aprovació de la PrEP i la sol·licitud de la comercialització de la PrEP al Govern Espanyol i s'han dut a terme tres estudis sobre la seva efectivitat que han permès tractar més de mig miler de persones que potencialment estaven en risc i entre les quals no s'ha produït cap nou cas d'infecció per VIH. (13)

La PrEP és una estratègia de salut pública basada en l'ús de fàrmacs antiretrovirals per a prevenir la infecció pel VIH en persones no infectades, que el propassat 1 de novembre de 2019 el *Ministerio de Sanidad* va incloure a la cartera de prestacions del Sistema Nacional de Salut, a càrrec de les comunitats autònomes (CCAA).

L'estratègia PrEP no és només la prescripció del fàrmac sinó una intervenció de salut pública que inclou cribratge, diagnòstic i prevenció d'altres ITS, promoció de l'ús del preservatiu i abordatge del fenomen *Chemsex* (ús intencionat de drogues per tenir relacions sexuals). A més, en tenir un enfocament de prevenció integral que inclou el consell assistit, permeten la detecció d'altres necessitats (problemes relacionats amb la salut mental o el consum de drogues) i la derivació a diferents serveis i recursos especialitzats, si escau. (4)



### 1.4.2. PERSONES INCLOSES

La PrEP es recomana a persones que tenen un risc elevat d'infecció pel VIH (persones que pertanyen a un col·lectiu amb incidència de VIH superior a 2 casos per 100 persones/any), com els homes que tenen sexe amb homes (HSH), les dones transsexuals i les persones que exerceixen el treball sexual que no utilitzen preservatiu. (4,12)

El Sistema Nacional de Salut finança la PrEP per a persones que compleixin dos dels següents requisits, amb relació al darrer any:

- ◆ Haver tingut més de 10 parelles sexuals diferents en el darrer any.
- ◆ Haver practicat sexe anal sense protecció en el darrer any.
- ◆ Haver usat drogues en un context de sexe sense protecció en el darrer any.
- ◆ Haver pres profilaxi postexposició en diverses ocasions en el darrer any.
- ◆ Haver tingut, almenys, una ITS bacteriana en el darrer any.
- ◆ Ús de drogues injectables en el darrer any.

Les condicions per accedir a la PrEP són:

- ◆ Tenir targeta sanitària del CatSalut.
  - ◆ Ser major de 16 anys (en vigència a l'Estat Espanyol a 1 de desembre de 2021).
- L'ús de la PrEP està aprovat per la FDA en adolescents que no tenen VIH, tenen més de 35 kg de pes i estan en risc de contraure el VIH a través de relacions sexuals o amb consum de drogues injectables.
- ◆ Descartar la presència d'una infecció per VIH.

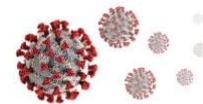
Com a criteris que contraindiquen la prescripció de PrEP es consideren:

- ◆ Síntomes d'infecció aguda per VIH (fins a haver-la exclòs).
- ◆ Al·lèrgia a algun dels components (Emtricitabina o Tenofovir).
- ◆ Malaltia renal crònica amb filtratge glomerular inferior a 60 ml/min.

### 1.4.3. DISPENSACIÓ

La PrEP s'emmarca dins d'un programa sanitari de prevenció del VIH, que inclogui consell assistit i educació per la salut sexual. Cal que sigui prescrita i supervisada per un facultatiu amb experiència en el maneig de la infecció pel VIH i les altres ITS i





en l'ús dels antiretrovirals. Cal destacar que el fàrmac és gratuït per a la persona usuària.

El fàrmac és d'ús hospitalari, per tant, no pot ser dispensat en oficines de farmàcia comunitàries, però es preveu la dispensació en dispositius extrahospitalaris que disposin d'un dipòsit autoritzat de medicaments.

Les unitats funcionals de sida hospitalàries (UFS) hauran de preveure el circuit d'accés directe de les persones candidates a la PrEP, aquestes podran dirigir-se a les UFS de la seva elecció, sense necessitat d'una derivació específica per part d'un centre assistencial.

L'estratègia PrEP contempla la màxima aproximació al teixit comunitari, així doncs, s'impulsarà la coordinació dels centres assistencials amb les entitats comunitàries que treballen amb VIH i amb els col·lectius claus. (4)

La PrEP es prescriu a les unitats d'ITS de Drassanes Express i de BCN Checkpoint, així com a les 19 unitats funcionals de VIH-SIDA (UFS) que hi ha repartides arreu de Catalunya. (Annex 2)

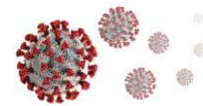
En tractar-se d'un model d'atenció integral a uns col·lectius específics, amb intervencions sobre addiccions, hàbits de risc i suport social als usuaris, la profilaxi preexposició:

- ◆ No s'inclou al circuit habitual de la prestació farmacèutica dels Medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria (MHDA).
- ◆ No s'inclou al Registre de Pacients i Tractaments (RPT) del CatSalut.
- ◆ El Programa de Prevenció, Control i Atenció al VIH, les ITS i les Hepatitis Víriques (PCAVIHV) de l'Agència de Salut Pública de Catalunya és l'encarregat d'habilitar el registre d'activitat i seguiment requerit en relació amb aquesta prestació.

#### **1.4.4. CIRCUIT**

La prescripció, dispensació i seguiment de la PrEP es desenvolupa en (12):

- ◆ Visita basal. Es realitza una extracció de sang i es recullen altres mostres per descartar una possible infecció per VIH i/o altres ITS, a més d'altres analítiques. (Annex 3 i 4)
- ◆ Primera visita mèdica. Es revisen els resultats obtinguts després d'analitzar la sang i les mostres, s'acorda un pla de seguiment i es prescriu i dispensa la PrEP.



◆ Visites de seguiment. Un mes després d'iniciar el tractament es fa una primera visita per comprovar que la PrEP funciona correctament. A partir d'aquí, se'n fa una cada tres mesos, en les quals es fa control d'ITS. (*Annex 5 i 6*)

◆ A partir del segon any, la periodicitat de les visites de seguiment podrà ser semestral, alternant visites telemàtiques i presencials, en aquelles persones que compleixin els criteris. (*Annex 7*)

## 1.5. ROL INFERMERIA

El personal sanitari té un paper molt important per la bona adherència i control en l'ús de la Profilaxi Pre-Exposició. (4) És fonamental realitzar un correcte seguiment clínic per detectar de forma ràpida les possibles complicacions o esdeveniments que puguin suggerir la presa de mesures addicionals. (17)

Entre les intervencions per millorar l'adherència terapèutica més comunament realitzada, trobem l'educació, entre les quals inclouen; material educatiu en paper, vídeos, entrevistes motivacionals i sessions personalitzades individuals o grupals amb la infermera. Les infermeres també duen a terme intervencions d'assessorament, entre les quals trobem; la identificació de barreres per la correcta adherència, la reducció de conductes de risc i l'elaboració de plans personalitzats. També són comunes les intervencions telefòniques, el seguiment terapèutic i la seva adherència, i es dona suport en l'aparició d'efectes secundaris. (18) Les intervencions combinades milloren l'adherència a la PrEP. (19)

El consell assistit és una eina fonamental de l'estratègia PrEP per a millorar el compliment terapèutic i promoure la salut sexual reduint riscos. El poden portar a cap els professionals sanitaris de l'equip de tractament o educadors formats.(4) (*Annex 8*)

Després d'iniciar la PrEP s'ha de realitzar un seguiment clínic i analític.

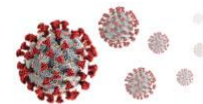
◆ Al cap de quatre setmanes:

\* Descartar probable infecció aguda per VIH a l'inici del programa de PrEP.

\* Valoració de possibles efectes adversos.

◆ Trimestralment:

\* Serologia de VIH amb assajos per Immunoabsorció lligat a enzims (ELISA) de quarta generació, si existeixen símptomes o signes d'infecció aguda i càrrega viral plasmàtica.



- \* Cribratge d'ITS incloent, sífilis, gonocòccia, limfogranuloma veneri i clamídia.
- \* Creatinina i fosfats sèrics.
- \* Sistemàtic d'orina amb glucosúria, sediment, quocient de proteïna i quocient de creatinina en orina. En persones < 40 anys i sense patologia renal, es podria fer de forma semestral.
- \* Test d'embaràs en dones fèrtils.
- ◆ Anualment:
  - \* Cribratge d'infecció per VHC, encara pot considerar-se augmentar la freqüència en aquelles persones amb pràctiques de risc.
  - \* Cribratge d'infecció pel VHB en persones no vacunades. (17) (*Annex 9*)

## 2. JUSTIFICACIÓ

La Profilaxi Pre-Exposició (PrEP) esdevé una nova eina per a la prevenció de contraure el Virus de la Immunodeficiència Humana. (5) Es finança pel Sistema Català de Salut des de novembre de 2019. (13)

El personal sanitari, concretament la infermera, té un paper fonamental per la implementació i el seguiment de les persones ateses amb tractament profilaxi PrEP. El monitoratge i l'adherència al tractament són molt importants per l'eficàcia de la prevenció.

La principal inquietud que em va plantejar dur a terme una revisió bibliogràfica sobre la Profilaxi Pre-Exposició (PrEP) va ser conèixer l'efectivitat d'aquests fàrmacs.

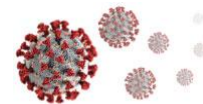
## 3. OBJECTIUS

Objectiu general:

- ◆ Conèixer l'eficàcia de PrEP en la prevenció del VIH.

Objectius específics:

- ◆ Analitzar les dades d'adherència de PrEP amb relació a l'efectivitat.
- ◆ Observar les diferències per sexe, gènere i orientació sexual.
- ◆ Observar les diferències per edat.



## 4. MATERIAL I MÈTODES

Per al disseny d'aquest treball d'investigació s'ha dut a terme una revisió de la literatura que es va realitzar des dels mesos de novembre del 2021 fins a finals del gener del 2022.

Les bases de dades consultades amb una alta evidència científica en ciències de la salut han estat *PubMed, Scielo, Dialnet, Cochrane, CINAHL i Health Evidence*.

Les paraules clau Thesaurus MeSH utilitzades són: *Pre-Exposure Prophylaxis, Anti-HIV Agents, HIV Infection, Treatment efficacy and World Health Organization*.

Per tal de facilitar la cerca bibliogràfica s'han inclòs i exclòs els següents criteris.

**Criteris d'inclusió:**

- ✓ Publicacions durant els anys 2017 i 2021.
- ✓ Articles en català, castellà i anglès.
- ✓ Publicacions de tota mena de metodologia d'estudi.
- ✓ Publicacions científiques d'accés gratuït mitjançant la biblioteca de la Universitat de Girona.
- ✓ Persones no infectades del Virus de la Immunodeficiència Humana (VIH).
- ✓ Publicacions sobre la *Pre-Exposure Prophylaxis, Anti-HIV Agents*

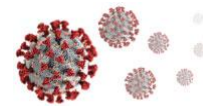
Els estudis exclosos de la selecció són aquells que no compleixen amb els criteris d'inclusió i/o presenten algun criteri d'exclusió.

**Criteris d'exclusió:**

- ✗ Articles que a la seva lectura completa no tinguin relació amb el tema o no s'ajusti a la recerca.

**Estratègia de cerca:**

La cerca s'ha dut a terme mitjançant la combinació de les paraules *MeSH*, els operadors booleans *AND*, diversos filtres i seguint els criteris d'inclusió i exclusió presentats anteriorment. S'ha creat una graella per cada base de dades per



entendre millor els resultats obtinguts i un cop realitzada la selecció es procedeix a la lectura exhaustiva de cada article.

## 5. RESULTATS

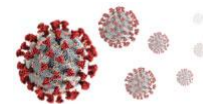
A continuació s'exposen les sis bases de dades on s'ha realitzat la cerca bibliogràfica. En cada una d'elles s'indica el procediment i filtres que s'ha utilitzat per a la selecció final de les revisions incloses en la revisió bibliogràfica.

- **PubMed** (*Figura 2*): Pel que fa a la base de dades PubMed s'ha dut a terme dues cerques a causa de la gran variabilitat d'estudis que s'hi presenten sobre la Profilaxi Pre-Exposició (PrEP).

Per una banda, es va utilitzar els termes *MeSH* amb els operadors booleans: "*Pre-exposure prophylaxis*" AND "*HIV Infection*" AND "*treatment efficacy*". S'inclouen els filtres d'any en quan en data de publicació en els darrers 5 anys, de text complet, en humans, i en idioma català, anglès i espanyol. L'idioma de tots els articles trobats és en anglès. Amb l'aplicació dels filtres s'obté 8 resultats, dels quals se'n seleccionen 3 un cop aplicats els criteris d'inclusió, exclusió i el tema és exactament el que es busca.

D'altra banda, es va utilitzar els termes *MeSH* amb els operadors booleans: "*Pre-exposure prophylaxis*" AND "*HIV Infection*" AND "*anti HIV agents*" AND "*World Health Organization*". S'inclouen els filtres d'any en quan en data de publicació en els darrers 5 anys, de text complet, en humans, i en idioma català, anglès i espanyol. Tot i que tots els articles descoberts són en anglès. Amb l'aplicació dels filtres s'aconsegueixen 6 resultats, dels quals se'n selecciona 1 un cop aplicats els criteris d'inclusió, exclusió i el tema és exactament el que es busca.

- **Scielo** (*Figura 3*): Es va utilitzar els termes *MeSH* amb els operadors booleans: "*Pre-exposure prophylaxis*" AND "*HIV Infection*". S'inclouen els filtres d'any en quan en data de publicació en els darrers 5 anys, de text complet, i en idioma català, anglès i espanyol. L'idioma de tots els articles trobats és l'anglès. Amb l'aplicació



dels filtres s'obté 7 resultats, dels quals se'n selecciona 1 un cop aplicats els criteris d'inclusió, exclusió i el tema és exactament el que es busca.

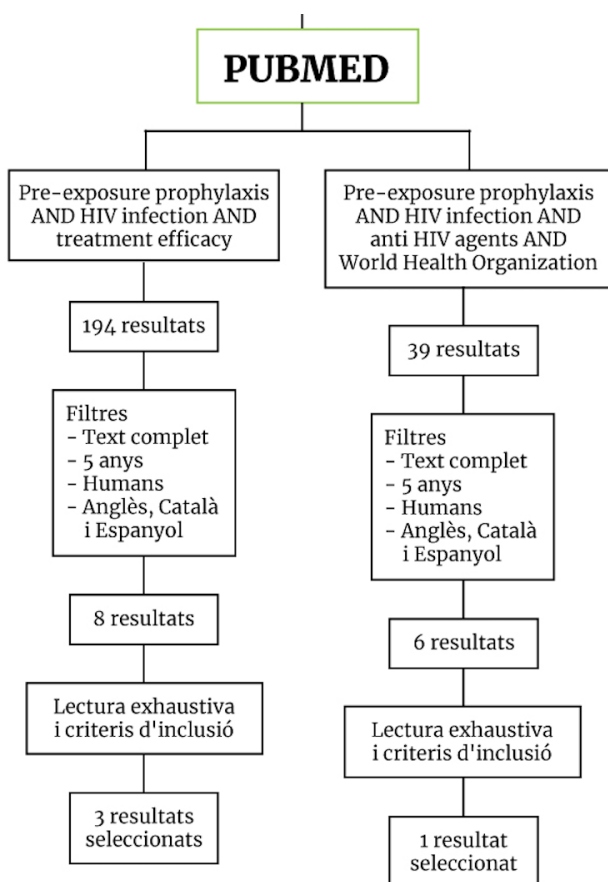


Figura 2. Algoritme de cerca a PubMed. Font pròpia.

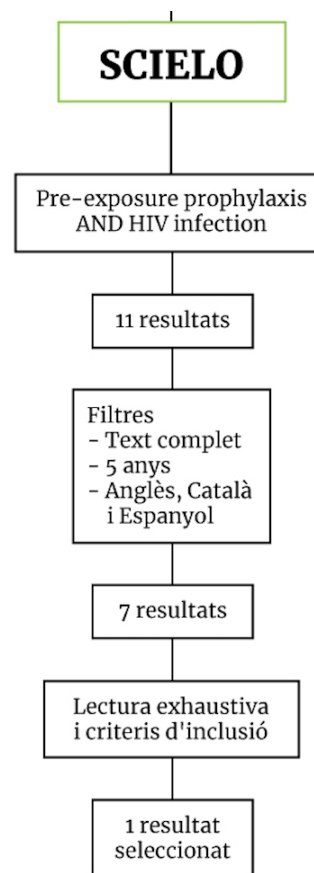
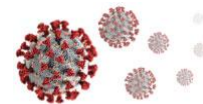


Figura 3. Algoritme de cerca a Scielo. Font pròpia.

- **Dialnet** (Figura 4): Es va utilitzar els termes *MeSH* amb els operadors booleans: “*Pre-exposure prophylaxis*” AND “*HIV Infection*”. S’inclouen els filtres d’any en quan en data de publicació en els darrers 5 anys, de text complet, articles de revista, i en idioma català, anglès i espanyol. L’idioma de tots els articles trobats és l’anglès. Amb l’aplicació dels filtres s’obté 12 resultats, dels quals se’n selecciona 1 un cop aplicats els criteris d’inclusió, exclusió i el tema és exactament el que es busca.

- **Cochrane** (Figura 5): Es va utilitzar els termes *MeSH* amb els operadors booleans: “*Pre-exposure prophylaxis*” AND “*HIV Infection*” AND “*treatment efficacy*”. S’inclouen els filtres d’any en quan en data de publicació en els darrers 5 anys, de text complet, i en idioma català, anglès i espanyol. L’idioma de tots els articles descoberts és



l'anglès. Amb l'aplicació dels filtres s'aconsegueix 8 resultats, dels quals se'n selecciona 1 un cop aplicats els criteris d'inclusió, exclusió i el tema és exactament el que es busca.

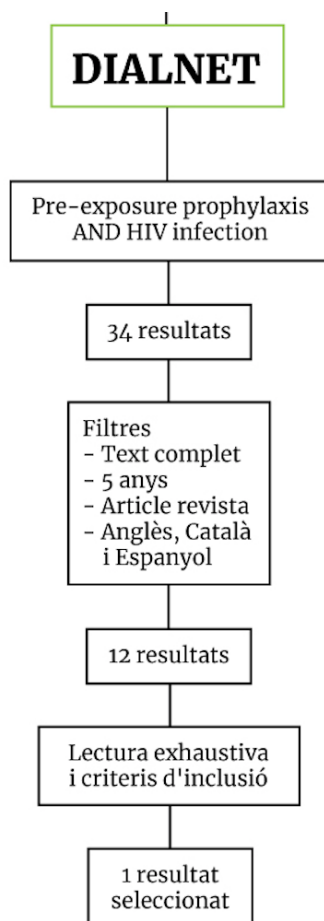


Figura 4. Algoritme de cerca a Dialnet. Font pròpia.

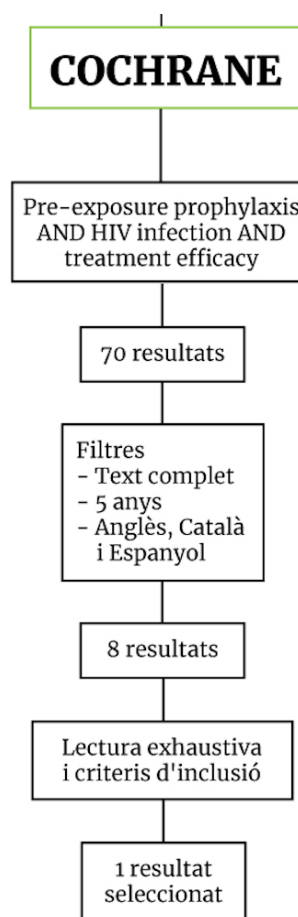
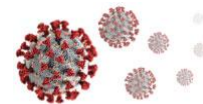


Figura 5. Algoritme de cerca a Cochrane. Font pròpia.

- **CINAHL** (Figura 6): Es va utilitzar els termes *MeSH* amb els operadors booleans: “*HIV Infection*” AND “(*pre-exposure prophylaxis or PrEP or preexposure prophylaxis*)” AND “(*treatment efficacy or treatment effectiveness*)”. S’inclouen els filtres d’any en quan en data de publicació en els darrers 5 anys, de text complet, i en idioma català, anglès i espanyol. L’idioma de tots els articles trobats és l’anglès. Amb l’aplicació dels filtres s’obté 18 resultats, dels quals se’n selecciona 3 un cop aplicats els criteris d’inclusió, exclusió i el tema és exactament el que es busca.

- **Health Evidence** (Figura 7): Es va utilitzar els termes *MeSH* amb els operadors booleans: “*Pre-exposure prophylaxis*” AND “*HIV Infection*”. S’inclouen els filtres



d'any en quan en data de publicació en els darrers 5 anys, de text complet, i en idioma català, anglès i espanyol. L'idioma de tots els articles trobats és l'anglès. Amb l'aplicació dels filtres s'obté 7 resultats, dels quals se'n selecciona 2 un cop aplicats els criteris d'inclusió, exclusió i el tema és exactament el que es busca.

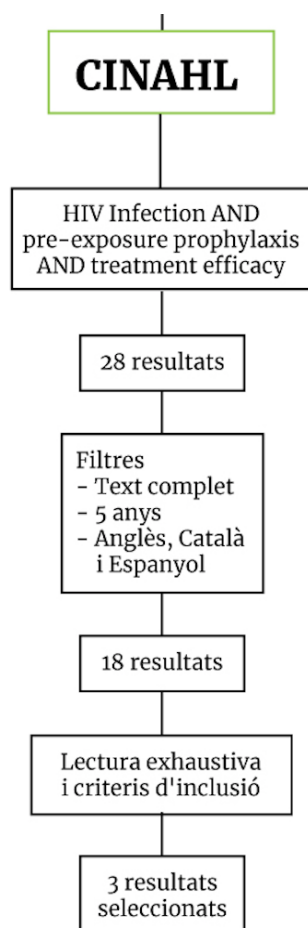


Figura 6. Algoritme de cerca a CINAHL. Font pròpia.

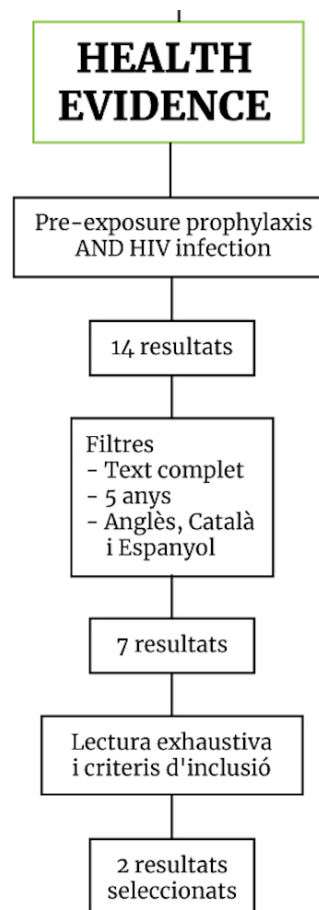
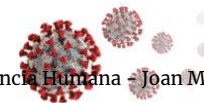


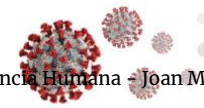
Figura 7. Algoritme de cerca a Health Evidence. Font pròpia.



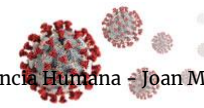


Amb la revisió exhaustiva de la literatura s'han seleccionat un total de 12 articles. A la següent taula trobarem l'autor, la base de dades on s'ha trobat, el títol complet de l'article, la revista publicada, el disseny d'estudi, la mostra que han utilitzat, els objectius i els resultats.

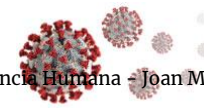
Autor	Base de dades i any de publicació	Títol	Disseny	Mostra	Objectius i <b>resultats</b> dels articles seleccionats
Janes et al. (20)	PubMed 2018	Weighing the Evidence of Efficacy of Oral PrEP for HIV Prevention in Women in Southern Africa	Revisió sistemàtica	6 assajos clínics	Avaluar l'evidència de l'eficàcia de la PrEP basada en Tenofovir i Emtricitabina en dones i proposta de possibles explicacions per a les diferències observades en l'eficàcia entre els estudis. <b>Dels 5 assajos analitzats, FEM-PrEP i VOICE no mostren una alta eficàcia de PrEP, explicat per la baixa adherència, amb un 65% i 71% de no detecció de fàrmac en sang respectivament. TFD2, amb un 36% de fàrmac no detectable en sang, mostra una eficàcia del 49%. Per acabar, Partners PrEP i Bangkok-TDF mostren una alta eficàcia de PrEP d'entre un 66-71%, relacionat amb una alta adherència al fàrmac.</b>
Desai et al. (21)	PubMed 2017	State of the art review: Recent advances in PrEP for HIV	Revisió sistemàtica	8 articles i 2 conferències	Avaluar l'evidència de l'eficàcia de la PrEP basada en FTC-TDF oral diària en homes i dones amb un risc d'una varietat de diferents tipus d'exposició sexual. Avaluar l'impacte del desplegament PrEP sobre la incidència d'ITS a nivell població. <b>En tots els estudis analitzats, en el subconjunt de participants amb fàrmacs detectables, la reducció del risc del VIH oscil·lava entre el 70-92% i la reducció d'homes que tenen sexe amb homes va ser del 99%. En estudis com VOICE o FEM-PrEP que analitzava l'eficàcia de</b>



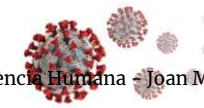
					<b>PrEP en dones, no es va observar una alta eficàcia a causa de la baixa adherència.</b>
Allen et al. (22)	PubMed 2017	HIV Pre-Exposure Prophylaxis for Adolescents and Young Adults	Revisió sistemàtica	39 articles i 3 guies clíniques	<p>Descriure l'evidència de la profilaxi preexposició al VIH (PrEP) amb Tenofovir Disoproxil Fumarat (TDF) i Emtricitabina (FTC) combinats diaris en adolescents i adults joves.</p> <p><b>Tres assaigs controlats aleatoris proporcionen dades estratificades per edat dels participants adults joves. Les subanàlisi específiques d'edat en aquests 3 estudis individuals no van mostrar diferències significatives en l'eficàcia entre els participants de 18 a 24 anys i els de 25 anys o més. En l'anàlisi estratificada, la PrEP no va ser estadísticament eficaç per als adults joves, probablement a causa de la baixa adherència en aquest grup d'edat.</b></p>
Siguier et al. (23)	PubMed 2018	HIV preexposure prophylaxis: An essential, safe and effective prevention tool for sexual health	Revisió sistemàtica	51 articles i 10 guies clíniques	<p>Recollida de dades d'investigació clínica sobre el llançament de la PrEP als Estats Units i a altres llocs del món. Hem proporcionat una actualització del seu ús a França.</p> <p><b>L'estudi Iprex, Proud i Ipergay mostren una efectivitat de PrEP en HSH del 44%, 86% i 97% respectivament. L'estudi Socis-PrEP entre parelles heterosexuales mostra una efectivitat del 63% amb TDF i del 84% amb combinació TDF-FTC. A l'estudi TDF-2 s'observa una efectivitat del 62% en dones i d'un 80,1% en homes. Els estudis en dones VOICE i FEM-PrEP no demostren efectivitat de la PrEP associada a una baixa adherència. L'estudi TDF Bangkok en persones que usen drogues mostra una efectivitat del 48,9%.</b></p>
Sánchez et al. (24)	Scielo 2017	Pre-exposure prophylaxis (PrEP)	Revisió sistemàtica	27 articles	<p>Revisió en evidència de l'efectivitat, seguretat i incerteses respecte a la PrEP.</p> <p><b>En l'estudi de l'Asseguradora Kaiser, en 657 HSH cap es va</b></p>



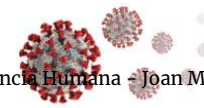
		against HIV: efficacy, safety and uncertainties			<b><i>infectar per VIH. A l'estudi DEMO Project, d'un total de 557 HSH només se'n van infectar 5. Tres d'ells ja van començar l'estudi amb VIH, i els altres dos es va detectar baixos nivells de fàrmac en sang. A l'estudi ATN 110, de 200 HSH es van infectar 4 per VIH, un d'ells ja era VIH positiu en iniciar l'estudi. Es va detectar una nul·la adherència en les altres tres persones.</i></b>
Moreno et al. (25)	Dialnet 2017	Executive summary: Pre-exposure prophylaxis for prevention of HIV infection in adults in Spain: July 2016	Revisió sistemàtica	28 articles i 7 guies de pràctica clínica	Es presenta l'evidència disponible sobre la utilitat de la PrEP en la prevenció de la transmissió del VIH i s'enumeren els elements que s'haurien d'integrar un programa de PrEP, el desenvolupament i posada en marxa perquè sigui factible i viable. <b><i>A l'estudi Proud i lpergay s'observa una efectivitat del 86% de la profilaxi pre-exposició. A l'estudi Partners PrEP s'observa una efectivitat del 75%. A l'estudi TDF2 s'observa una efectivitat del 62%. A l'estudi de Bangkok de persones que s'injecten drogues un 49% d'efectivitat. A l'estudi lprex un 44% entre HSH. En els estudis realitzats amb dones Voice i Fem-PrEP l'efectivitat és escassa a causa de la baixa adherència al fàrmac demostrada.</i></b>
Celum et al. (26)	Cochrane 2021	PrEP uptake, persistence, adherence, and effect of retrospective drug level feedback on PrEP adherence among young women in	Assaig controlat aleatori	Estudi Xarxa d'assajos de prevenció del VIH 082	Estudiar l'adherència i la persistència a la PrEP per a dones joves del sud d'Àfrica. <b><i>Resultats de l'estudi HPTN 082 entre 427 dones africanes d'entre 18-25 anys en seguiment amb PrEP durant 12 mesos. Un 55% de dones no va interrompre el tractament en cap moment durant l'estudi. L'adherència al fàrmac el mes 12 va ser del 86%. La incidència del VIH va ser d'un 1%.</i></b>



		southern Africa: Results from HPTN 082, a randomized controlled trial			
Dimitrov et al. (27)	Cinahl 2020	Predicted Effectiveness of Daily and Nondaily Preexposure Prophylaxis for Men Who Have Sex With Men Based on Sex and Pill-taking Patterns From the Human Immuno Virus Prevention Trials Network 067/ADAPT Study	Assaig controlat aleatori	Estudi Xarxa d'assajos de prevenció del VIH; Estudi ADAPT 067	Avaluar la viabilitat dels règims diaris i no diaris de PrEP al VIH entre poblacions de risc, inclosos HSH i dones transgènere a Bangkok (Tailàndia) i a Harlem (Nova York, EUA). <b><i>Es va estimar que la PrEP és altament protectora, amb un 85%-96% d'eficàcia per a actes totalment coberts. La PrEP va ser més protectora per a actes coberts parcialment a Bangkok (71%-88% d'eficàcia) que a Harlem (62%-81% d'eficàcia). L'estudi projecta un 80%, 62% i 68% d'efectivitat de la PrEP diària, impulsada pel temps i impulsada per esdeveniments per a HSH a Harlem en comparació amb el 90%, 85% i 79% per a HSH a Bangkok.</i></b>

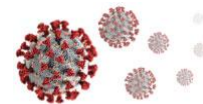


Smith et al. (28)	Cinahl 2020	Evidence of an Association of Increases in Pre-exposure Prophylaxis Coverage With Decreases in Human Immunodeficiency Virus Diagnosis Rates in the United States, 2012–2016	Revisió sistemàtica	23 articles i 5 guies de pràctica clínica	Avaluar si hi ha una associació entre l'absorció de la PrEP i la disminució dels diagnòstics de VIH a Estats Units entre els anys 2012-2016. <b><i>Els estats amb l'augment més gran de la cobertura de PrEP van tenir la disminució més gran mitjana del percentatge anual de canvi en la taxa de diagnòstic (EAPC) del VIH. Per contra, els estats amb l'augment més baix de la cobertura de la PrEP no van tenir cap canvi en la taxa de diagnòstic de l'EAPC del VIH.</i></b>
Capriotti et al. (29)	Cinhal 2021	Update on HIV Infection and Efficacy of Preventive Treatment	Revisió sistemàtica	24 articles i 24 guies de pràctica clínica	Actualització sobre la infecció pel VIH, l'eficàcia del tractament preventiu i el paper de la infermera en la prevenció del VIH. <b><i>La PrEP té una alta retenció i altes taxes d'adherència. Els assaigs clínics realitzats entre HSH van trobar una reducció del 99% de la infecció pel VIH quan es va prendre PrEP almenys quatre vegades per setmana.</i></b>
Chou et	Health	Preexposure	Revisió	56	Sintetitzar l'evidència sobre els beneficis i els danys de la PrEP, els



al. (30)	Evidence 2019	Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force	sistemàtica	articles	instruments per predir la infecció per VIH i l'adhesió a la PrEP per informar el Grup de Treball de Serveis Preventius dels EUA. <b><i>La PrEP es va associar amb una disminució del risc d'infecció pel VIH enfront de placebo o no PrEP després de 4 mesos a 4 anys. Una major adherència es va associar amb una major eficàcia.</i></b>
Allende et al. (31)	Health Evidence 2017	Is pre-exposure prophylaxis effective for preventing HIV infection in men who have sex with men?	Revisió sistemàtica	40 articles	La profilaxi oral preexposició ha sorgit com una alternativa a la prevenció. Tanmateix, persisteixen dubtes en pacients i metges sobre la seva eficàcia. <b><i>La informació sobre els efectes de la PrEP oral en homes que tenen sexe amb homes es basa en sis assajos que van incloure 3.974 persones. Amb una alta evidència científica, la PrEP redueix el risc d'infecció pel VIH en HSH.</i></b>

Taula 1. Objectius i resultats dels articles seleccionats. Font pròpia.



A continuació es fa un resum dels articles seleccionats, amb els objectius, la metodologia i els resultats de cadascun amb relació a l'efectivitat de la profilaxi pre exposició al Virus de la Immunodeficiència Humana, objectiu principal de la revisió bibliogràfica.

**Janes et al. (20)** avaluen l'eficàcia de la PrEP en dones i proposen possibles explicacions per a les diferències observades en l'eficàcia entre els estudis per desenvolupar millor la propera generació d'eines de prevenció del VIH i per adequar les polítiques públiques dirigides a la prevenció del VIH. Per fer-ho comparen cinc assajos clínics. Quatre d'aquests agrupen principalment dones joves del sud d'Àfrica, que porten el pes de l'epidèmia del VIH a aquesta regió, tendeixen a estar solteres, a tenir múltiples parelles sexuals i estan exposades sexualment al VIH en un subtipus C d'epidèmia. L'altre agrupa dones de la ciutat de Bangkok que utilitzen drogues intravenoses.

PLACEBO HAZARD RATIOS FOR WOMEN IN PrEP EFFICACY TRIALS											
Efficacy trial (drug)	Geographic region (percent subtype C)	Avg. duration of follow-up (pregnancy rate per 100 person-year)	Placebo arm			Active arm			% Drug undetectable	Hazard ratio, PrEP vs. placebo (95% CI)	p
			No. of subjects	No. of events	Rate (no. of events/100 person-year)	No. of subjects	No. of events	Rate (no. of events/100 person-year)			
FEM-PrEP (TDF-FTC)	South Africa, Tanzania, Kenya (66.5%)	0.68 year (9.4)	1,032	35	5.0	1,024	33	4.7	65	0.94 (0.59–1.52)	.81
VOICE (TDF-FTC)	South Africa, Kenya, Zimbabwe (92.1%)	1.1 years (7.8)	999	35	4.2	985	61	4.7	71	1.04 (0.73–1.49)	.81
— (TDF)						993	52	6.3	70	1.49 (0.97–2.29)	.07
TDF2 <sup>a</sup> (TDF-FTC)	Botswana (100%)	1.2 years (15.3)	277	14	3.9	280	7	2.0	36	0.51 (0.19–1.22)	.11
Partners PrEP (TDF-FTC)	Kenya, Uganda (5.9%)	1.6 years (10.3)	619	28	2.8	566	9	1.0	23	0.34 (0.16–0.72)	.005
— (TDF)						595	8	0.8	20	0.29 (0.13–0.63)	.002
Bangkok-TDF <sup>b</sup> (TDF)	Thailand (0.5%)	4.1 years (N/A)	243	9	0.9	246	2	0.2	33	0.21 (0.03–0.83)	.03

Data are shown for the MITT cohorts (the set of enrolled participants, excluding those who were retrospectively found to have been HIV infected at enrollment) of each study. Details on the adherence and HIV subtype data are included in Appendix 1.

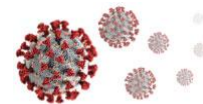
<sup>a</sup>For TDF2, number of women by arm are in the randomized population; two placebo recipients and one TDF-FTC recipient were found to be HIV infected at enrollment, but gender was unknown. Incidence is approximated assuming equal follow-up in men and women and by arm. Drug level testing results are for the active arm at large (men and women) and average duration of follow-up is for all participants in the MITT cohort (men and women). Pregnancy incidence is calculated as the number of pregnancies divided by total person-years of follow-up among women.

<sup>b</sup>For Bangkok-TDF, number of women by arm are in the randomized population; two placebo recipients were found to be HIV infected at enrollment, but gender was unknown. Drug level testing results are for the active arm at large (men and women). To our knowledge, pregnancy data have not been published.

MITT, modified intention to treat; PrEP, preexposure prophylaxis.

Taula 2. Estimació d'incidència del VIH en dones i PrEP Tenofovir oral contra placebo. Font: Janes et al. (20)

Els dos estudis més grans, FEM-PrEP i VOICE, realitzats exclusivament en dones, no van trobar cap tendència cap a l'eficàcia de la PrEP oral. La variació en l'adherència a la PrEP oral és la principal explicació de les diferències d'eficàcia entre els assajos. La mala adherència, mesurada per la manca de detecció del fàrmac al plasma, va ser superior al 65% a VOICE i FEM-PrEP, que no va descobrir cap eficàcia, i per sota del 25% a Partners PrEP i Bangkok-TDF, que van trobar una alta eficàcia



	Drug Undetectable (%)	Subtype C (%)	Placebo HIV Incidence (%)	Non-partners vs. Partners	PrEP vs. Placebo HR (95% CI)
FEM-PrEP (TDF-FTC)	65	66.5	5	Non-partners	0.94 (0.59, 1.52)
VOICE (TDF-FTC)	71	92.1	4.2	Non-partners	1.04 (0.73, 1.49)
VOICE (TDF)	70	92.1	4.2	Non-partners	1.49 (0.97, 2.29)
TDF2 (TDF-FTC)	36	100	3.9	Non-partners	0.51 (0.19, 1.22)
Partners PrEP (TDF-FTC)	23	5.9	2.8	Partners	0.34 (0.16, 0.72)
Partners PrEP (TDF)	20	5.9	2.8	Partners	0.29 (0.13, 0.63)

Taula 3. Característiques de població en dones en relació amb els assajos sobre l'eficàcia de la PrEP amb la transmissió sexual del VIH. Font: Janes et al. (20)

Tot i que l'adherència és clarament un factor important, els subtipus de VIH circulants a les poblacions i el tipus d'exposició sexual potencial també difereixen notablement entre els assaigs i també poden modificar l'eficàcia.

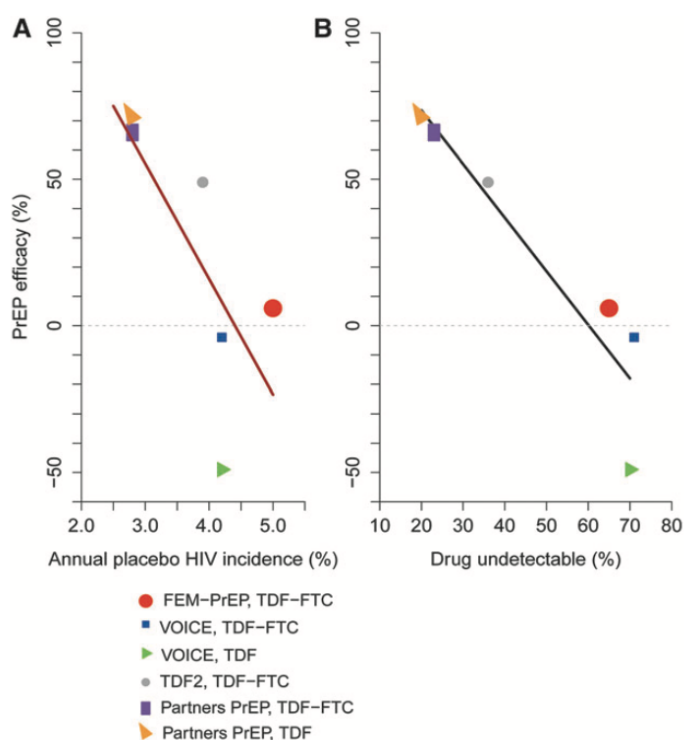
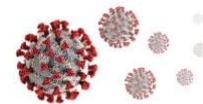


Figura 8. Correlació entre les estimacions d'eficàcia de la PrEP en dones i la incidència del VIH del grup placebo (A) i l'adherència basada en la detecció de fàrmacs plasmàtics (B) en dones, per a assajos d'eficàcia de la PrEP amb transmissió sexual del VIH. Font: Janes et al. (20)

En un extrem, a *VOICE*, el 30% dels receptors de TDF i el 29% dels receptors de TDF-FTC tenien tenofovir detectat al plasma; en canvi, a *Partners PrEP*, el 80% de les dones receptors de TDF i el 77% de les dones receptors de TDF-FTC tenien



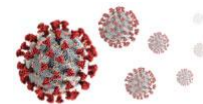


tenofovir detectable. Més del 80% dels participants tenien nivells de fàrmac compatibles amb la presa diària de la píndola, i les dades del recompte de píndoles van suggerir que a l'estudi la medicació es va utilitzar durant el 92,1% del temps total de seguiment. No obstant això, l'heterogeneïtat en els resultats d'eficàcia entre les dones i la dificultat per fer ponts entre les poblacions ens requereix que continuem perfeccionant les estimacions d'eficàcia, per desenvolupar millor la propera generació d'eines de prevenció del VIH i informar les polítiques de salut pública per a la prevenció del VIH.

L'evidència de l'eficàcia de la PrEP oral en dones del sud d'Àfrica és menys concloent; mentre que les dades proposen que la PrEP prevé la infecció pel VIH, la magnitud de l'eficàcia no està clara.

**Desai et al.** (21) avaluen l'evidència de la PrEP oral diària en homes i dones. Ho fan a través de la revisió bibliogràfica de 8 articles, entre ells el de Fonner et al. (32) També es pregunten què aporta la inclusió de la PrEP en l'estratègia de prevenció del VIH respecte a la incidència del virus, l'impacte de la PrEP respecte a les ITS, la resistència als antiretrovirals, quina és la manera més adequada de plantejar la PrEP per aconseguir un impacte òptim cost-benefici, quins són els antiretrovirals aptes més bons com a PrEP, quines estratègies es poden utilitzar per maximitzar l'adhesió de la PrEP i si hi haurà algun moment en què la PrEP deixi de ser una addició rendible de prevenció del VIH després que la incidència del virus estigui disminuint.

L'eficàcia de la PrEP està fortament associada amb l'adherència. Les mesures d'adherència varien segons els estudis i inclouen l'autoinforme, el recompte de píndoles i les concentracions de fàrmacs. Les concentracions de fàrmacs es poden mesurar en glòbuls vermells i en cèl·lules mononuclears de sang perifèrica. En la majoria d'estudis, l'ús d'una o dues pastilles de PrEP per setmana era suficient per detectar el fàrmac a la sang. Utilitzant les definicions descrites a la revisió de Fonner, es defineix alta adherència com la proporció d'aquells que rebien medicaments amb nivells detectables de fàrmacs per sobre 70%, adherència moderada del 41-70% i baixa menys del 40%. En tots els estudis, en el subconjunt de participants amb fàrmacs detectables, la reducció del risc de contraure VIH oscil·lava entre el 70 i el 92%, i la reducció del risc entre homes que tenen sexe amb



homes va ser del 99%.

Les infeccions pel VIH entre les persones que rebien PrEP durant els assajos es van atribuir a una infecció pel VIH no diagnosticada en el moment d'iniciar l'estudi, o a les infeccions durant els períodes d'ús de PrEP amb una adherència nul·la o baixa, tal com van indicar les concentracions de fàrmac en sang. Algunes infeccions poc freqüents apuntaven a l'exposició d'un VIH resistent a múltiples fàrmacs o a una inoculació aclaparadora de virus.

La PrEP oral FTC-TDF és altament eficaç per reduir el risc d'adquisició del VIH a través de diferents tipus d'exposició sexual, gèneres, programes de dosificació i diferents contextos i epidèmia de països.

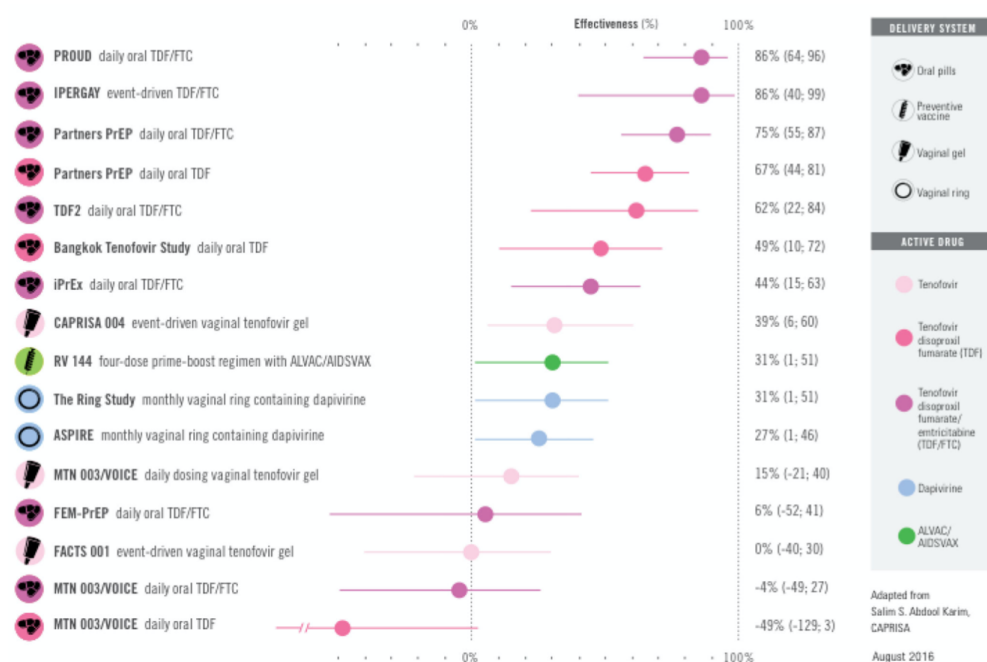
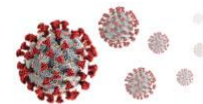


Figura 9. Evidència d'assajos clínics per a les opcions de prevenció del VIH. Font: Desai et al. (21)

**Allen et al. (22)** descriuen l'evidència de la profilaxi preexposició al VIH (PrEP) amb Tenofovir Disoproxil Fumarat (TDF) i Emtricitabina (FTC) combinats diaris en adolescents i adults joves. També exposen les recomanacions actuals per la presa de PrEP, les consideracions mèdiques, socioeconòmiques i legals per a la presa de PrEP per joves. Es refereixen per joves a persones d'entre 15 a 24 anys, adolescents menors de 18 anys i adults joves a persones entre 18 i 24 anys.

Els esforços per prevenir noves infeccions entre els joves són fonamentals per frenar l'epidèmia del VIH. L'evidència suggereix un benefici protector de la PrEP per



als joves amb risc de patir el VIH, tot i que la baixa adherència està emergint com una barrera per a un ús efectiu. Factors com l'habitatge inestable o transitori, la inseguretat alimentària, l'accés als proveïdors, els biaixos implícits i la pobresa poden afectar de manera desproporcionada els joves que poden tenir menys coneixements, experiència i capital social per navegar per aquestes barreres. Els proveïdors haurien de tenir en compte l'entorn social de les persones que utilitzen PrEP per millorar-ne l'adherència. Pot ser que es necessiti una atenció integral de salut conductual i suport social per als joves per optimitzar els seus resultats relacionats amb la PrEP i el seu benestar general.

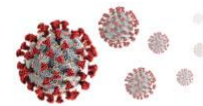
Actualment, s'està investigant estratègies per millorar l'adhesió dels joves a la PrEP oral diària. L'ús de recordatoris de text al mòbil, el suport entre iguals i les aplicacions en telèfons intel·ligents poden tenir potencial per augmentar l'adherència i, per tant, l'eficàcia de la PrEP oral diària.

L'evidència suggereix un benefici protector de la PrEP per als joves amb risc de patir el VIH, tot i que la baixa adherència està emergint com una barrera per a un ús efectiu.

Trial Name (Location)	Study Population	Number Enrolled	Intervention	Median age (range)	Young Adults N (%)	Efficacy (%), Modified Intent-To-Treat Population (95% CI, p-value)	Efficacy (%) by Age Group (95% CI)
TDF 2 (Botswana) [5]	Men and women	1219	Daily TDF-FTC	25 (18 - 39)	18-20 years: 25 (2)	62.2 (21.5-83.4, p=0.03)	Unavailable
Partners PrEP (Kenya, Uganda) [6]	Serodiscordant couples	4758	Daily TDF-FTC, Daily TDF	Women: 33 (18 - 65) Men: 34 (18 - 65)	18-24 years: 533 (11)	TDF: 67 (44-81, p<0.001); TDF-FTC: 75 (55-87, p<0.001)	TDF 18-24 years: 72 (-1 - 92)
							TDF ≥25 years: 66 (39 - 82)
							TDF-FTC 18-24 years: 41 (-61 - 79)
							TDF-FTC ≥25 years: 83 (63 - 93)
CDC 4370 Bangkok Tenofovir Study (Thailand) [7]	PWID	2413	Daily TDF	31 (20 - 60)	Unavailable	48.9 (9.6-72.2, p=0.01)	20-29 years: 33.6 (-40.1 - 69.8)
							30-39 years: 29.2 (-121.7 - 79.1)
							≥40 years: 88.9 (41.1 - 99.4)
iPrEx (US, Brazil, Peru, Ecuador, Thailand, South Africa) [8]	MSM, TGW	2499	Daily TDF-FTC	27* (18 - 67)	18-24 years: 1153 (46)	44 (15-63, p=0.005)	18-24 years: 33 (-14 - 60) ≥25 years: 59 (13 - 76)
IPERGAY (France, Canada) [9]	MSM	400	"On demand" TDF-FTC	TDF-FTC: 35 (29 - 43**); Placebo: 34 (29-42**)	18-24 years: 58 (14.5)	86 (40-98, p=0.002)	Unavailable
FEM-PrEP (Kenya, South Africa, Tanzania) [10]	Women	2120	Daily TDF-FTC	23 (18 - 35)	18-24 years: 1213 (59)	6 (-52-41, p=0.81) (stopped early)	18-24 years: 3 (-73 - 46)
							≥25 years: 9 (-106 - 60)

PWID (people with injection drug use); MSM (men who have sex with men); TGW (transgender women)

Taula 4. Resum d'assajos en fase 3 examinant l'eficàcia oral de PrEP. Font: Allen et al. (22)



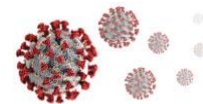
**Siguier et al.** (23) realitzen una recollida de dades d'investigació clínica sobre el llançament de la PrEP als Estats Units i a altres llocs del món. En el seu estudi proporcionen també una actualització de l'ús de la PrEP a França.

El nombre de noves infeccions pel VIH diagnosticades a França s'han mantingut estables des de 2011. El 2015 es van diagnosticar un total de sis mil noves infeccions pel VIH, de les quals el 43% eren homes que tenen sexe amb homes, un 23% en dones heterosexuales i el 15% en homes heterosexuales. D'acord amb els contextos europeu i global, la PrEP és recomanada per l'Agència Nacional de Salut Pública Francesa (*Santé Publique France*) per fer front a l'epidèmia a les poblacions amb més risc. La prescripció de la PrEP, com a medicament profilàctic continu o a demanda, s'ha autoritzat a França el 2016. França va ser el primer país a oferir reemborsament complet de la PrEP i després van seguir molts països europeus.

La PrEP ha canviat completament la prevenció de la infecció pel VIH. Sens dubte, la PrEP contribuirà a reduir la mida de l'epidèmia als països on està disponible, combinada amb el cribratge i el tractament immediat de les infeccions diagnosticades. Els reptes actuals són augmentar l'ús de la PrEP a les poblacions amb més risc, avaluant noves molècules, nous mètodes d'administració i reduint-ne els costos. També s'ha de controlar la seva toxicitat a llarg termini i l'aparició de resistències.

La PrEP s'ha d'oferir als pacients com a part d'un paquet de prevenció combinat amb assessorament i no ha de substituir l'ús de preservatius, sempre que sigui possible.

**Sánchez et al.** (24) realitzen una revisió sistemàtica sobre l'efectivitat, la seguretat i les incerteses respecte a la PrEP, basant-se en assajos clínics d'eficàcia de la PrEP. En la majoria d'estudis, les persones que presenten concentracions detectables d'antiretrovirals en sang mostren una alta reducció en el risc d'adquisició del VIH. Les diferències d'eficàcia de la PrEP entre els diferents estudis són a causa de diferències de compliment terapèutic. A més de la baixa adherència com a causa clara de la poca efectivitat de PrEP, alguns estudis podrien indicar que hi ha també diferències farmacològiques que expliquen aquestes discrepàncies. Per exemple, després de l'administració de PrEP s'ha comprovat que els nivells de TDF en teixit rectal en homes són d'entre 10 a 100 vegades majors que els trobats en teixit



cervic-vaginal en dones, pel qual podria parlar a favor d'una pitjor eficàcia de la PrEP en dones.

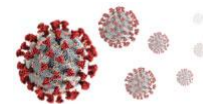
Study (n)	Subjects	Drug	Efficacy (CI95)
iPrEx	MSM and TGW	FTC/TDF	44% (15, 63)
FEM-PrEP	Women	FTC/TVDD	6% (-52, 41)
TDF2	HTX women	FTC/TVDD	49% (-22, 81)
TDF2	HTX men	FTC/TVDD	80% (25, 97)
Partners	HTX women	TDF	63% (20, 83)
Partners	HTX men	TDF	71% (37, 87)
Partners	HTX women	FTC/TVDD	66% (28, 84)
Partners	HTX men	FTC/TVDD	84% (54, 94)
Voice	HTX women	TDF	-49% (-129, 3)
Voice	HTX women	FTC/TVDD	-4,4% (-149, -27)
Bangkok	PDAs	TDF	49% (9, 72)
Proud	MSM	FTC/TDF	86% (64, 96)
Ipergay	MSM and TGW	FTC/TDF	86% (40, 98)

Taula 5. Principals assajos clínics publicats sobre PrEP. Font: Sánchez et al. (24)

La PrEP és una estratègia eficaç i segura en la prevenció de la infecció per VIH en persones en risc d'adquirir aquesta infecció. El compliment terapèutic és d'especial importància per assegurar l'eficàcia d'aquesta. Tot i això, queden encara per resoldre diverses qüestions com millorar l'eficàcia entre les dones, la seguretat a llarg termini o com evitar la seva utilització durant la pre infecció per evitar un cúmul de mutacions de resistències.

**Moreno et al.** (25) presenten l'evidència disponible sobre la utilitat de la PrEP en la prevenció de la transmissió del VIH. Els assajos que presenten es van realitzar en diferents grups de població, entre els homes que tenen sexe amb homes (iPrEx, PROUD, i IPERGAY), homes i dones heterosexuales (Partners-PrEP, TDF2, FEM-PrEP i VOICE) i persones que s'injecten drogues (Estudi Tenofovir de Bangkok). Com es pot veure a la taula 19, l'eficàcia va ser del 44%-86%, excepte en dos estudis sobre dones (FEM-PrEP i VOICE), on la PrEP no va ser eficaç i l'adherència va ser molt baixa.

S'ha demostrat que l'administració de fàrmacs antiretrovirals a persones exposades i no infectades pel VIH pot reduir el risc de transmissió. L'eficàcia de la PrEP obliga a considerar la seva inclusió en un programa integral de prevenció de la transmissió del VIH, junt amb altres mesures com l'ús del preservatiu, la formació i el consell assistit i el tractament adequat de les persones infectades. La verificació de la voluntat del pacient d'adherir-se adequadament a les recomanacions està justificada abans de prescriure la PrEP.



Study <sup>Reference</sup> (year)	Adherence <sup>*</sup>	Efficacy (mITT)
PROUD <sup>9</sup>	Not available	86%
IPERGAY <sup>10</sup>	86%	86%
Partners PrEP <sup>11</sup> (TDF/FTC arm)	81%	75%
TDF2 <sup>12</sup>	80%	62%
Thai IDU-Bangkok Study <sup>16</sup>	66%	49%
iPrEx <sup>3</sup>	51%	44%
FEM-PrEP <sup>13</sup>	26%	6%
VOICE <sup>15</sup>	29%	-4%

mITT: modified intention to treat.

<sup>\*</sup> Non-HIV-infected participants randomized to take TDF/FTC with detectable concentrations of TFV.

Taula 6. Associació entre adherència (determinat per nivells de Tenofovir en sang) i eficàcia de la PrEP basat en règims de TDF/FTC oral. Font: Moreno et al. (25)

**Celum et al.** (26) mostren els resultats d'un assaig controlat aleatoritzat que es va dur a terme a Ciutat del Cap, Johannesburg i Harare d'octubre de 2016 a octubre de 2018 per avaluar l'absorció, la persistència de la PrEP i l'efecte del *feedback* quant a fàrmacs sobre l'adherència. Es va oferir PrEP amb seguiment durant 12 mesos a dones VIH negatives sexualment actives d'entre 16 i 25 anys. De les 427 dones acceptades, l'edat mitjana va ser de 21 anys i el 39% tenia infeccions de transmissió sexual curables. Es van dividir el total de dones de l'estudi en dos grups; un oferia mesures de suport de l'adherència millorades i l'altra, mesures de suport de l'adherència estàndard.

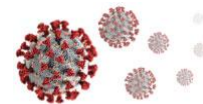
TFV-DP in DBS	3 months			6 months			12 months		
	Standard (N = 186)	Enhanced (N = 185)	Overall (N = 371)		Standard (N = 186)	Enhanced (N = 185)	Overall (N = 371)	Standard (N = 186)	
Detectable TFV-DP (>16.6 fmol/punch)	152 (82%)	158 (85%)	310 (84%)	Detectable TFV-DP (>16.6 fmol/punch)	152 (82%)	158 (85%)	310 (84%)	Detectable TFV-DP (>16.6 fmol/punch)	152 (82%)
≥700 fmol/punch, among those with detectable TFV-DP	44 (24%)	48 (26%)	92 (25%)	≥700 fmol/punch, among those with detectable TFV-DP	44 (24%)	48 (26%)	92 (25%)	≥700 fmol/punch, among those with detectable TFV-DP	44 (24%)
Median TFV-DP fmol/punch (IQR), among all participants <sup>*</sup>	331 (80, 696)	330 (55, 661)	332 (93, 703)	Median TFV-DP fmol/punch (IQR), among all participants	331 (80, 696)	330 (55, 661)	332 (93, 703)	Median TFV-DP fmol/punch (IQR), among all participants	331 (80, 696)

<sup>\*</sup>The median TFV DP levels for participants with *detectable* TFV-DP were 485 fmol/punch at month 3, 539 fmol/punch at 6 months, and 305 fmol/punch at month 12, with no significant difference by arm.

DBS, dried blood spots; IQR, interquartile range; PrEP, pre-exposure prophylaxis; TFV-DP, tenofovir-diphosphate.

Taula 7. Adherència de la PrEP després de 12 mesos. Font: Celum et al. (26)

La baixa incidència del VIH observada suggereix que les dones es van beneficiar dels serveis de prevenció establerts en aquest estudi, que, a més de la PrEP, inclouen clíniques per a joves, diagnòstic i tractament d'ITS, assessorament i serveis anticonceptius, suport entre iguals a través de clubs d'adhesió i contacte persona a persona a través de missatges de text bidireccionals. L'inici de la PrEP va ser alt, més de la meitat de les participants de l'estudi van persistir amb PrEP fins al mes 12 i la majoria de les dones africanes joves tenien nivells detectables de TFV-DP fins al



mes 6 amb una cinquantena part amb una alta adherència. Quatre dones van adquirir el VIH (incidència 1/100 persones), amb nivells de TFV-DP baixos o indetectables.

**Dimitrov et al.** (27) van avaluar la viabilitat dels règims diaris i no diaris de profilaxi preexposició (PrEP) al virus de la immunodeficiència humana (VIH) entre poblacions d'alt risc, inclosos els homes que tenen sexe amb homes (HSH) i dones transgènere. L'estudi es va realitzar a Bangkok (Tailàndia) i a Harlem (Nova York, EUA). L'efectivitat es va estimar comparant la incidència del VIH amb i sense ús de PrEP.

L'estudi va ser dissenyat per avaluar la probabilitat que els usuaris de PrEP s'adherisín a tres règims diferents d'autoadministració: ús diari (1 pastilla/dia), ús impulsat pel temps (2 pastilles/setmana) i ús basat en esdeveniments amb una píndola presa abans i una altra píndola presa després del sexe. El comportament de la presa de píndoles es va mesurar mitjançant el dispositiu de dispensació electrònica de píndoles *Wisepill*.

L'anàlisi suggereix que la PrEP va ser més efectiva entre homes que tenen sexe amb homes a Tailàndia que als Estats Units com a resultat d'actes sexuals més coberts i més píndoles preses al voltant d'actes parcialment coberts.

Es va estimar que la PrEP era altament protectora, un 85%-96% d'eficàcia entre els règims i els llocs, per a actes totalment coberts. Reiteren que l'èxit de les intervencions de PrEP dependrà en gran manera de l'adherència òptima, que pot ser particularment difícil per a l'ús a llarg termini de la PrEP diària per part d'individus sans.

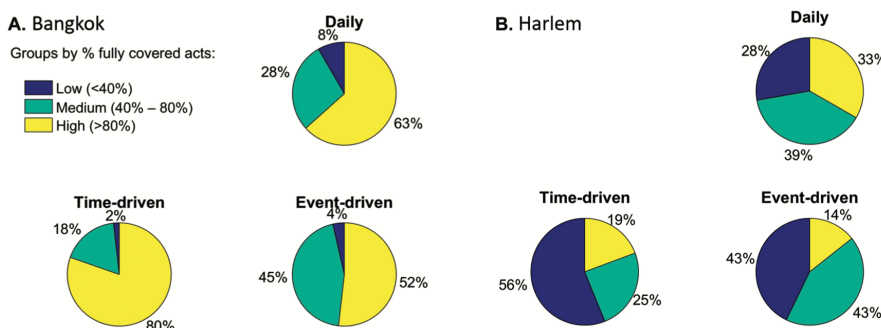
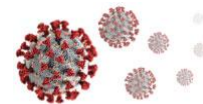


Figura 10. Distribució d'homes que tenen sexe amb homes (HSH). Proporció estimada HSH a Bangkok (A) i Harlem (B) amb cobertura baixa (<40%), mitjana (40%-80%) i alta (>80%). Font: Dimitrov et al. (27)



Site and Regimen	Proportion of Sexual Acts With Given Number of Pills Taken Within a Week <sup>a</sup>			Estimated Efficacy per Act <sup>b,c</sup>
	0-1	2-3	≥4	
<b>Bangkok: Daily PrEP</b>				
Fully covered	0.0%	2.3%	97.7%	95.5% (95.3-95.7)
Partially covered	5.2%	16.3%	78.5%	87.7% (80.1-93.2)
Not covered	95.7%	4.3%	0.0%	3.2% (0.0-9.5)
<b>Bangkok: Time-driven PrEP<sup>d</sup></b>				
Fully covered	0.0%	35.3%	64.7%	88.9% (86.2-91.1)
Partially covered	6.6%	58.9%	34.5%	77.9% (72.2-82.1)
Not covered	81.8%	18.2%	0.0%	13.8% (0.0-43.6)
<b>Bangkok: Event-driven PrEP<sup>e</sup></b>				
Fully covered	0.0%	54.2%	45.8%	85.2% (82.5-87.4)
Partially covered	13.1%	61.9%	25.0%	71.0% (59.1-77.9)
Not covered	92.9%	7.1%	0.0%	5.4% (0.0-12.4)
<b>Harlem: Daily PrEP</b>				
Fully covered	0.0%	8.9%	91.1%	94.2% (93.1-95.0)
Partially covered	7.9%	38.3%	53.8%	80.7% (75.8-85.4)
Not covered	95.3%	4.7%	0.0%	3.6% (0.9-7.8)
<b>Harlem: Time-driven PrEP<sup>d</sup></b>				
Fully covered	0.0%	37.5%	62.5%	88.5% (84.6-91.3)
Partially covered	23.5%	57.3%	19.1%	61.9% (55.8-67.4)
Not covered	94.9%	5.1%	0.0%	3.8% (1.3-7.9)
<b>Harlem: Event-driven PrEP<sup>e</sup></b>				
Fully covered	0.0%	35.2%	64.8%	89.0% (86.9-90.5)
Partially covered	20.2%	52.9%	26.9%	66.0% (59.6-71.3)
Not covered	90.3%	9.7%	0.0%	7.4% (3.1-13.1)

Abbreviations: ADAPT, Alternative Dosing to Augment PrEP Pill Taking; PrEP, preexposure prophylaxis.

<sup>a</sup>The 1-week period starting 5 days before and ending 2 days after the reported act.

<sup>b</sup>Based on 0%, 76%, and 96% protection for acts with 0-1, 2-3, and ≥4 pills taken within a week.

<sup>c</sup>Parentetical values are bootstrapped 95% confidence intervals calculated by resampling individuals from the trial population.

<sup>d</sup>Time-driven PrEP regimen requires 2 pills per week plus 1 pill postsex.

<sup>e</sup>Event-driven PrEP regimen requires 1 pill up to 48 hours prior to sex plus 1 pill postsex.

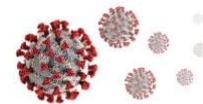
**Taula 8.** Distribució d'actes sexuals coberts amb PrEP i pastilles preses en una setmana basat en dades de Bangkok i Harlem. Font: Dimitrov et al. (27)

**Smith et al. (28)** observen que els diagnòstics anuals del VIH als Estats Units (EUA) s'han estabilitzat des de 2013. Avaluen si hi ha una associació entre l'absorció de la PrEP i la disminució dels diagnòstics de VIH.

Des de l'aprovació de TDF/FTC per a PrEP per part de l'Administració d'Aliments i Medicaments (FDA) als Estats Units el 2012, el nombre estimat de persones dels EUA amb PrEP prescrita ha augmentat de 8.768 el 2012 a 77.120 el 2016 i 100.282 el 2017.

Per avaluar les tendències del diagnòstic del VIH, es van analitzar els casos d'infecció pel VIH diagnosticats durant el període 2012-2016 entre persones d'edat majors de 13 anys notificats als Centres pel Control i la Prevenció de Malalties (CDC) fins al desembre de 2017 de cada estat dels EUA i del Districte de Columbia. Per tenir en compte el canvi en les taxes de supressió viral del VIH, han utilitzat dades del Sistema Nacional de Vigilància del VIH (NHSS) amb informes de laboratori complets dels resultats de les proves de càrrega viral del VIH-1. La supressió viral es va definir com a <200 còpies/ml al resultat de la prova més recent informat durant un any natural determinat. La cobertura PrEP per cada 100

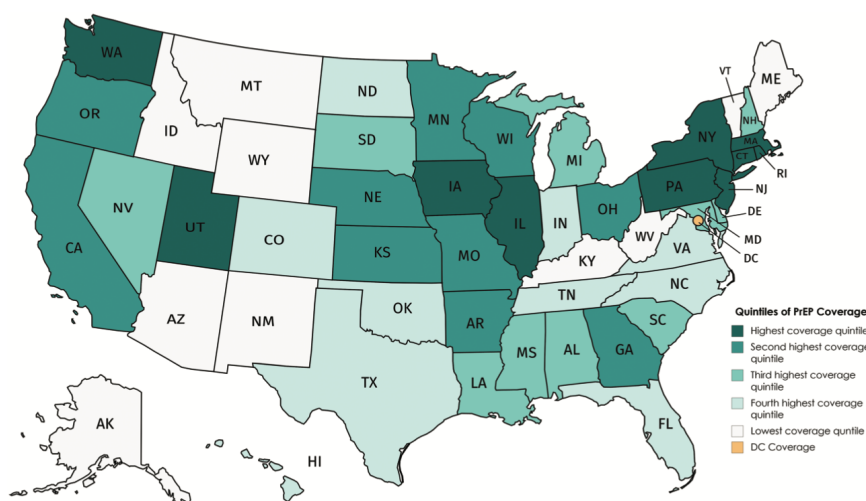




persones es va calcular utilitzant el nombre de persones prescrites per PrEP/any natural com a numerador pel nombre de persones amb una indicació PrEP/any natural com a denominador.

La cobertura de la PrEP, entre els que es calcula que tenen indicacions per al seu ús, va augmentar del 0,7/100 el 2012 a 5,8/100 el 2016. La mitjana de taxa de diagnòstic del VIH entre els estats va disminuir de 13,1/100.000 persones durant el 2012 a 11,8/100.000 durant l'any 2016.

S'ha trobat associacions estadísticament significatives entre els augments jurisdiccionals de la cobertura de la PrEP i la disminució de percentatge anual de canvi en la taxa de diagnòstic (EAPC) independentment dels canvis en la supressió viral (VS), cosa que admet l'augment de l'ús de la PrEP als EUA per accelerar la reducció de les infeccions pel VIH. Els resultats donen suport fermament a la urgència d'ampliar el lliurament de la PrEP al màxim possible dels 1,2 milions de persones amb risc substancial d'adquisició del VIH als EUA.



Mapa 1. Cobertura PrEP per estat, als Estats Units, 2012-2016. Font: Smith et al. (28)

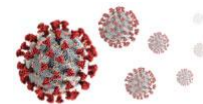
Year	HIV Diagnosis Rate per 100 000		PrEP Coverage per 100		Viral Suppression <sup>a,b</sup>	
	Mean (SD)	Range	Mean (SD)	Range	Mean (SD)	Range
2012	13.13 (14.78)	103.20–1.47	0.72 (0.52)	3.55–0.17	40.17 (6.43)	52.20–28.10
2013	12.57 (12.83)	87.74–1.92	1.03 (0.71)	4.78–0.31	45.43 (8.20)	62.20– 27.70
2014	12.36 (11.09)	71.96–1.63	2.18 (1.38)	8.90–0.50	47.54 (7.92)	60.00– 29.00
2015	11.94 (10.05)	62.45–2.18	4.64 (2.52)	15.38–0.99	49.49 (7.12)	62.00–36.40
2016	11.83 (9.26)	56.83–0.92	5.80 (2.84)	16.90–1.71	NA	NA

Abbreviations: HIV, human immunodeficiency virus; NA, not available; PrEP, pre-exposure prophylaxis; SD, standard deviation.

<sup>a</sup>2012: n = 27; 2013–2015: n = 33.

<sup>b</sup>Coverage is defined as persons prescribed PrEP during the prior year per estimated 100 persons with an indication for PrEP use.

Taula 9. Estadístiques descriptives de les taxes de diagnòstic del VIH i la cobertura de la profilaxi prèvia a l'exposició a 50 estats i al districte de Columbia (N = 51). Font: Smith et al. (28)



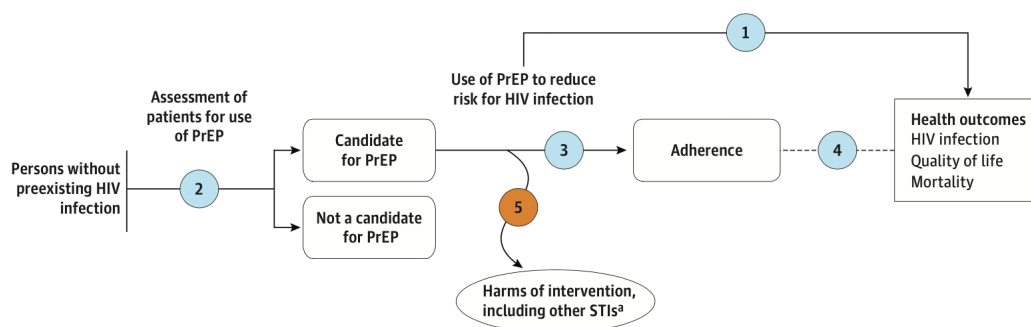
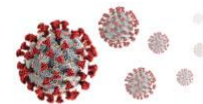
**Capriotti et al.** (29) realitzen una actualització sobre la infecció del VIH, l'eficàcia del tractament preventiu i el paper de la infermeria amb les persones ateses en risc d'adquirir el VIH o VIH positives.

Als Estats Units, el nombre de persones amb VIH ha anat disminuint durant 10 anys a causa de l'augment de la conscienciació, les iniciatives educatives generalitzades i les estratègies de tractament amb èxit. L'any 2017, la incidència d'infecció per VIH va disminuir a 38.700 noves infeccions, nombre inferior a la d'anys anteriors. Tot i que la incidència està disminuint, el VIH afecta de manera desproporcionada afroamericans i hispans/l·latins. Si bé aquests representen el 13% i 18% de població respectivament, representen el 43% i 26% dels nous diagnòstics. El cost dels medicaments i la manca de cobertura d'assegurança són obstacles notables per als pacients en risc. (33)

Els tractaments antiretrovirals i preventius per a la infecció pel VIH estan disminuint la incidència de la infecció pel VIH. Les infermeres haurien d'educar els pacients en risc sobre aquests règims de medicació preventiva, derivar els pacients per a tractament preventiu i iniciar un pla de tractament. Per mantenir la tendència a la disminució de la incidència de la infecció pel VIH i la sida, les infermeres han d'avaluar, assessorar, derivar i donar suport a les persones que necessiten profilaxi pre i post exposició.

**Chou et al.** (30) sintetitzen l'evidència sobre els beneficis i els danys de la PrEP, els instruments per predir la infecció per VIH i l'adhesió a la PrEP. Per fer-ho, seleccionen assajos clínics aleatoris controlats amb placebo de PrEP oral amb Tenofovir Disoproxil Fumarat i Emtricitabina, estudis sobre la precisió de diagnòstics dels instruments per predir la infecció incidental pel VIH i estudis sobre adherència a la PrEP. Es van incloure 14 estudis clínics aleatoritzats, 8 estudis observacionals i 7 estudis de precisió diagnòstica, tots ells inclosos en 56 articles.

L'efectivitat de PrEP pot dependre dels fàrmacs antiretrovirals utilitzats, de la rapidesa d'acció, de quines concentracions de fàrmac s'acumulen als llocs d'exposició i la correlació entre concentració de teixits i efectivitat. La PrEP es va associar amb un risc reduït d'adquirir la infecció pel VIH en comparació amb placebo o sense PrEP, tot i que l'efectivitat va disminuir amb una adherència subòptima.



**Key questions**

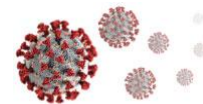
- 1 What are the benefits of PrEP in individuals without preexisting HIV infection vs placebo or no PrEP on the prevention of HIV infection and quality of life?
  - a. How do the benefits of PrEP differ by population subgroups?
  - b. How do the benefits of PrEP differ by dosing strategy or regimen?
- 2 What is the diagnostic accuracy of provider or patient risk assessment tools in identifying individuals at increased risk of HIV acquisition who are candidates for PrEP?
- 3 What are rates of adherence to PrEP in US primary care--applicable settings?
- 4 What is the association between adherence to PrEP and effectiveness for preventing HIV acquisition?
- 5 What are the harms of PrEP vs placebo or no PrEP when used for the prevention of HIV infection?

Figura 11. Marc analític; Profilaxi preexposició al VIH. Font: Chou et al. (30)

**Allende et al.** (31) han utilitzat *Epistemonikos*, la base de dades més gran de revisions sistemàtiques en salut per respondre els dubtes sobre la profilaxi oral pre exposició contra el VIH.

Les troballes van ser que hi ha una alta evidència que la PrEP redueix la infecció pel VIH en homes que tenen sexe amb homes (HSH) i que la PrEP refereix mínims efectes adversos. D'altra banda, van concloure, amb una evidència baixa i per tan poc segura, que la PrEP prèvia a l'exposició produeix poca diferència respecte a l'ús del preservatiu en HSH.

Com que la PrEP és una intervenció amb beneficis clars i efectes adversos mínims o nuls, l'equilibri entre beneficis i riscos és clarament favorable.



<b>Oral PrEP for prevention of HIV infection in men who have sex with men</b>				
Patients	HIV uninfected men who have sex with men			
Intervention	Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP)			
Comparison	Placebo or no treatment			
Outcome	Absolute effect*		Relative effect (95% CI)	Certainty of evidence (GRADE)
	WITHOUT Oral PrEP	WITH Oral PrEP		
	Difference: patients per 1000			
HIV incidence	50 per 1000	17 per 1000	RR 0.34 (0.15 to 0.80)	⊕⊕⊕⊕ High
	Difference: 33 less (Margin of error: 10 less to 42 more)			
Adverse effects	63 per 1000	72 per 1000	RR 1.14 (0.71 to 1.83)	⊕⊕⊕⊕ High
	Difference: 9 more (Margin of error: 18 less to 52 more)			
Condom use	No differences between treated and untreated patients		--	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Low
Margin of error: 95% confidence interval (CI). RR: Risk ratio. MD: Mean difference. GRADE: Evidence grades of the GRADE Working Group (see later).  *The risk <b>WITHOUT Oral PrEP</b> is based on the risk in the control group of the trials. The risk <b>WITH Oral PrEP</b> (and its margin of error) is calculated from relative effect (and its margin of error).  <sup>1</sup> One level of certainty of evidence was decreased due to the use of non-validated measurements as indirect evidence for the outcome. <sup>2</sup> One level of certainty of evidence was decreased due to risk of bias in the included studies.				

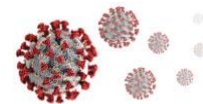
Taula 10. Comparació sobre incidència del VIH, efectes adversos i ús de preservatiu en pacients que prenen PrEP i pacients placebo. Font: Allende et al. (31)

## 6. DISCUSSIÓ

Per tal que la discussió segueixi una estructura lògica en relació amb els objectius plantejats es disposa a fer-se el redactat amb l'ordre establert als objectius.

### 6.1. EFECTIVITAT DE PrEP

L'ús d'antiretrovirals per a la prevenció del VIH no és gaire nou. Tot va començar amb la prevenció de la transmissió maternoinfantil i la transmissió laboral i després sexual, amb el tractament post-exposició (PEP) i el tractament com a prevenció en persones infectades (TasP). (23) Posteriorment, l'aparició de la profilaxi pre-exposició (PrEP) per a persones no infectades de VIH ha esdevingut una eina fonamental per la prevenció en la lluita contra l'epidèmia del VIH. Les dades disponibles mostren variabilitat en els diversos assajos pel que fa a l'eficàcia de la PrEP, però aquesta variabilitat està condicionada al grau d'adherència al tractament. Aquesta depèn de múltiples factors, com el sexe, el gènere, la fisiologia, la regió geogràfica, el poder socioeconòmic, l'estigma entre d'altres. Tot i això, l'eficàcia de



la PrEP sembla corroborada en la majoria d'estudis, tractant-se d'una mesura d'alta eficàcia (20–25,27–31) i més encara, si se li sumen altres mesures de prevenció, com pot ser l'ús del preservatiu o els tests de cribratge periòdics. (23)

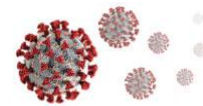
Des de l'aprovació l'any 2012 als Estats Units de TDF/FTC com a fàrmac profilaxi pre-exposició al VIH, el nombre estimat de persones que tenen prescrit aquest fàrmac ha anat augmentant any rere any. (28) El 2014, els Centres per al Control i la Prevenció de Malalties dels EUA van recomanar que la PrEP s'oferís a adults amb un risc substancial d'infecció pel VIH i el món. L'Organització Mundial de la Salut va publicar directrius similars, sense referència d'edat, l'any 2016. (22)

S'observa que la PrEP té una alta retenció i altes taxes d'adherència entre homes que tenen sexe amb homes (HSH). Els assajos clínics realitzats amb aquest col·lectiu han trobat una reducció del 99% de la infecció pel VIH quan es va prendre PrEP almenys quatre vegades per setmana. (29) Altres estudis coincideixen a dir que la PrEP redueix la infecció pel VIH en HSH amb una certesa d'evidència alta. (31)

A la ciutat de San Francisco, una de les primeres a promoure la PrEP a causa de la seva gran població gai i dels nombrosos diagnostics nous d'infecció pel VIH cada any, va informar d'una disminució important de noves infeccions pel VIH des de 2012. (23) La taxa de diagnòstic del VIH mitjana entre Estats d'EUA va disminuir de 13,1/100.000 persones durant el 2012 a 11,8/100.000 durant el 2016. A més, la cobertura de la PrEP va augmentar del 0,7% el 2012 al 5,8% el 2016. (28) Dimitrov et al. (27) va estimar que l'eficàcia de la PrEP en HSH a Harlem (NY, EUA) era del 94,2%, 88,5% i 89% per acte totalment cobert en dosis diàries, dosis impulsades en el temps i per esdeveniments respectivament. Les dades de Bangkok (Tailàndia) suggereixen que l'estimació basada en esdeveniments és lleugerament menys efectiva (88,2%).

Pel que fa als joves, diversos estudis conclouen un benefici protector de la PrEP en persones amb risc d'adquirir el VIH, tot i que la baixa adherència està emergint com una barrera per a un ús efectiu. (22)

A l'estudi de cohort de Celum et al. (26) en dones joves africanes amb un 39% de prevalença d'ITS curables, múltiples factors de risc per al VIH i una adherència moderada de la PrEP, la incidència del VIH va ser només de l'1%. Tot i que les infeccions per VIH van ser baixes, l'evidència mostra una moderada efectivitat en

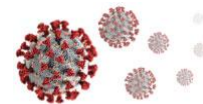


dones, a conseqüència en part a la baixa adherència al fàrmac en els estudis realitzats. Tot i això, l'alta efectivitat de la PrEP queda demostrada en estudis duts a terme a ambdós sexes.

Chou et al. (30) afirma que la PrEP va ser eficaç en les categories de risc de VIH, entre les quals es troben persones heterosexuales, HSH, o persones en ús de drogues injectables. Altres assajos van considerar una eficàcia similar de la PrEP en subgrups definits per edat, i d'altres van trobar efectivitat similar en participants masculins i femenins. L'efectivitat de la PrEP no va variar de manera consistent segons la presència de conductes de més risc i exposició. Les infeccions pel VIH entre les persones que rebien PrEP durant els assajos es van atribuir a una infecció pel VIH no diagnosticada en el moment d'iniciar la PrEP o a les infeccions durant períodes de baix o nul ús de PrEP. (21) Per tant, les persones que tenien una bona cobertura de fàrmac en sang no es van contagiar per VIH.

L'eficàcia biològica pura de la PrEP només capta l'efecte biològic directe en la prevenció de l'adquisició del VIH, en canvi, l'efectivitat del programa de la PrEP inclou efectes directes i indirectes, així com efectes biològics i de comportament, com ara l'adherència imperfecta i la compensació del risc potencial, que modificaran l'efectivitat del fàrmac. Després d'una dosi única, les concentracions de Tenofovir són més baixes en el teixit vaginal versus rectal; amb la dosificació diària, les concentracions de Tenofovir assoleixen més tard en el teixit vaginal que el rectal; i quan s'utilitza dosificació a demanda, el Tenofovir persisteix a nivells elevats al teixit rectal més dies que en el teixit vaginal. S'han identificat variants genètiques que poden afectar negativament l'activació del Tenofovir en dones i que poden tenir freqüències diferents en homes. (20) Per aquest motiu, les principals guies clíniques, com el Centre pel control i la Prevenció de Malalties d'Estats Units (CDC) i l'eina d'implementació de la PrEP de l'OMS, destaquen que Emtricitabina/Tenofovir és la formulació de PrEP aprovada i que no hi ha proves suficients per recolzar l'ús per separat dels fàrmacs com a prevenció. (31) Recomanen l'ús diari de PrEP oral amb FTC-TDF per a HSH, dones i homes heterosexuales i consumidors de drogues injectables. (21)

Tot i que l'eficàcia de la PrEP és molt alta, no és cent per cent segura i, per tant, s'ha de descartar la infecció pel VIH cada tres mesos en les visites de seguiment. (25) S'ha de reiterar que l'èxit de les intervencions de PrEP dependrà de l'adherència



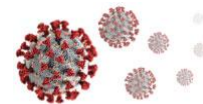
òptima, que pot ser particularment difícil per a l'ús a llarg termini de la PrEP diària per part d'individus sans. (27)

Les dades obtingudes mostren una efectivitat alta de PrEP en éssers humans si hi ha una bona adherència al pla terapèutic.

## 6.2. ADHERÈNCIA A PrEP

Existeixen diverses pautes d'administració de la PrEP per a la prevenció del VIH. Des d'un ús diari, és a dir, una píndola al dia, a un ús impulsat pel temps, és a dir, dues píndoles per setmana (entre 3 i 4 dies), a una píndola després del sexe, i l'ús basat en esdeveniments amb una presa abans i una altra després del sexe. (27) Altres autors descriuen el règim intermitent amb dos comprimits junts entre 24 i 2 hores abans de l'exposició, 1 comprimit 24 hores després de la primera dosi, i un altre comprimit al dia mentre la persona estigui exposada a pràctiques de risc, i una píndola presa 24 hores després de la relació sexual de risc. (25) Altres assajos han estudiat la profilaxi a demanda amb l'administració de dos comprimits entre 2 i 24 hores abans de la relació sexual, seguit d'un comprimit a les 24 hores i un altre al cap de 48 hores des de l'exposició. (24) Diversos estudis van demostrar que la dosi intermitent de PrEP al voltant d'episodis d'activitat sexual a demanda també va ser eficaç per reduir la transmissió del VIH entre homes que tenen sexe amb homes. L'evidència disponible suggereix que un mínim de 4 dosis o més per setmana de PrEP ofereix protecció contra l'adquisició del VIH per sexe anal, tot i que una dosi inferior a la diària pot no ser eficaç per prevenir la transmissió a través de la mucosa vaginal o l'exposició intravenosa. (22) Tot i que no hi ha cap raó per dubtar que la biologia de la transmissió és la mateixa a tot el món, els assajos fins ara han demostrat clarament que les dades d'adherència no es poden extrapolar d'una població a una altra.(21)

Tots els estudis recomanen l'ús diari de PrEP com a mètode més eficaç per evitar la infecció per VIH. (20–31) Alguns estudis refereixen que les persones amb més concentracions de fàrmac detectables en sang demostren una reducció del 90% en el risc d'adquisició de VIH. (24) D'altres observen una reducció del risc relatiu de 90 al 92 % entre els que prenen TDF/FTC i que tenien nivells de fàrmac detectables en sang. (22) Algunes anàlisis suggereixen que la PrEP és més efectiva en actes



sexuals més coberts i més píndoles preses al voltant d'actes parcialment coberts. (27)

La majoria de persones infectades pel VIH en els diversos estudis exposats no tenien nivells detectables de fàrmac antiretroviral en sang. (24) La mala adherència, mesurada per la manca de detecció del fàrmac al plasma, va ser superior al 65% a *VOICE* i *FEM-PrEP*, que no van trobar cap eficàcia de la PrEP, i per sota del 25% a l'estudi *Partners PrEP* i *Bangkok-TDF*, que van trobar una alta eficàcia de PrEP. (20) La mala adherència està fortament associada a la manca d'eficàcia. (20–31)

S'han proposat hipòtesis biològiques i de comportament per explicar el fracàs de dos assajos de PrEP entre dones africanes per mostrar protecció contra la infecció pel VIH-1, inclosa la manca d'adhesió a dosis diàries de PrEP. (20) La investigació qualitativa de *VOICE* i *FEM-PrEP* va indicar que els motius del baix ús de PrEP entre dones inclouen rebre un placebo o un fàrmac en investigació d'eficàcia desconeguda, por als efectes secundaris, poca alfabetització en recerca, la necessitat de suport social i la por a les reaccions de la seva parella sobre l'ús del producte. (26)

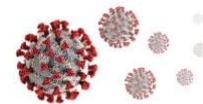
Diversos estudis han descrit una menor adherència entre els joves a causa d'una sèrie de barreres; habitatge inestable o transitori, inseguretats alimentària, accés als proveïdors, els biaixos implícits o la pobresa, poden afectar de manera desproporcionada els joves que poden tenir menys coneixements, experiència i capital social per navegar per aquestes barreres. (22) Com optimitzar l'adherència fora d'un assaig clínic és un repte i probablement diferirà segons el país, la cultura i el grup de població. Existeixen qüestions ètiques importants, com ara com garantir l'accés a la PrEP per a tots/es els/les que se'n beneficiaran. (28)

L'adherència diària a PrEP és clau per optimitzar l'efectivitat del fàrmac i és la dosi més segura com a profilaxi per evitar la infecció pel VIH.

### **6.3. FUTUR DE PrEP**

L'OMS recomana oferir PrEP oral diàriament a totes les poblacions amb risc substancial definides com aquelles amb una incidència del VIH superior a 3/100 persones per any sense especificar l'edat. (22) A la llum de l'evidència sòlida de l'eficàcia de PrEP, s'està incorporant cada cop a més guies nacionals de prevenció



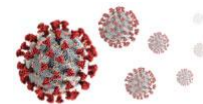


del VIH, com als EUA, a Europa, a Kenya, a Sud-àfrica i a Brasil; també es preparen directrius al Regne Unit. (21)

Als Estats Units, els diagnòstics anuals de VIH s'han produït amb les taxes més altes entre homes i dones negres i homes que mantenen sexe amb homes de totes les races/ètnies, però la cobertura de PrEP és més alta entre homes blancs i en dones. (28) Això ens indica que no tothom té accés al sistema sanitari i als fàrmacs que s'hi prescriuen, i que, per tant, són necessaris plans estratègics equitatius que tinguin en compte l'estatus socioeconòmic de les persones a les quals va dirigides, entre altres desigualtats que es poden presentar i que poden obstaculitzar l'adherència al tractament profilàctic. La cobertura no és universal a molts països i és possible que els grups clau no tinguin accés a la PrEP a causa de barreres com ara el cost, el coneixement i l'estigma. (21) Es necessita reduir costos i implementar infraestructures i programes d'adhesió que assegurin la màxima efectivitat per tal de maximitzar la rendibilitat de PrEP. (31) El cost dels medicaments i la manca de cobertura d'assegurança són obstacles notables per als pacients en risc. (24) La FDA ja ha aprovat almenys una alternativa genèrica a Truvada®, que reduirà els costos de la PrEP. A l'Estat Espanyol, l'aparició de PrEP, inclosa en la prescripció gratuïta dins del sistema sanitari, coincideix amb l'aprovació de fàrmacs genèrics, amb els principis actius Emtricitabina i Tenofovir Disoproxil Fumarat, que en redueixen els costos i n'afavoreixen la dispensació.

La majoria d'assajos ha avaluat l'ús de PrEP oral juntament amb la prevenció estàndard, inclosa l'educació i el subministrament de preservatius. (31) La PrEP s'ha d'oferir als pacients com a part d'un paquet de prevenció combinat amb assessorament i no ha de substituir l'ús de preservatius, sempre que sigui possible. (23) Cal subratllar la importància de l'assessorament, el cribatge i el tractament de les ITS, com també l'assessorament d'adherència a la PrEP. L'ús de recordatoris de text telefònic, el suport entre iguals i aplicacions telefòniques poden tenir potencial per augmentar l'adherència i, per tant, l'eficàcia de la PrEP. (22)

Els reptes en un futur pròxim seran trobar noves molècules, amb millor tolerabilitat, menys costoses i associades a menys resistència, i nous mètodes, com injeccions mensuals d'antiretrovirals d'acció prolongada, implants o gels, que afavoreixin el compliment terapèutic i l'augment de l'eficàcia. (23) Com afirma Celum et al. (26), calen estratègies efectives per augmentar l'adhesió i la persistència de PrEP diària



entre dones joves africanes, així com opcions addicionals, especialment formulacions de PrEP d'acció més llarga. S'estan investigant fàrmacs alternatius, com preparats d'acció perllongada, anells i gels vaginals, injectables de llarga durada i tòpics. (21)

## **7. LIMITACIONS I DIFICULTATS**

La cerca bibliogràfica dels programes de prevenció de la Profilaxi Preexposició del VIH presenta una sèrie de limitacions.

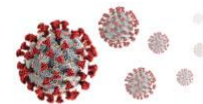
- No s'han utilitzat bases de dades amb matèria gris per la limitació de temps a realitzar l'estudi.
- No s'ha tingut accés a articles de publicació restringida o de pagament.

## **8. CONCLUSIONS**

La manca d'investigacions que avaluin l'eficàcia dels programes d'intervencions de PrEP exclusivament en dones i la manca d'adherència en els estudis existents, fa que l'eficàcia de PrEP no s'hagi pogut observar amb un alt grau d'evidència en aquests estudis en comparació amb l'observada en estudis amb homes, sobretot en el col·lectiu gai. També es veu que hi ha una manca d'investigacions que estudiïn l'eficàcia de la PrEP en dones que tenen sexe amb dones. Existeix una manca d'investigació pel que fa al sexe femení en general, com passa també amb altres fàrmacs i malalties. Tot i això, diversos estudis realitzats en homes i dones mostren una bona eficàcia del fàrmac per ambdós sexes.

També les poques investigacions que avaluin l'eficàcia dels programes d'intervencions PrEP en persones transgènere i persones que s'injecten drogues fa difícil concretar l'efectivitat en aquests col·lectius. Malgrat això, no sembla haver-hi raons per pensar que l'efectivitat disminuirà en aquestes persones si es segueix una bona adherència.

En general, els resultats obtinguts en la cerca bibliogràfica han determinat un alt grau d'eficàcia de la profilaxi preexposició al VIH, sobretot en homes que tenen sexe



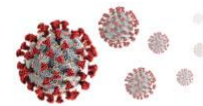
en homes. Podríem extrapolar aquests resultats a altres conjunts poblacionals, atès que hi ha una forta associació entre efectivitat i adherència.

S'ha demostrat que l'administració diària de PrEP és la pauta més efectiva per a la prevenció en l'adquisició del VIH. Es recomana promoure la PrEP junt amb altres mesures de prevenció, en una acció combinada, per tal d'aconseguir una cobertura de prevenció segura enfront del VIH i altres malalties de transmissió sexual: educació, assessorament, acompanyament i ús del preservatiu.

La implantació de programes PrEP requereix tenir en compte factors com el sexe, gènere, edat, ètnia, poder adquisitiu, localització geogràfica, sistema de salut del país o regió i habitatge, entre d'altres. D'aquesta manera l'adhesió a PrEP serà òptima, més equitativa i podrà arribar als grups de població més vulnerables. Segons diversos autors, la disminució dels preus dels fàrmacs, amb l'ús de marques genèriques, ajudarà a assolir aquest objectiu. La cultura i l'estigma al VIH s'han de tenir en compte per maximitzar l'èxit en la implementació de programes de salut.

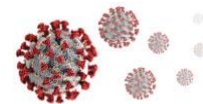
S'ha vist que l'accés al sistema de salut segons el país no és igual i en la majoria d'ells la cobertura sanitària no és universal. Segons la literatura aquest fet augmenta la probabilitat d'adquisició del VIH en els col·lectius socials més vulnerables. Per tant, és d'especial importància tenir en compte aquestes disparitats a l'hora de plantejar programes de prevenció i divulgació de la PrEP.

Per finalitzar, es pot concloure que l'aparició d'antiretrovirals i concretament la PrEP és un avenç molt important en la lluita contra l'epidèmia mundial del VIH i que la infermeria té un paper molt important en l'acompanyament de les persones ateses que tinguin factors de risc per adquirir el VIH. Les infermeres hem de continuar educant, informant, avaluant, assessorant, derivant, donant suport i tenint cura de totes les persones que poden necessitar PrEP, evitant prejudicis i estigmatitzacions.

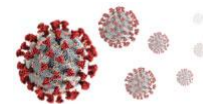


## 9. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. HIV/AIDS [Internet]. 2022 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/hiv-aids>
2. Biblioteca Nacional de Medicina (Medline). VIH y sida [Internet]. National Library of Medicine; 2022 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/hiv aids.html>
3. GobiernoUSA. VIH/SIDA | CDC [Internet]. Centros para el control y la Prevención de Enfermedades. 2021 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/index.html>
4. Programa Atenció i Control VIH, ITS i HV (PCAVIHV). Elements per a la implementació de la profilaxi pre-exposició al VIH (PrEP) a Catalunya [Internet]. 2021 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/DD73163.pdf>
5. Coordinadora estatal de VIH y sida. Portada - Cesida [Internet]. 2022 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://cesida.org/>
6. Oficina de Investigación del SIDA de los NIH. Clase de medicamentos | NIH [Internet]. 2021 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/glossary/clase-de-medicamentos>
7. Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Vigilància epidemiològica del VIH i la SIDA a Catalunya - Informe 2020. Inf Anu 2020 [Internet]. 2020;27. Disponible a: [https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/\\_A-Z/S/sida/enllasos/anual\\_VIH.pdf](https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/S/sida/enllasos/anual_VIH.pdf)
8. UNAIDS (WHO). Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida | ONUSIDA [Internet]. Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. 2022 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
9. Organización Panamericana de la Salud. VIH/SIDA - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. VIH/SIDA. 2021 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://www.paho.org/es/temas/vih sida>
10. Casanova Carrillo C, Casanova Carrillo P. El control comunitario de los pacientes con el VIH: Papel e importancia de la labor de enfermería. Index Enferm [Internet]. 2006 [citat 23 gener 2022];15(55):34-7. Disponible a: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1132-12962006000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1132-12962006000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
11. Baeten JM, Haberer JE, Liu AY, Sista N. Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: where have we been and where are we going? J Acquir Immune Defic Syndr 1999 [Internet]. juliol 2013 [citat 22 gener 2022];63(0 2):S122-9. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3710117/>
12. BCN CheckPoint. Què és la PrEP? | BCN checkpoint [Internet]. 2022 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://www.bcncheckpoint.com/que-es-la-prep/>
13. Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT). La profilaxi preexposició (PrEP) al VIH ja està disponible a Catalunya [Internet]. Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT). 2019 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <http://salutpublica.gencat.cat/ca/detalls/Article/PrEP>
14. European Centre for Disease Prevention and Control. World AIDS Day: Concerning number of HIV infections going undiagnosed, shows new data from

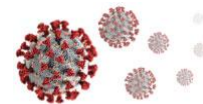


- ECDC & WHO Europe [Internet]. 2020 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2021-Annual\\_HIV\\_Report\\_0.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2021-Annual_HIV_Report_0.pdf)
15. European Medicines Agency. Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan [Internet]. 2019. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/emtricitabine/tenofovir-disoproxil-mylan-epar-summary-public\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/emtricitabine/tenofovir-disoproxil-mylan-epar-summary-public_es.pdf)
  16. Vidal Vademecum Spain. ★ Vademecum.es - Su fuente de conocimiento farmacológico [Internet]. 2022 [citat 22 gener 2022]. Disponible a: <https://www.vademecum.es/>
  17. SiPrEP. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Manual para la implementación del programa de Profilaxis Pre-exposición al VIH en España [Internet]. 2020. Disponible a: [https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/MANUAL\\_PREP.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/MANUAL_PREP.pdf)
  18. Zamorano AS, Zabaleta AM. La intervención enfermera frente a los retos de la profilaxis preexposición (PrEP) al VIH: una revisión narrativa. :33.
  19. Helping our patients take HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a systematic review of adherence interventions [Internet]. [citat 24 gener 2022]. Disponible a: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hiv.12132>
  20. Janes H, Corey L, Ramjee G, Carpp LN, Lombard C, Cohen MS, et al. Weighing the Evidence of Efficacy of Oral PrEP for HIV Prevention in Women in Southern Africa. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 1 agost 2018 [citat 15 febrer 2022];34(8):645-56. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6080090/>
  21. Desai M, Field N, Grant R, McCormack S. State of the art review: Recent advances in PrEP for HIV. *BMJ* [Internet]. 11 desembre 2017 [citat 15 febrer 2022];359:j5011. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6020995/>
  22. Allen EB, Gordon A, Krakower D, Hsu K. HIV Pre-Exposure Prophylaxis for Adolescents and Young Adults. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. agost 2017 [citat 15 febrer 2022];29(4):399-406. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5762125/>
  23. HIV preexposure prophylaxis: An essential, safe and effective prevention tool for sexual health | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citat 15 febrer 2022]. Disponible a: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0399077X17308120?token=F9024B6D51743864F5AC6CFE5B8D8EC28A1990A93C5BB38661C3CD825E413E888692D7F9254FDABE59DDE5C001C61CC2&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220215093837>
  24. Sánchez-Conde M, Vivancos MJ, Moreno-Guillén S. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) against HIV: efficacy, safety and uncertainties. *Farm Hosp* [Internet]. octubre 2017 [citat 15 febrer 2022];41(5):630-7. Disponible a: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1130-63432017000500630&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1130-63432017000500630&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
  25. Moreno S, Antela A, García F, del Amo J, Boix V, Coll P, et al. Executive summary: Pre-exposure prophylaxis for prevention of HIV infection in adults in Spain: July 2016. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 1 juny 2017 [citat 15 febrer 2022];35(6):377-83. Disponible a:



<https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-executive-summary-pre-exposure-prophylaxis-for-S0213005X17300101>

26. Celum C, Hosek S, Tsholwana M, Kassim S, Mukaka S, Dye BJ, et al. PrEP uptake, persistence, adherence, and effect of retrospective drug level feedback on PrEP adherence among young women in southern Africa: Results from HPTN 082, a randomized controlled trial. *PLoS Med* [Internet]. 18 juny 2021 [citat 15 febrer 2022];18(6):e1003670. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8253429/>
27. Dimitrov D, Moore JR, Wood D, Mitchell KM, Li M, Hughes JP, et al. Predicted Effectiveness of Daily and Nondaily Preexposure Prophylaxis for Men Who Have Sex With Men Based on Sex and Pill-taking Patterns From the Human Immuno Virus Prevention Trials Network 067/ADAPT Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 15 juliol 2020 [citat 15 febrer 2022];71(2):249-55. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353329/>
28. Smith DK, Sullivan PS, Cadwell B, Waller LA, Siddiqi A, Mera-Giler R, et al. Evidence of an Association of Increases in Pre-exposure Prophylaxis Coverage With Decreases in Human Immunodeficiency Virus Diagnosis Rates in the United States, 2012–2016. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 25 febrer 2020 [citat 15 febrer 2022];71(12):3144-51. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7819523/>
29. Capriotti T, Kirkman D. Update on HIV Infection and Efficacy of Preventive Treatment. *Medsurg Nurs* [Internet]. 2021 [citat 15 febrer 2022];30(1):41-47,60. Disponible a: <https://www.proquest.com/docview/2492325459/abstract/81FEDAB0D58443E9PQ/1>
30. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force | Guidelines | JAMA | JAMA Network [Internet]. [citat 15 febrer 2022]. Disponible a: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2735508>
31. Allende R, Acuña MP. Is pre-exposure prophylaxis effective for preventing HIV infection in men who have sex with men? *Medwave* [Internet]. 27 desembre 2017 [citat 15 febrer 2022];17(09). Disponible a: <https://www.medwave.cl/link.cgi/English/Updates/Epistemonikos/7118>
32. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations - PMC [Internet]. [citat 28 març 2022]. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4949005/>
33. Outcomes From an Urgent Care Pre-exposure Prophylaxis Protoc... : Journal of the Association of Nurses in AIDS Care [Internet]. [citat 29 març 2022]. Disponible a: [https://journals.lww.com/janac/Abstract/2020/12000/Outcomes\\_From\\_an\\_Urgent\\_Care\\_Pre\\_exposure.7.aspx](https://journals.lww.com/janac/Abstract/2020/12000/Outcomes_From_an_Urgent_Care_Pre_exposure.7.aspx)



## 10. ANNEXOS

### Annex 1.

- Antagonista de CCR5: bloquegen el coreceptor CCR5 a la superfície de certs monocits, com els limfòcits T CD4. Això evita que el VIH entri a la cèl·lula. Aquestes antagonistes són part d'un grup més ampli de medicaments contra el VIH anomenats inhibidors de l'entrada.

Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Maraviroc	Selzentry®	2007

Taula 11. Antagonista de CCR5. Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)

- Inhibidor de la fusió: bloqueja l'envoltura del VIH per impedir la seva unió (fusió) a la membrana del limfòcit CD4 hoste. Això evita que el VIH entri a la cèl·lula.

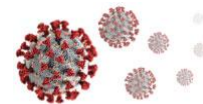
Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Enfuvirtida	Fuzeon®	2003

Taula 12. Inhibidor de la fusió. Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)

- Inhibidor de la proteasa (IP): bloquegen la proteasa (una enzima del VIH). Al bloquejar la proteasa, els IP eviten que el nou VIH (immadur) es converteixi en un virus madur capaç d'infectar a altres limfòcits CD4.

Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Atazanavir	Reyataz®	2003
Darunavir	Prezista®	2006
Fosamprenavir	Lexiva®	2003
Ritonavir	Norvir®	1996
Saquinavir	Invirase®	1995
Tripanavir	Aptivus®	2005

Taula 13. Inhibidor de la proteasa. Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)



- Inhibidor de la transcriptasa inversa anàleg dels nucleòsids (ITIN): bloquegen la transcriptasa inversa (una enzima produïda per VIH). El VIH utilitza la transcriptasa inversa per convertir el seu ARN en ADN (transcripció inversa). Al bloquejar la transcriptasa inversa i la transcripció inversa s'evita la multiplicació del VIH.

Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Abacavir	Ziagen®	1998
Emtricitabina	Emtriva®	2003
Lamivudina	Epivir®	1995
Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Viread®	2001
Zidovudina	Retrovir®	1987

Taula 14. Inhibidor de la transcriptasa inversa anàleg dels nucleòsids (ITIN). Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)

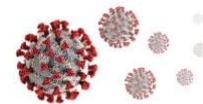
- Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàloga dels nucleòsids (ITINN): s'uneixen a la transcriptasa inversa del virus (una enzima produïda per VIH) i la bloquegen. El VIH utilitza la transcriptasa inversa per convertir el seu ARN en ADN (transcripció inversa). Al bloquejar la transcriptasa inversa i la transcripció inversa s'evita la multiplicació del VIH.

Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Doravirina	Pifeltro®	2018
Efavirenz	Sustiva®	1998
Etravirina	Intelence®	2008
Nevirapina	Viramune ® Viramune XR ® (acció lenta)	1996 2011
Rilpivirina	Edurant®	2011

Taula 15. Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàloga dels nucleòsids (ITINN). Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)

- Inhibidor de la transferència de cadenes de la integrasa (INSTI): bloquegen la integrasa (una enzima del VIH). El VIH utilitza la integrasa per insertar (integrar) el





seu ADN víric a l'ADN limfòcit CD4 hoste. Al bloquejar la integrasa s'impedeix la multiplicació del VIH.

Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Cabotegravir	Vocabria®	2021
Dolutegravir	Tivicay®	2013
Raltegravir	Isentress® Isentress HD®	2007 2017

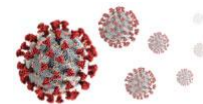
Taula 16. Inhibidor de la transferència de cadenes de la integrasa (INSTI). Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)

- Inhibidors post-fixació: s'uneixen al receptor CD4 d'un limfòcit CD4 hoste. Això impedeix que el VIH es fixi als coreceptors CCR5 i CXCR4 i entri a la cèl·lula. Aquests inhibidors són part d'un grup major de medicaments contra el VIH anomenats inhibidors de l'entrada.

Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Ibalizumab-uiyk	Trogarzo®	2018

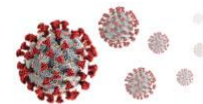
Taula 17. Inhibidors post-fixació. Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)

Nom genèric	Marca comercial	Data d'autorització FDA
Abacavir i Lamivudina	Epzicom®	2004
Abacavir, Dolutegravir i Lamivudina	Triumeq®	2014
Abacavir, Lamivudina i Zidovudina	Trizivir®	2000
Atazanavir i Cobicistat	Evotaz®	2015
Bictegravir, Emtricitabina i Alafenamida de tenofovir	Biktarvy®	2018
Cabotegravir i Rilpivirina	Cabenuva®	2021
Darunavir i Cobicistat	Prezcobix®	2015
Darunavir, Cobicistat, Emtricitabina i Alafenamida de tenofovir	Symtuza®	2018



Dolutegravir i Lamivudina	Dovato®	2019
Dolutegravir i Rilpivirina	Juluca®	2017
Doravirina, Lamivudina i Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Delstrigo®	2018
Efavirenz, Emtricitabina i Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Atripia®	2006
Efavirenz, Lamivudina i Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Symfi ®	2018
Efavirenz, Lamivudina i Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Symfi Lo®	2018
Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabina i Alafenamida de tenefovir	Genvoya®	2015
Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabina i Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Stribild®	2012
Emtricitabina, Rilpivirina i Alafenamida de tenefovir	Odefsey®	2016
Emtricitabina, Rilpivirina i Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Complera®	2011
Emtricitabina i Alafenamida de tenefovir	Descovy®	2016
Emtricitabina i Fumarato de disoproxilo de tenefovir	Truvada®	2004
Lamivudina i Fumarato de desoproxilo de tenefovir	Cimduo®	2018
Lamivudina i Zidovudina	Combivir®	1997
Lopinavir i Ritonavir	Kaletra®	2000

Taula 18. Combinacions de medicaments contra el VIH en un sol comprimit. Font: Clinical Info. Departament de Salut i Serveis Humans dels EE.UU. i amb el suport del fons minoritari VIH/SIDA. (8)



## Annex 2.

Entitat Proveïdora	Unitat Proveïdora	Adreça	Població
Consorti Sanitari Integral	H. de l'Hospitalet-H. Moisès Broggi	Cr. Jacint Verdaguer, 90	08970 Sant Joan Despí
Consorti Hospitalari de Vic	Hospital Universitari de Vic	Cr. De Francesc Plà "El Vigatà", 1	08500 Vic
C. Corporació S. Parc Taulí de Sabadell	Hospital de Sabadell	Lloc. Parc Taulí, s/n	08208 Sabadell
Fund.Privada Hospital-Asil de Granollers	Hospital General de Granollers	Cr. Francesc Ribas, 62	08402 Granollers
Fund. Gestió Hosp. Sta Creu i St Pau	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Cr. Sant Quintí, 89	08041 Barcelona
Gestió de Serveis Sanitaris	Hospital Santa Maria de Lleida	Av. Rovira Roure, 44	25198 Lleida
Parc Sanitari Sant Joan de Déu	Parc Sanitari Sant Joan de Déu - HG	Cr. Camí Vell de la Colònia, 17	08830 Sant Boi de Llobregat
Institut Català de la Salut	Hospital Univ. Joan XXIII de Tarragona	Cr. Doctor Mallafré Guasch, 4	43005 Tarragona
	Hospital de Tortosa Verge de la Cinta	Cr. Esplanetes, 44	43500 Tortosa
	Hospital U de Girona Doctor Josep Trueta	Av. França, s/n	17007 Girona
	Hospital de Viladecans	Av. Gavà, 38	08840 Viladecans
	Hospital Universitari de Bellvitge	Cr. Feixa Llarga, 2	08907 Hospitalet de Llobregat
	H. U. Germans Trias i Pujol de Badalona	Ctra. De Canyet, s/n	08916 Badalona
	Hospital Universitari Vall d'Hebron	Passeig Vall d'Hebron, 119	08035 Barcelona
Consorti Sanitari Maresme	Hospital de Mataró	Ctra. Cirera, 230	08304 Mataró
Consorti Mar Parc de Salut de Barcelona	Hospital del Mar	Ps. Marítim de la Barceloneta, 25-29	08003 Barcelona
Hospital Clínic de Barcelona	Hospital Clínic de Barcelona	Cr. Villarroel, 170	08036 Barcelona
Fundació Assist. Mútua de Terrassa, FPC	Hospital U. Mútua de Terrassa	Pl. Doctor Robert, 5	08221 Terrassa

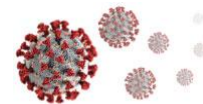
### Centres de infeccions de transmissió sexual:

Unitat d'ITS. Programa Especial Malalties Infeccioses Vall d'Hebron-Drassanes

### Altres centres assistencials autoritzats:

BCN CheckPoint

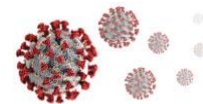
Taula 19. Centres hospitalaris amb Unitats Funcionals de Sida (UFS). Font: Servei Català de la Salut, Generalitat de Catalunya. (4)



### Annex 3.

Dades de registre en la visita basal (4):

- ◆ Edat.
- ◆ País d'origen.
- ◆ Anys de residència a Espanya.
- ◆ ABS de referència.
- ◆ Nivell d'estudis.
- ◆ Situació laboral.
- ◆ Al·lèrgies medicamentoses.
- ◆ Antecedents patològics.
- ◆ Medicació actual.
- ◆ Suplements gym/herb.
- ◆ ITS prèvies.
- ◆ Data darrera ITS.
- ◆ Antecedents hepatitis A, B, C.
- ◆ Situació serològica actual (VHA i VHB).
- ◆ Vacunes VHA i VHB. Dosi i Data.
- ◆ Indicació VPH (HSH i dones <26 anys): Si/No.
- ◆ Vacunació VPH: Si/No.
- ◆ Data última serologia HIV negativa.
- ◆ Data última relació sexual sense preservatiu (especificar ins./rec.).
- ◆ Ús de preservatiu: (Mai/Esporàdic/Freqüent/Molt freqüent/Sempre).
- ◆ Nombre de parelles sexuals als últims 12 mesos (especificar versàtil/actiu/passiu).
- ◆ Ús de substàncies recreatives.
- ◆ Pràctiques sexuals en grup: Si/No; TSC<sup>13</sup>: Si/No; Usuari TSC: Si/No.
- ◆ *Chemsex*: Si/No.
- ◆ Profilaxi post-exposició (PPE) prèvia. Data darrera PPE.
- ◆ Criteris inclusió (darrers 12 mesos): >10PS, SA SP; ITS bacterianes prèvies; subst recreatives; PPE.
- ◆ Contraindicacions: Si/No (Especificar).
- ◆ Estat general: símptomes primoinfecció Si/No.



- ◆ Exploració física: orofaringe; adenopaties; ano-genital.
- ◆ Analítica basal amb: hemograma; bioquímica general; sediment i bioquímica orina; serologies vacunals (VHA, VHB) i cribatge de HIV i ITS (VHC, Sífilis i PCR NG/CT).
- ◆ Programació propera visita en 1 mes (o abans si és possible) per iniciar PrEP.
- ◆ Es proporciona consell sexual i es proporcionen preservatius lubricant.

## **Annex 4.**

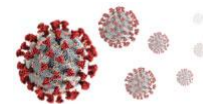
Dades de registre en la visita inici PrEP (4)

- ◆ Pauta: A diari.
- ◆ Fàrmac genèric.
- ◆ Data darrera penetració anal sense preservatiu.
- ◆ Medicació des de la última visita.
- ◆ Ús de substàncies recreatives des de la última visita.
- ◆ Suplements gym/herb.
- ◆ Estat general: símptomes primoinfecció Si/No.
- ◆ Es realitza serologia HIV que és negativa. Es revisa amb la persona atesa la pauta triada i PrEP.
- ◆ Data inici PrEP.
- ◆ Vacunes: IgG (Inmunoglobulina G) anti-VHA. Data i HBSAg/HBcAc/HBsAc (antígens de superfície). Data; Vacunació (data i dosi; indicació vacuna VPH (Si/No).
- ◆ Antecedents de sífilis: Si/No. Últim tractament. Últim RPR.
- ◆ Programació propera visita en un mes de control de tolerància.
- ◆ Es proporcionen preservatius i lubricant. Es proporciona consell sexual.

## **Annex 5.**

Dades de registre en la visita de valoració de tolerància PrEP (4)

- ◆ Pauta: A diari.
- ◆ Fàrmac genèric.
- ◆ Estat general.

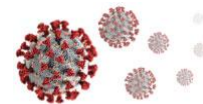


- ◆ Síntomes.
- ◆ Exploració física: orofaringe, odenopaties; ano-genital.
- ◆ Tolerància a fàrmac.
- ◆ Adherència.
- ◆ Ús de preservatiu: (Mai/Esporàdic/Freqüent/Molt freqüent/Sempre).
- ◆ Ús de substàncies recreatives.
- ◆ Ús d'altra medicació.
- ◆ Supl gym/herb.
- ◆ Vacunes: IgG anti-VHA. Data i HBSAg/HBcAC/HBsAc. Data; Vaacunació (Data i dosi; Indicació vacuna VPH (Si/No).
- ◆ Antecedents de sífilis: Si/No. Últim tractament. Últim RPR.
- ◆ Es realitza control de funció renal amb bioquímica i anàlisi d'orina i serologia HIV.
- ◆ Es proporcionen preservatius i lubricant. Es proporciona consell sexual.

## **Annex 6.**

### Dades de registre en la visita de seguiment PrEP (4)

- ◆ Data inici PrEP.
- ◆ Estat general.
- ◆ Síntomes.
- ◆ Exploració orofaringe i ano-genital.
- ◆ Tolerància a fàrmac.
- ◆ Adherència.
- ◆ Ús de preservatiu: (Mai/Esporàdic/Freqüent/Molt freqüent/Sempre).
- ◆ Ús de substàncies recreatives.
- ◆ Ús d'altra medicació.
- ◆ Supl gym/herb.
- ◆ Vacunes: IgG anti-VHA. Data i HBSAg/HBcAC/HBsAc. Data; Vaacunació (Data i dosi; Indicació vacuna VPH (Si/No).
- ◆ Antecedents de sífilis: Si/No. Últim tractament. Últim RPR.
- ◆ Es realitza control de funció renal amb bioquímica i anàlisi d'orina i serologia HIV.
- ◆ Es proporcionen preservatius i lubricant. Es proporciona consell sexual.
- ◆ Detecció de necessitats psicosocials i derivació a recursos d'atenció existents.



## Annex 7.

Visita	Basal	Inici	Tolerància	Seguiment
Serologia VIH	X	X	X	X
Anamnesi completa	X			
Exploració física completa	X			
Exploració genital, rectal i faríngia	X	X	X	X
Medicaments i substàncies concomitants	X	X	X	X
Control d'adherència			X	X
Entrega de preservatius i lubricant	X	X	X	X
Aconsellament sexual	X	X	X	X
Analítica (Hemograma, Bioquímica renal i hepàtica)	X			
Control renal (creatinina, sediment d'orina i QPC *)			X	X
Detecció d'ITS (Sífilis, gonorrea, clamídia, VHC)	X			X
Serologia VHC, VHB i VHA	X			
Valoració vacunes VHA, VHB i VPH	X	X		

\*QPC: *quocient proteïna/creatinina*.

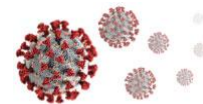
Taula 20. Calendari de visites. Font: Servei Català de la Salut, Generalitat de Catalunya. (4)

## Annex 8.

### Consell assistit (4)

Els elements clau del consell per a la reducció de riscos inclouen:

- ◆ Crear i mantenir un clima de confiança i confidencialitat per construir un diàleg permanent que permeti abordar les conductes sexuals i l'ús de substàncies.
- ◆ Respetar l'autonomia i les decisions de la persona usuària tenint en compte les seves experiències en el context de la seva realitat social.
- ◆ Facilitar la presa de decisions i la resolució de problemes.
- ◆ Utilitzar un llenguatge assertiu, empàtic, fugint del paternalisme i evitant tecnicismes.
- ◆ Reforçar que la PrEP ofereix un nivell molt alt de protecció si es pren tal com ha estat prescrita. L'ús d'altres mesures de prevenció podria augmentar el nivell de protecció.



#### Abans d'iniciar la PrEP:

- ◆ Assegurar que la persona usuària comprèn el funcionament, riscos, beneficis i la importància del compliment terapèutic.
- ◆ Determinar la idoneïtat a través d'una valoració del risc a través d'entrevistes o eines estandarditzades i tractar d'identificar potencials problemes psicosocials.
- ◆ Proporcionar estratègies habituals que afavoreixin el compliment terapèutic.
- ◆ Informar d'estratègies complementàries de reducció de danys i d'altres eines preventives com el preservatiu per reduir el risc d'adquisició d'ITS.

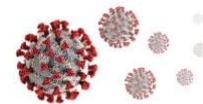
#### Després d'iniciar la PrEP:

- ◆ Monitorar la presència de conductes de risc elevat i proporcionar estratègies per reduir-les.
- ◆ Abordar l'ús d'altres mètodes anticonceptius.
- ◆ Avaluar el consum de substàncies i salut mental i, si escau, derivar a altres recursos especialitzats.
- ◆ En persones usuàries amb parelles VIH+ que no estiguin en tractament, caldria recomanar-ne l'inici.
- ◆ Derivar a programes amb intervencions reforçades a les persones que mantinguin un risc elevat o necessitin serveis addicionals de prevenció.
- ◆ En homes que practiquen slamming (injecció de drogues en el context del chemsex) i altres persones que s'injectin drogues, proveir de material estèril o derivar a un centre d'atenció a les drogodependències i/o altres punts de dispensació de xeringues.
- ◆ Proporcionar suport i informació en el cas del diagnòstic d'una ITS (mesures preventives per evitar la transmissió o consells sobre com revelar el diagnòstic a d'altres).

#### En cada consulta:

Abordar la discontinuïtat de la PrEP i/o els factors que poden obstaculitzar-ne l'ús. En cas d'abandonament, planificar una nova avaluació i establir derivacions a programes comunitaris o de suport.





## Annex 9.

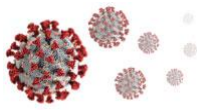
Evaluación inicial y seguimiento. Pruebas analíticas y actividades recomendadas				
Tipo de evaluación	Evaluación inicial	30 días	Trimestral	Anual
<b>Pruebas de laboratorio</b>				
Test de VIH	X	X	X	
Serología VHA	X			
Serología VHB*	X			X
Serología VHC**	X			X
Cribado de ITS ( <i>Sífilis, Gonococia, Clamidia, Linfogranuloma venéreo</i> )	X		X	
Análítica sanguínea ( <i>Creatinina y fosforo sérico, Filtrado glomerular</i> )	X	X	X	
Análisis sistemático de orina ( <i>glucosuria, sedimento y cociente proteínas/creatinina en orina</i> )	X	X	X***	
Test de embarazo ( <i>si procede</i> )	X		X	
<b>Evaluación clínica</b>				
Control de adherencia y efectos adversos		X	X	
Síntomas de infección aguda por el VIH	X	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

Taula 21. Recomanacions. Avaluació inicial i seguiment en un programa de PrEP. Font: SiPrEP. Pla Nacional sobre Sida. Ministeri de Sanitat. Febrer 2020. (17)



**Treball Final de Grau**  
**Joan Muntané Ollé**  
Tutora: Dra. Èrica Homs Romero  
Grau en Infermeria 2018-2022  
**Universitat de Girona**

