

Adherencia, satisfacción y calidad de vida de pacientes externos con la profilaxis preexposición VIH

Aritz Merchán Flores¹, María José Crusells Canales², Lucía Sopena Carrera¹, Raquel Fresquet Molina¹, María de los Reyes García Osuna¹, José Manuel Vinuesa Hernando¹

1 Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

2 Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Email de correspondencia: amerchan@salud.aragon.es

RESUMEN

Introducción

La Profilaxis Preexposición (PrEP) son 2 fármacos antirretrovirales que toman las personas en riesgo de infección por VIH para prevenir su transmisión.

Objetivos

Evaluar la adherencia, satisfacción y calidad de vida de pacientes en tratamiento PrEP en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Estudio unicéntrico, observacional, descriptivo y retrospectivo entre noviembre de 2019 y marzo de 2022. Se recogió información de la historia clínica, el módulo de dispensación de pacientes externos (Farmatools®) y una entrevista personal. Se estudiaron características demográficas, clínicas, de estilo de vida y relacionadas con la PrEP. La adherencia se evaluó combinando el Medication Possession Ratio (MPR) y el Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ). La satisfacción y la de calidad de vida fueron analizadas con los cuestionarios Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) y EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L), respectivamente.

Resultados

Se incluyeron 17 pacientes. Todos tenían sexo con hombres. El 76,5% (n=13) tenían antecedentes de ETS. El 70,58% de los pacientes (n=12) fueron adherentes. El 70,58% (n=12) se mostraron entre “muy satisfechos” y “totalmente satisfechos” de forma global con la PrEP. Todos refirieron una calidad de vida óptima a excepción de las dimensiones de actividades cotidianas, dolor y ansiedad y depresión, relacionadas con sus comorbilidades.

Conclusiones

La adherencia es subóptima, pudiendo deberse a la baja percepción del riesgo de infección, a la incomodidad del régimen posológico y/o a la percepción de estigma social. El grado de satisfacción es alto, observándose una baja incidencia de efectos adversos. La calidad de vida es óptima y no parece que la PrEP tenga repercusiones negativas sobre ella.

Palabras clave: Profilaxis Pre-Exposición, VIH, Adherencia Terapéutica, Satisfacción del Paciente, Calidad de vida.

Adherence, satisfaction and quality of life of outpatients with HIV pre-exposure prophylaxis

ABSTRACT

Background

Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) are 2 antiretroviral drugs that people at risk of HIV infection take to prevent its transmission.

Aim

To evaluate the adherence, satisfaction and quality of life of patients undergoing PrEP treatment in a third level hospital.

Material and methods

A single-center, observational, descriptive and retrospective study was conducted between November-19 and March-22. Information was collected from the medical history, the outpatient dispensing module (Farmatools®) and a personal interview. Demographic, clinical, lifestyle, and PrEP-related variables were studied. Adherence was assessed by combining Medication Possession Ratio (MPR) and the Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ). Satisfaction and quality of life were analyzed with the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) and EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L), respectively.

Results

The study included 17 patients. They all had sex with men. 76.5% (n=13) had a history of STD (sexually transmitted disease). 70.58% (n=12) were between “very satisfied” and “totally satisfied” overall with PrEP. All reported optimal quality of life, except for the dimensions of activities of daily living, pain and anxiety, and depression, which were related to their comorbidities.

Conclusion

Adherence is suboptimal, which may be due to the low perception of the risk of infection, the discomfort of the dosing regimen and/or the perception of social stigma. Satisfaction degree is high, observing a low incidence of adverse effects. Quality of life is optimal and it does not seem that PrEP has negative repercussions on it.

Keywords: Pre-Exposure Prophylaxis, HIV, Drug Adherence, Patient Satisfaction, Quality of Life.

INTRODUCCIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, que ya suma 36,3 millones de muertes (1). En España, según los datos del Instituto de Salud Carlos III de 2020, se notificaron 1925 casos nuevos de infección por VIH (2), siendo la mediana de edad de 36 años (rango intercuartílico 29-46). La transmisión entre gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH) fue la más frecuente (55,2%), seguida de la heterosexual (27,5%), y la que se produce entre personas que se inyectan drogas (PID) (2,4%), por lo que el 82,7% de los nuevos diagnósticos de VIH en 2020 fueron de transmisión sexual.

A pesar de los avances realizados en los últimos años en el campo del VIH, su eliminación sigue sin ser efectiva. La promoción del uso del preservativo, el consejo asistido, el diagnóstico y tratamientos precoces o la profilaxis post-exposición (PPE) resultan insuficientes para lograr el control real de la epidemia (3). Es por ello por lo que la PrEP ha emergido como una herramienta adicional, que se enmarca desde la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA dentro del Plan de Prevención y Control de la Infección por el VIH y las ITS para el año 2030 en España (4).

La PrEP son 2 fármacos antirretrovirales que toman las personas que no viven con el VIH para prevenir la infección por este patógeno (5). Desde que en 2012 la *Food and Drugs Administration* (FDA) aprobara su uso en Estados Unidos, numerosas agencias e instituciones nacionales e internacionales han incluido la PrEP entre sus recomendaciones para conseguir controlar la epidemia VIH (6). Actualmente existen dos presentaciones diferentes: emtricitabina 200 mg/ tenofovir disoproxilato 245 mg y emtricitabina 200 mg/ tenofovir alafenamida 25 mg. Como se observa, la única diferencia entre ambas radica en la forma química del segundo principio activo, que parece te-

ner menos repercusiones sobre la densidad ósea y la función renal en el caso del tenofovir alafenamida (7). En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) aprobó la combinación de emtricitabina y tenofovir disoproxilato (FTC/TDF) en el año 2016. Finalmente, el Consejo Interministerial de Negociación de Precios aprobó el 1 de noviembre de 2019 la financiación de la PrEP (6).

Existen dos posibles esquemas posológicos: la pauta diaria, que es la recomendada (1 comprimido al día) y la pauta "a demanda" (no aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos, y, por tanto, tampoco en España), que consiste en la toma de 2 comprimidos entre 2 y 24h antes de la relación sexual, seguido de otro comprimido 24 horas después de la toma doble y otro 48 horas después. Es preciso, por tanto, insistir en que la correcta adherencia a la PrEP es un factor decisivo para que sea efectiva: en los estudios donde no se demostró eficacia de la PrEP, como en el estudio FEM-PrEP (8), se atribuyó a la mala adherencia observada en una proporción importante de participantes. Por su parte, en el estudio iPrEx OLE (extensión del estudio iPrEx) (9), no se observó ninguna infección por VIH entre aquellos participantes que presentaban niveles de fármaco indicativos de estar tomando al menos 4 comprimidos por semana.

Por otro lado, ningún fármaco está libre de riesgos y es necesario tener en cuenta su seguridad y contemplar las posibles toxicidades derivadas de su uso a medio-largo plazo. Según dos grandes ensayos clínicos como IPERGAY (10) o iPrEx (11), que analizaron la seguridad de FTC/TDF frente a placebo, los efectos adversos notificados por el grupo intervención que fueron estadísticamente significativos fueron náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, elevación de la creatinina y disminución de la densidad mineral ósea.

A pesar de que en los últimos años se ha producido una reducción en el número de defunciones y en el

número de nuevas infecciones, el VIH continúa siendo uno de los mayores problemas de la salud pública mundial, debido a su elevada incidencia, prevalencia y mortalidad. El objetivo de este estudio consiste en analizar la adherencia, calidad de vida y el grado de satisfacción con la PrEP, ya que, al tratarse de un método de prevención de reciente introducción en España, los resultados que se obtengan de esta investigación podrían ayudar a establecer nuevas estrategias que ayuden a mejorar la adherencia al tratamiento y de esta forma la prevención de la infección.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio unicéntrico, observacional, descriptivo y retrospectivo.

Población y ámbito de estudio: Se incluyeron a los usuarios del área sanitaria Zaragoza III activos en el programa Profilaxis Preexposición, y que acudían al área de pacientes externos del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) a recoger su tratamiento.

Período de estudio: Entre el 1 de noviembre de 2019 y el 15 de marzo de 2022.

Fuentes de información: Las variables demográficas y clínicas se obtuvieron de la historia clínica electrónica (HCE) y a partir de los informes y analíticas del servicio de enfermedades infecciosas. La información relativa a la PrEP (historial de dispensaciones) se extrajo del módulo de dispensación de pacientes externos (DPE) del *software* Farmatools® del Servicio de Farmacia del HCULB. La información referente a la adherencia, calidad de vida y grado de satisfacción con la PrEP se recabó a partir de cuestionarios validados y autocumplimentados en la consulta del área de pacientes externos del HCULB.

Variables estudiadas:

- Sociodemográficas: edad, sexo, nacionalidad y nivel educativo.
- Clínicas: comorbilidades y antecedentes de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS).

- Relacionadas con la PrEP: edad al inicio y motivo de derivación a las consultas de enfermedades infecciosas.

- Estilo de vida: hábitos tóxicos (consumo de tabaco, alcohol y/u otro tipo de drogas), práctica de “*chemsex*”, conductas de riesgo [no uso de preservativo, múltiples parejas sexuales, número de parejas sexuales al mes, antecedentes de relaciones sexuales con individuos VIH +] y sexo con hombres.

- Adherencia: se utilizó la Guía de Recomendaciones de GESIDA para la mejora de la adherencia que recomienda utilizar dos métodos, uno cuantitativo y otro cualitativo (12). El cuantitativo se realizó mediante el cálculo del MPR (*Medication Possession Ratio*), el cual se establece en forma de porcentaje, dividiendo el número de comprimidos dispensados en un periodo (en nuestro caso fueron 6 meses), entre el número de comprimidos teóricos para ese periodo. Se consideraron adherentes a aquellos con un MPR superior al 90%. Para el método cualitativo se usó el cuestionario SMAQ (*Simplified Medication Adherence Questionnaire*, Anexo I). El sujeto era considerado no adherente por cualquier respuesta en el sentido no adherente, por ser un cuestionario dicotómico. Además, se realizó una clasificación semicuantitativa en base a la respuesta de los sujetos a la pregunta 5, que establece intervalos de cumplimiento terapéutico. Según las recomendaciones de GESIDA, son adherentes aquellos individuos que presentan una adherencia superior al 90% (12), por lo que se utilizó como límite un 95% de cumplimiento terapéutico para clasificarlos como adherentes.

- Grado de satisfacción con la PrEP: La valoración del nivel de satisfacción con la PrEP se efectuó de forma cualitativa mediante el cuestionario TSQM versión 1.4 (*Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication*, anexo II), que consta de 14 ítems divididos en 4 dominios: eficacia (3 ítems), efectos secundarios (5 ítems), comodidad (3 ítems) y satisfacción global con la medicación (3 ítems). Los resultados se

representaron como distribución de la proporción de individuos en cada categoría.

– Calidad de vida: se evaluó mediante el cuestionario EQ-5D-5L (EuroQol-5D-L, anexo III), que consta de dos partes: una primera parte cualitativa en la que el sujeto debe valorar su estado de salud en niveles de gravedad para 5 dimensiones diferentes (movilidad, autocuidado, capacidad de desempeño de actividades cotidianas, dolor y ansiedad y depresión), y una segunda parte cuantitativa, mediante una escala visual analógica numerada del 0 (peor estado de salud imaginable) al 100 (mejor estado de salud imaginable), en la que el individuo debe indicar la puntuación de la escala que mejor refleje la valoración de su salud global actual. Se realizó una transformación de dicha variable cuantitativa en una cualitativa ordinal por rangos de puntuación de la escala visual analógica: 0-25 (mala calidad de vida); 26-50 (calidad de vida aceptable); 51-75 (buena calidad de vida); 76-100 (excelente calidad de vida).

Análisis estadístico: Toda la información obtenida se almacenó en una base de datos codificada y anonimizada en formato Excel.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables, calculando medidas de tendencia central y dispersión para aquellas cuantitativas, y frecuencias para las cualitativas.

Como herramienta informática se utilizó paquete estadístico Jamovi® en la versión 2.3.

Consideraciones éticas: Previamente a la puesta en marcha del estudio, se entregó un documento de información a cada uno de los participantes y se solicitó consentimiento informado a cada uno de ellos.

Los datos personales fueron codificados, de tal forma que no se incluyeron datos personales en la base de datos, y sólo el investigador principal tuvo acceso a la identidad de estos. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los sujetos del estudio, según indica la Ley Orgánica de Protección de Datos 3/2018, de 5 de diciembre. Por tanto, los datos

no estuvieron al alcance de personas ajenas a la investigación y fueron estrictamente confidenciales.

El Comité de Ética de Investigación Clínica de Aragón emitió un dictamen favorable a este estudio, de acuerdo con la legislación vigente.

No existe ningún conflicto de intereses en la realización de este estudio.

RESULTADOS

Datos sociodemográficos

Se identificaron un total de 23 usuarios susceptibles de participar en el presente estudio. Cuatro rechazaron participar y dos prefirieron hacerlo de forma telefónica, pero no se consiguió establecer contacto con ellos posteriormente. Estos individuos no fueron objeto de análisis de ningún tipo. Finalmente se contó con un total de 17 participantes.

La edad media de los sujetos fue de 36,6 años (DE 8,6 años; $p > 0,05$). De ellos, el 94,1% y el 5,9%, eran hombres cisgénero y el transgénero, respectivamente. En cuanto al país de origen, el 70% españoles, mientras que el resto de la muestra eran venezolanos (11,8%), ecuatorianos (5,9%), cubanos (5,9%) y hondureños (5,9%). El nivel educativo mayoritario fue el universitario (70,6%), seguido del grado superior (17,6%) y del grado medio y bachillerato (5,9%, respectivamente).

Datos clínicos

El 17,6% de los participantes presentaron dos comorbilidades asociadas, mientras que el 23,5% presentaron una (Figura 1).

En relación con la existencia de antecedentes de ETS entre los participantes del estudio, un 76,5% fueron diagnosticados de alguna de ellas, siendo la sífilis la más frecuente (53%) (Figura 2).

Datos relacionados con la PrEP y de estilos de vida

FIGURA 1. CLASIFICACIÓN, FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LAS COMORBILIDADES QUE PRESENTARON (N=7).

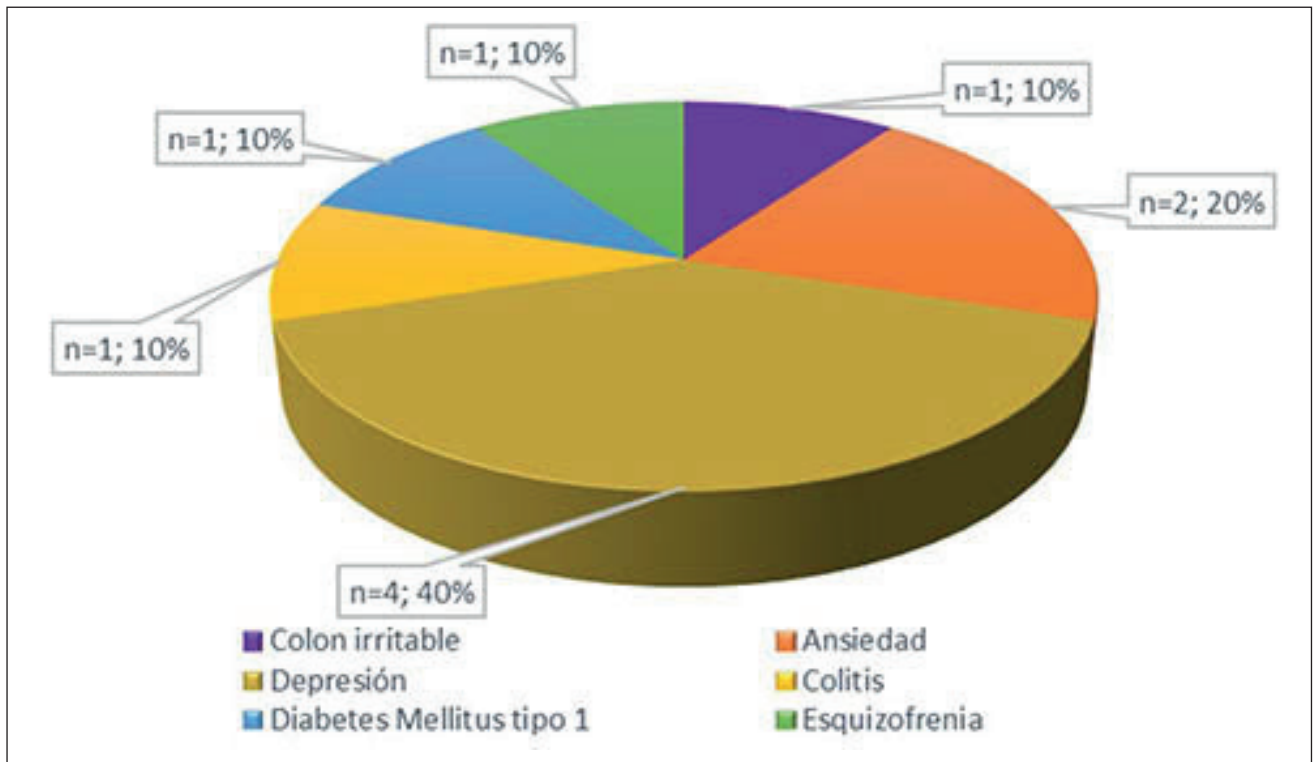
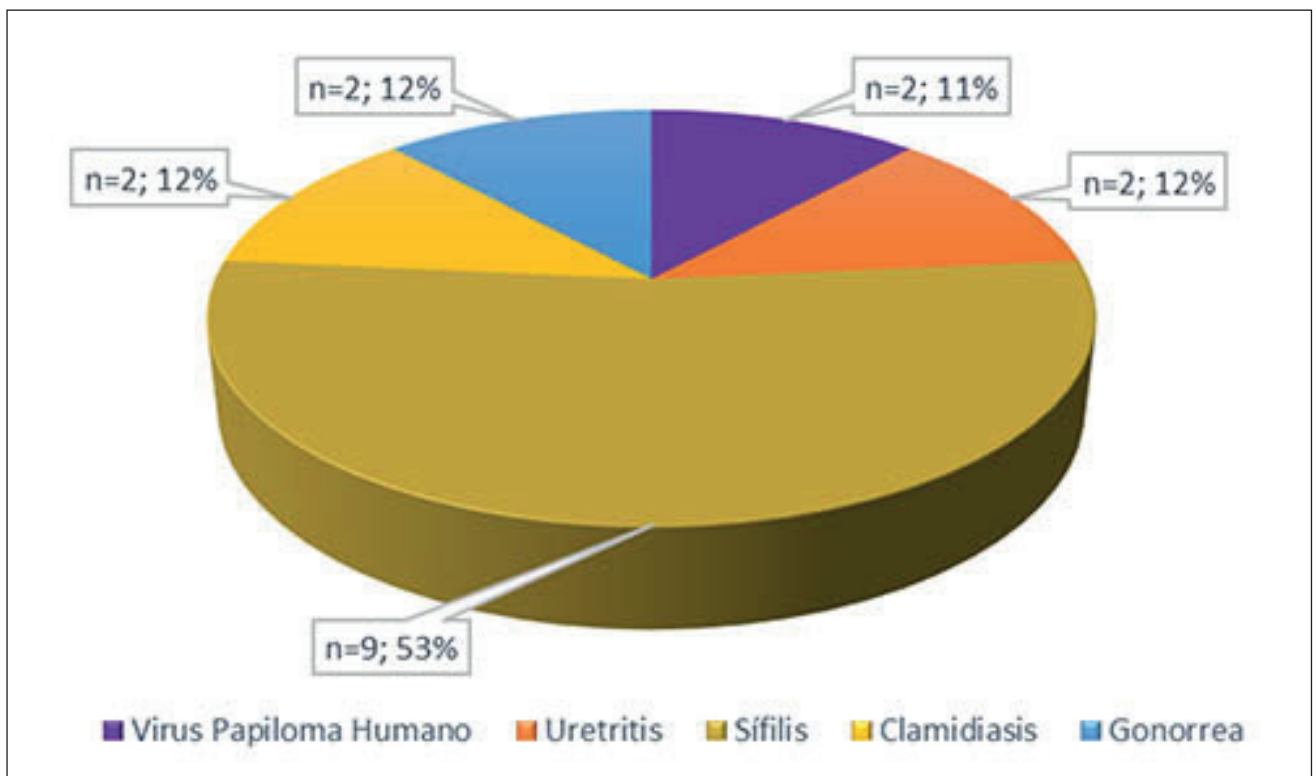


FIGURA 2. CLASIFICACIÓN, FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LOS ANTECEDENTES DE ETS (N=13).



La media de edad a la que los individuos del estudio iniciaron la toma de PrEP fue de 35,9 años (DE 8,5 años; $p > 0,05$). El 41,1% acudieron a la consulta de infecciosos en demanda de la PrEP derivados de las

asociaciones OMSIDA y SOMOS LGTB+ (23,5% y 17,6%, respectivamente), el 17,6% acudieron directamente a la consulta médica demandando el tratamiento y hubo un 11,8% que lo hicieron por ser serodiscordantes. El resto de los participantes fueron derivados de dermatología (5,9%) y medicina de atención primaria (5,9%), mientras que otro 5,9% lo hizo por cambio de domicilio. En el 11,8% de los participantes no se pudo conocer el motivo de derivación.

En relación con el estilo de vida, el 47,1% afirmaron consumir algún tipo de droga de forma esporádica o habitual. La más frecuente fue el alcohol 41,2%, seguida del speed y el tabaco (5,9%, respectivamente). El 23,5% refirieron realizar práctica de *chemsex* de forma habitual.

Todos afirmaron tener conductas de riesgo de algún tipo. El 82,3% mantenían relaciones sexuales

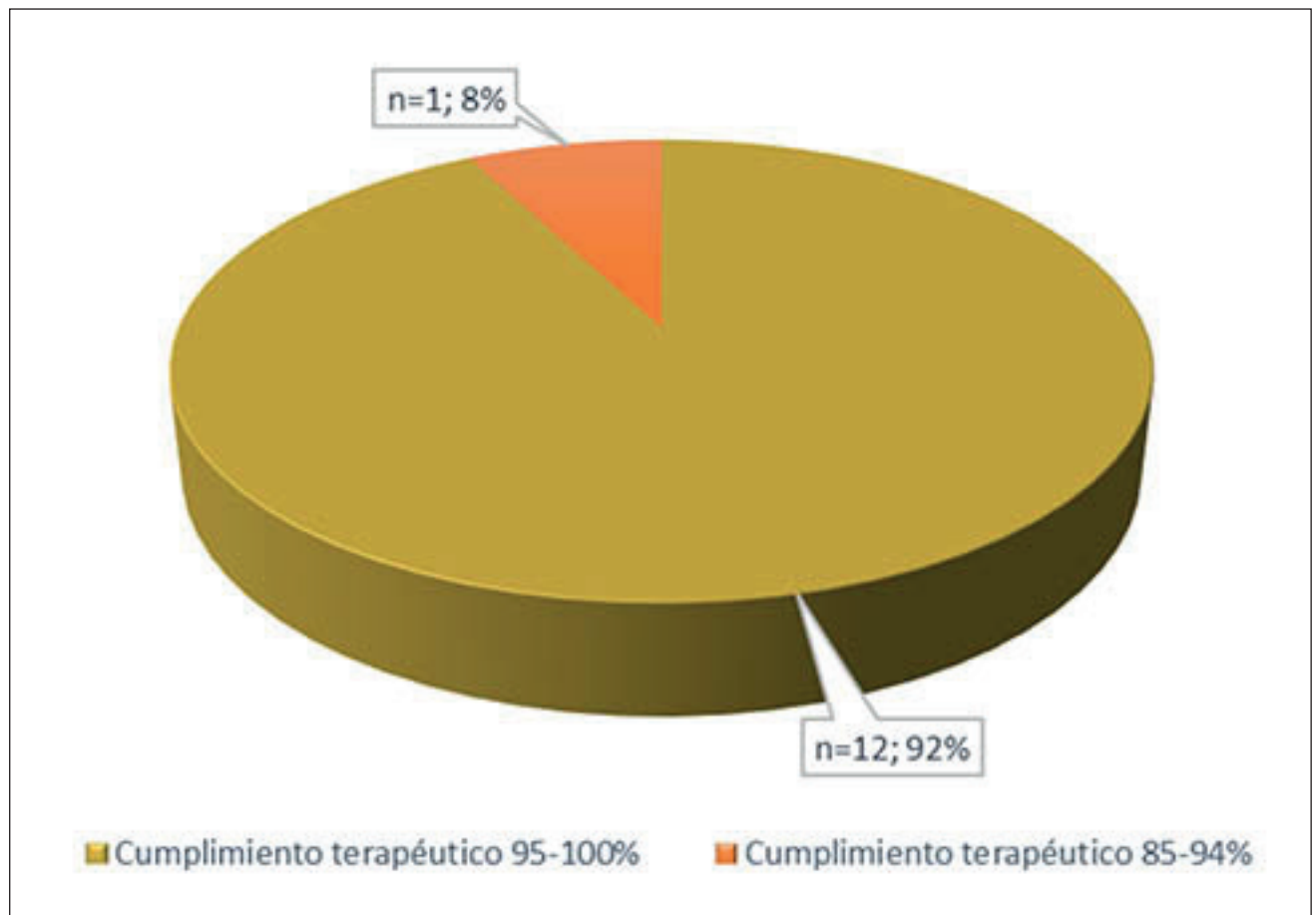
con múltiples parejas, siendo la media mensual de 5,8 parejas (DE: 4,6; $p < 0,05$). Un 70,6% de los participantes negaron usar el preservativo de forma habitual y el 23,5% mantenían relaciones sexuales habituales con parejas VIH +. Todos los participantes refirieron tener sexo con hombres.

ADHERENCIA

A partir del cálculo del MPR se obtuvo que el 76,5% de los sujetos fueron adherentes.

Por otro lado, el cuestionario SMAQ catalogó como adherentes al 23,5% de los individuos. Teniendo en cuenta la clasificación semicuantitativa del cuestionario, se observó que el 92% se clasificaban como adherentes (Figura 3), por lo que al combinar ambos métodos se obtuvieron un 94,1% de sujetos adherentes.

FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE INDIVIDUOS NO ADHERENTES SEGÚN LA CLASIFICACIÓN SEMICUANTITATIVA DEL CUESTIONARIO SMAQ.



Considerando como adherente al clasificado como tal por el MPR y el método semicuantitativo del SMAQ, el 70,5% fueron adherentes.

SATISFACCIÓN CON LA PREP

Cuando se analizó el dominio de eficacia del cuestionario TSQM 1.4, se observó que el 88,2% de los sujetos se mostraron entre “muy satisfechos” y “sumamente satisfechos” con la capacidad de la PrEP de prevenir la infección por VIH (5,8%, y 82,3%, respectivamente). Por otro lado, el 94,1% de los individuos refirieron encontrarse “satisfechos” en mayor o menor medida con el tiempo que tarda la PrEP en ejercer su acción desde el inicio del tratamiento y el 5,8% se mostró “muy insatisfecho” (Figura 4A). Además, durante la entrevista, el 35,2% coincidieron en considerar prolongado este período de tiempo.

El 70,5% de los sujetos refirieron no haber sufrido síntomas relacionados con la PrEP desde su inicio, mientras que el 29,4% reportaron algún efecto adverso: incremento de la creatinina sérica, reacción alérgica, diarreas (20%, respectivamente) y cefalea (40%). El 11,7% los calificaron como “algunas molestias” y “muchas molestias”, interfiriendo sobre todo con la “capacidad de funcionamiento” y con la “capacidad mental”. Estos efectos secundarios no tuvieron repercusiones negativas con el grado de satisfacción con la PrEP y ninguno de ellos llegó a interrumpir el tratamiento (Figura 4B).

En cuanto a los ítems del dominio de comodidad, el 70,5% calificaron la toma de la PrEP entre “muy fácil” y “sumamente fácil” (11,7% y 58,8%, respectivamente), la misma proporción lo hizo para la planificación del uso del medicamento (17,6% y 52,9%, respectivamente), y el 58,8% para el seguimiento de la posología establecida (23,5% y 35,2%, respectivamente) (Figura 4C). El 17,6% de los participantes declararon tener problemas de deglución del comprimido debido a su tamaño, calificando entre “muy difícil”, “difícil” y “algo fácil” la toma de la PrEP (5,8%, res-

pectivamente) y, algunos de ellos, indicaron que el seguimiento de la posología establecida podía resultarles costosa en determinados momentos, a la vez que abogaban por la existencia de formulaciones de liberación prolongada.

Por lo que concierne al grado de satisfacción y confianza global con el medicamento, el 94,1% refirieron tener entre “muchísima confianza” y “confianza absoluta” en que la toma de PrEP es efectiva en la prevención de la infección por VIH (23,5% y 70,5%, respectivamente). Con la confianza de que las ventajas del fármaco superaban las desventajas los resultados fueron similares, puesto que todos los participantes se mostraron entre “muy” y “totalmente” convencidos de este atributo (52,9% y 47%, respectivamente). Por último, en referencia a la satisfacción global con la PrEP, el 70,5% se mostraron entre “muy satisfechos” y “totalmente satisfechos” (17,6% y 52,9%, respectivamente) (Figura 4D).

CALIDAD DE VIDA

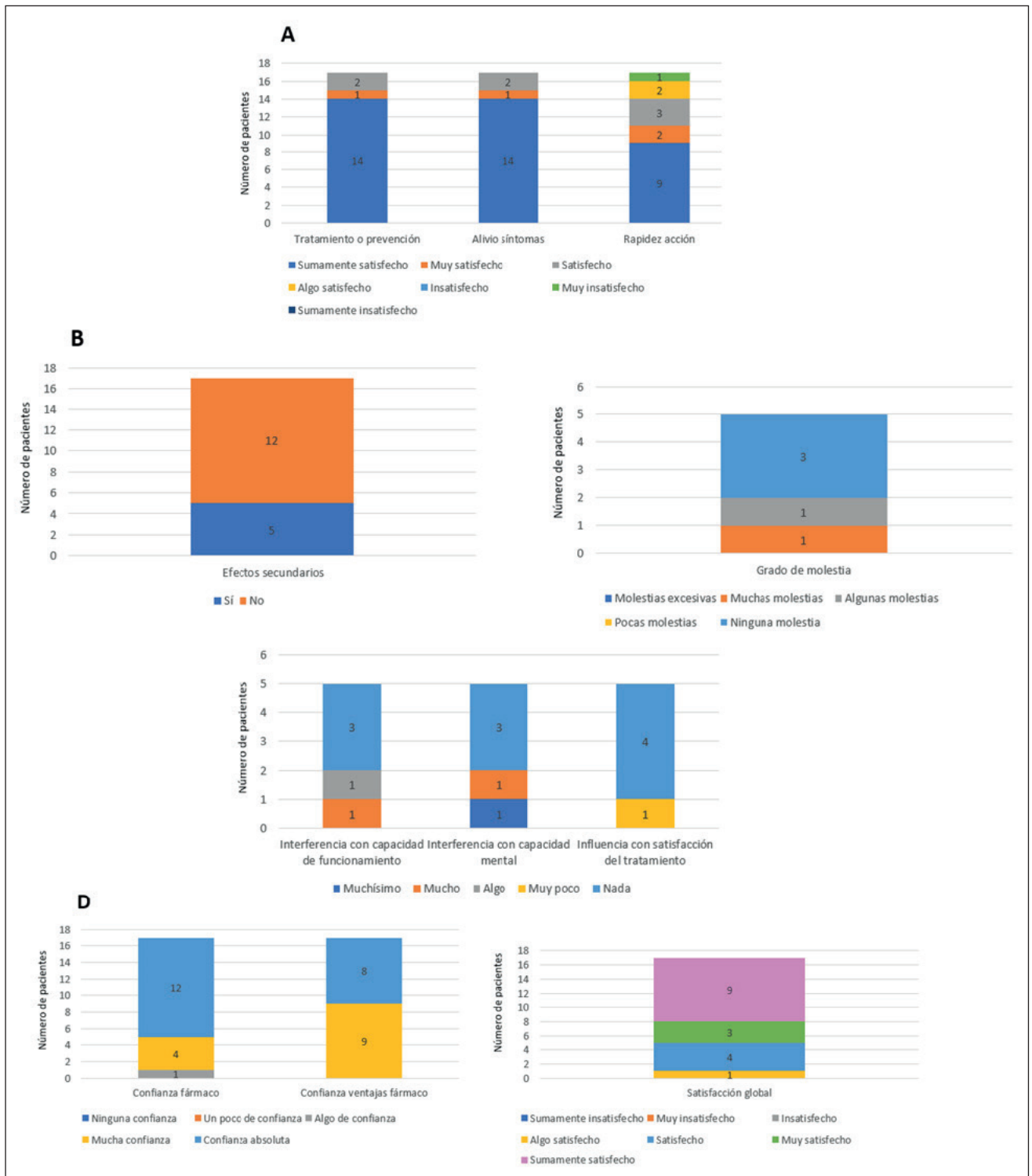
Los resultados de la parte cualitativa del cuestionario EQ-5D-5L se encuentran recogidos en la Figura 5. Puede observarse que todos los individuos refirieron encontrarse con una calidad de vida óptima en las 5 dimensiones a excepción del 41,1% en lo relativo a las actividades cotidianas, dolor y ansiedad, algo que achacaron a sus comorbilidades.

En cuanto a la escala visual analógica, el 70,6% de los participantes refirieron tener una calidad de vida excelente, mientras que el 29,4% restante percibieron una buena calidad de vida.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nos encontramos con una muestra de individuos bastante jóvenes, caracterizada por ser hombres cisgénero con un único transgénero que mantenían sexo con hombres, en la que todos ellos afirmaron tener conductas de riesgo de algún tipo, bien por mantener

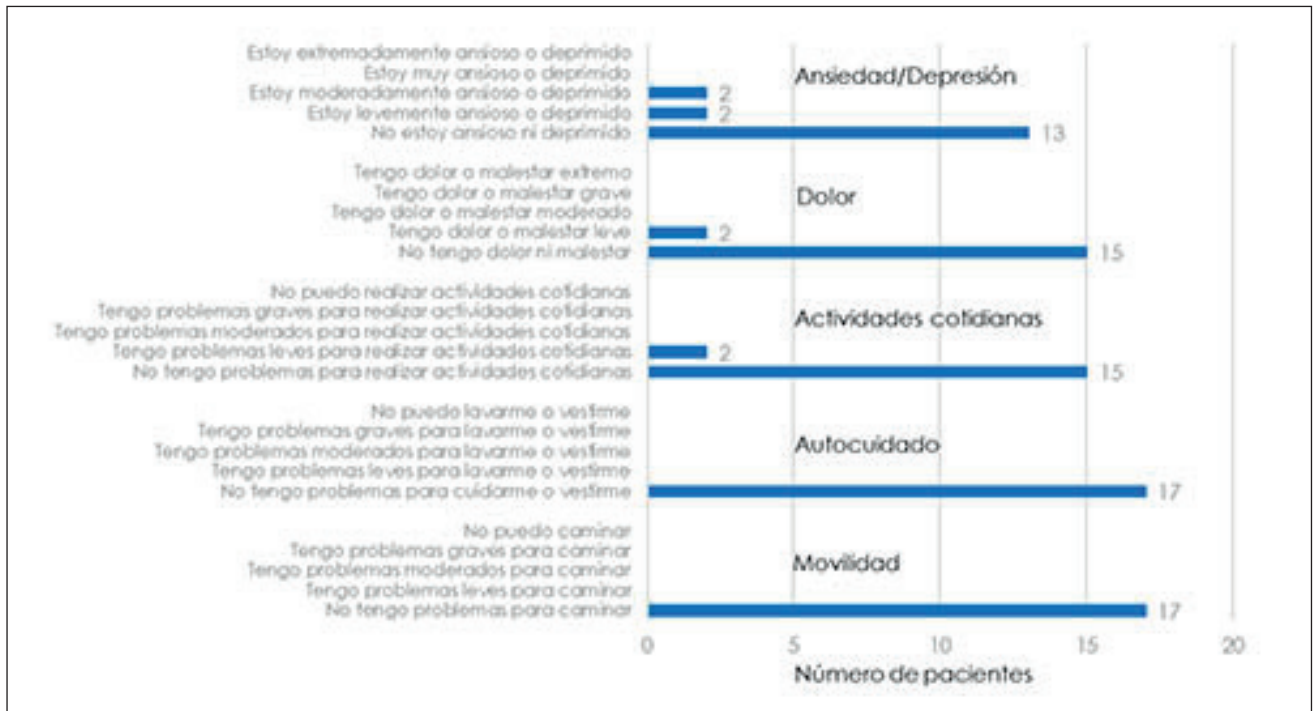
FIGURA 4. SATISFACCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN RELACIÓN CON LA PREP. A) EFICACIA, B) EFECTOS SECUNDARIOS, C) COMODIDAD Y D) SATISFACCIÓN GLOBAL.



relaciones sexuales con múltiples parejas (algunas incluso VIH+) y/o por no usar habitualmente el preservativo. Además, 13 (76,5%) presentaban antecedentes de ETS, siendo la sífilis la mayoritaria de ellas.

Estudios recientes han señalado la existencia de ciertos grupos especialmente vulnerables a este tipo de infecciones, entre los que se encuentran los hombres que tienen sexo con hombres, en los que se ha ob-

FIGURA 5. RESPUESTAS REFERIDAS POR LOS PARTICIPANTES EN LA PARTE CUALITATIVA DEL CUESTIONARIO EQ-5D-5L.



servado un aumento en la prevalencia del VIH y otras ETS en las últimas décadas (17,18). Por otro lado, en relación con las conductas de riesgo, una revisión sistemática llevada a cabo en 2021 (15), concluyó que los factores que determinan las prácticas sexuales de riesgo en hombres que tienen sexo con hombres fueron la práctica de *cruising*, el tener una relación abierta, el consumo de alcohol, la práctica de *chemsex*, la obtención de resultados negativos en pruebas diagnósticas de ETS ante exposiciones de riesgo y la falsa sensación de seguridad debido a los fármacos existentes para el tratamiento y profilaxis de ETS (13, 15, 16, 17, 18). Algunos de estos factores se corresponden con los encontrados en nuestra población, puesto que numerosos individuos afirmaron consumir alcohol, practicar *chemsex* y/o tener relaciones sexuales con múltiples parejas, lo que podría justificar que el 70,5% no usaran el preservativo de forma habitual.

Como ya se ha comentado, la efectividad de la PrEP depende en gran medida de la adherencia del

usuario. En este estudio, se pudo observar como el análisis cualitativo del cuestionario SMAQ registró peores valores de adherencia que el análisis cuantitativo mediante el MPR. Esta discrepancia de resultados pudo ser debida a que el SMAQ es muy restrictivo, ya que cualquier respuesta en el sentido de no adherente considera al sujeto como tal. Esta idea se vio confirmada cuando se tuvo en cuenta la clasificación semicuantitativa del cuestionario, mediante la cual se clasificó como adherentes a más del 90% de los individuos. Por su parte, el MPR tampoco está exento de limitaciones, ya que el mero hecho de que el individuo presente un correcto registro de dispensaciones no implica un buen cumplimiento terapéutico, lo que produce una sobreestimación en los resultados. Es por ello por lo que se decidió analizar la adherencia mediante la combinación de ambos métodos, para así compensar las carencias de cada uno por separado. Con los resultados obtenidos, la adherencia se consideró subóptima, ya que poco más del 70% de los participantes fueron adherentes. Resulta-

dos similares fueron obtenidos en el Estudio de Factibilidad de Implementación de la PrEP llevado en España en 2019, en el que se evaluó la adherencia a la PrEP en las semanas 4, 12, 24, 36, 48 y 52, de individuos pertenecientes a diferentes centros de nuestro país mediante el cuestionario SMAQ (6). Aunque se observó un aumento en la adherencia global de 9,9 puntos ($p=0,007$) entre las semanas 4 y 52, en algunos de los centros se mantuvieron valores subóptimos incluso en la última semana, llegando a ser el porcentaje de adherentes inferior al 65%.

En una revisión sistemática acerca de la adherencia a la PrEP realizada en 2018, los autores concluyeron que entre las razones que se relacionaban con una baja adherencia estaban la baja percepción del riesgo de infección por VIH, la aparición de efectos adversos, la incompatibilidad con el régimen posológico establecido y la percepción de estigma social (19):

En cuanto a los efectos adversos, un estudio llevado a cabo en Bangkok estableció que las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia al inicio del tratamiento fueron las náuseas y los vómitos, las cuales influyeron negativamente en la adherencia por parte de los sujetos (20).

En relación con el esquema posológico, pensamos que la pauta diaria puede ser más fácil de seguir que la intermitente, puesto que esta última modalidad de PrEP, al no ser rutinaria, podría ocasionar mayor tendencia a olvidos de tomas. De hecho, en un estudio realizado en HSH y trabajadoras sexuales en Kenia (21), se observó una mejor adherencia en la modalidad de toma diaria comparada con la toma a demanda.

El grado de aceptación de la PrEP en el entorno es otro factor que va a influir en la adherencia, puesto que una percepción social negativa podría provocar un estigma asociado a su uso, lo que supondría una barrera para su implementación y adherencia. Un estudio llevado a cabo en 2013 puso de manifiesto que los efectos estigmatizantes de la PrEP fueron una de

las causas que más repercusiones tuvieron en la adherencia, como el miedo al rechazo social por parte de familiares y amigos, o la preocupación de que la toma de PrEP pudiera hacer creer que eran VIH+ (22).

Otro de los aspectos que consideramos de vital importancia fue analizar el grado de satisfacción con la PrEP, puesto que el nivel de satisfacción de los pacientes con sus tratamientos se encuentra directamente relacionado con la adherencia y continuidad (23). Al no haber encontrado ningún estudio en el que se haya evaluado la satisfacción con la PrEP, se decidió emplear el TSQM 1.4 por ser un cuestionario genérico y completo, ya que mide 4 dimensiones de gran importancia en relación con la medicación (eficacia, efectos secundarios, comodidad de uso y satisfacción general). Los resultados obtenidos evidenciaron un alto grado de satisfacción de los participantes con la PrEP, puesto que 16 (94,1%) se mostraron entre “satisfechos” y “sumamente satisfechos” de forma general con el tratamiento, algo que va en consonancia al compararlo con los resultados de cada una de las demás dimensiones por separado.

En cuanto a la eficacia, cabe destacar la alta heterogeneidad de respuesta en el ítem relativo a la rapidez de acción de la PrEP. Este hallazgo pudo ser debido a que varios sujetos consideraron extenso el tiempo que transcurre entre el inicio de la PrEP hasta que se obtiene su máximo nivel de protección, que, según establece el CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), es de 7 días para la población que mantiene relaciones anales receptivas.(24).

Por otro lado, se observó una baja incidencia de efectos secundarios en la población de estudio; sin embargo, ninguno de ellos llevó a la interrupción del tratamiento, ninguno de los participantes refirió que tuvieran repercusiones notorias sobre su satisfacción con la PrEP y, a excepción del 40%, el resto señaló que no causaron ningún tipo de molestia y que no interfirieron con su capacidad mental y/o de funcionamiento. Resultados similares fueron hallados en los

estudios de seguridad anteriormente mencionados IPERGAY e IPrEx, donde se observó que el grupo intervención mostró elevaciones de la creatinina sérica, descenso de la densidad mineral ósea, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea) y cefalea en mayor proporción y de forma estadísticamente significativa (14,15).

Finalmente, en lo referente a la comodidad de uso, encontramos una gran variabilidad en las respuestas de todas las preguntas, al igual que ocurrió con el ítem de la rapidez de acción de la PrEP. En primer lugar, aunque la mayoría de los participantes consideró entre “fácil” y “sumamente fácil” la toma de la PrEP, algunos la calificaron entre “muy difícil” y “algo fácil”. La razón de estos hallazgos fue que estos individuos refirieron que el tamaño del comprimido les causaba ciertas dificultades en la deglución. Por otra parte, los ítems relacionados con la facilidad de planificación y posología obtuvieron una distribución de respuestas bastante similar, algo que achacamos a que muchos de los sujetos consideraron que la toma de un comprimido diario podía dificultar en ciertos momentos el cumplimiento de la posología, a la vez que preferían la existencia de otras formas farmacéuticas, como comprimidos o inyectables de liberación prolongada. En relación con esto, cabe mencionar el estudio HPTN 083 (25), un ensayo clínico de fase IIb/III en el que se comparó a seguridad y eficacia de cabotegravir en suspensión inyectable de liberación prolongada (LA-CAB), administrado cada 8 semanas, con la dosis diaria de FTC/TDF para la profilaxis preexposición en hombres cisgénero y mujeres transgénero que tenían sexo con hombres. En él, se demostró superioridad estadísticamente significativa de LA-CAB, puesto que la tasa de incidencia de VIH de este fue de 0,41% vs 1,22% en el brazo FTC/TDF, y el riesgo relativo de 0,34 (0,18-0,62; IC del 95%). Este fármaco fue aprobado por la FDA en diciembre de 2021 como PrEP y debido a su esquema posológico, podría presentar una adherencia superior a FTC/TDF diario.

Tras el análisis del grado de satisfacción de los sujetos con la PrEP, resultó de especial relevancia el estudio de su percepción de la calidad de vida, para lo que se empleó el cuestionario EQ-5D-5L, el cual está desarrollado para poder evaluar la salud en un amplio abanico de patologías, así como en la población general, a partir de los 16 años. A la vista de los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos observar que los individuos refirieron tener una óptima calidad de vida, puesto que la mayoría afirmó no tener problemas en 5 las dimensiones del EQ-5D-5L, a excepción del 41,1%, que únicamente mencionaron tener dificultades en relación con las actividades cotidianas, dolor y ansiedad/depresión, siendo de carácter leve o moderado. Del mismo modo, los resultados de la escala visual analógica se correspondieron con los anteriores, puesto que todos los participantes manifestaron encontrarse en un estatus de calidad de vida bueno o excelente. Todo esto puede ser debido a que se trata de una muestra de individuos jóvenes, no usuarios habituales de drogas de abuso y sin apenas antecedentes de enfermedades crónicas. Asimismo, no parece que la toma de PrEP tenga alguna repercusión sobre la calidad de vida, ya que de los individuos que afirmaron tener dificultades en alguna de las 5 dimensiones, todos ellos las relacionaron con sus enfermedades crónicas; además, como se ha podido observar en el cuestionario TSQM, en aquellos participantes que manifestaron algún tipo de efecto secundario relacionado con la PrEP, estos no tuvieron consecuencias graves a nivel físico y/o mental. Cabe señalar que, al igual que con el grado de satisfacción con la PrEP, tampoco hemos encontrado bibliografía en la que se haya analizado la calidad de vida de estos pacientes mediante el EQ-5D-5L; sin embargo, un estudio llevado a cabo en Alemania en varones homosexuales en el que se analizaron los factores que les impulsaron a tomar la PrEP (26), determinó que la segunda causa fue la mejora en la calidad de vida y la salud mental, debido, entre otros aspectos, a la menor percepción de ansiedad y miedo por contraer el VIH.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

La principal limitación de este estudio fue el bajo tamaño de la población estudiada, lo que dificultó la extrapolación de los resultados.

Otra limitación que encontramos está relacionada con las fuentes de información. La calidad de la información basada en registros de atención primaria o del especialista depende de cada facultativo. A su vez, la información recogida en la entrevista puede no ser del todo válida, ya que, para la evaluación de aspectos como la adherencia, no existe actualmente un *gold standard* que asegure un registro perfecto de la realidad.

Por otra parte, al tratarse de un estudio descriptivo, no se pudieron establecer relaciones de causalidad.

En cuanto a las fortalezas de este, podemos mencionar que es el primer estudio que ha evaluado la satisfacción y calidad de vida de este tipo de individuos mediante el uso de los cuestionarios TSQM y EQ-5D-5L, respectivamente.

CONCLUSIONES

La adherencia a la PrEP es subóptima, lo que puede ser debido a la baja percepción del riesgo de infección por VIH por parte de los sujetos, a la incomodidad con el régimen posológico establecido y/o a la percepción de estigma social, entre otros, haciendo necesaria la puesta en marcha de programas de intervención de forma rutinaria, a cargo de profesionales con experiencia, que refuercen la educación sanitaria de los mismos, ayudándolos a incrementar o mantener una adherencia adecuada.

El grado de satisfacción con la PrEP es alto, tanto de forma general, como en cada una de las dimensiones evaluadas por separado, observándose además una baja incidencia de efectos adversos y repercusiones sobre los individuos, así como cierta heterogeneidad de respuesta en cuanto al tiempo necesario para obtener el máximo nivel de protección, así como en la

comodidad de uso, lo que podría solventarse mediante otro tipo de formulaciones de liberación prolongada.

La calidad de vida percibida por los participantes del estudio es óptima, algo que podría ser debido a que se trata de sujetos jóvenes y sin apenas comorbilidades. Asimismo, no parece que la PrEP tenga repercusiones negativas sobre ella, sino que, al contrario, podría tener efectos positivos al disminuir la ansiedad y miedo a contraer el VIH.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. VIH/sida . 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> [Consulta marzo 2022]
2. Unidad de vigilancia de VIH I y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2020: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida-DG Salud Pública-Centro Nac Epidemiol 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Informe_VIH_SIDA_WEB.pdf [Consulta marzo 2022]
3. Robustillo A, Corma A, Rivero Á, Gutiérrez Á, Sotomayor C, Fortuny C, et al. Recomendaciones sobre la profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección por VIH en España. GeSIDA Grup Estudi del Sida. 2023;1-67. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2023/03/Guia-profilaxis.pdf> [Consulta marzo 2022]
4. Ministerio de Sanidad. Plan Estratégico para la Prevención y Control de la Infección por el VIH y las ITS en España 2021-2030. Madrid; 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/planNalSida/Plan_de_Prevencion_y_Control1.pdf [Consulta marzo 2022]
5. CDC. Transmisión del VIH .Información básica VIH/SIDA. 2021 Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/transmission.html> [Consulta marzo 2022]
6. Instituto de Salud Carlos III. Estudio de Factibilidad de Implementación de la PrEP. 2019. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/INFORMEFINAL.pdf> [Consulta marzo 2022]
7. Sax PE, Wohl D, Yin MT, Post F, DeJesus E, Saag M, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and

- emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2015;385(9987):2606–15.
8. Corneli AL, McKenna K, Perry B, Ahmed K, Agot K, Malamatscho F, et al. The science of being a study participant: FEM-PrEP participants' explanations for over-reporting adherence to the study pills and for the whereabouts of unused pills. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;68(5):578–84.
 9. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(9):820–9.
 10. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2237–46.
 11. Liu AY, Vargas L, Goicochea P, Sc M, Casapía M, Guanira-carranza JV, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010;2010:2587–99.
 12. Panel de Expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/ Plan nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades Emergentes*. 2020;10(4):195–8.
 13. Lima DJM, Paula PF de, Lessa PRA, Moraes MLC de, Cunha D de FF, Pinheiro AKB. Comportamentos e práticas sexuais de homens que fazem sexo com homens TT. *Rev Bras Enferm*. 2014;67(6):886–90.
 14. Elizondo JE, Treviño AC, Violant D, Rivas-Estilla AM, Álvarez MM. Hombres que tienen sexo con hombres y detección del virus de la inmunodeficiencia humana en odontología. *Gac Sanit*. 2018;32(3):262–8.
 15. Sola JA, Caparrós-González RA, Hueso-Montoro C PM. Factores que determinan prácticas sexuales de riesgo en la adquisición de enfermedades de transmisión sexual en población de hombres que tienen sexo con hombres: revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95:1–20.
 16. Kerr ZY, Pollack LM, Woods WJ, Blair J, Binson D. Use of multiple sex venues and prevalence of HIV risk behavior: identifying high-risk men who have sex with men. *Arch Sex Behav*. 2015;44(2):443–51.
 17. Gasch Gallén À, Tomás Aznar C, Rubio Aranda E. Pareja, situaciones socioeconómicas y prácticas de riesgo en hombres que tienen sexo con hombres. *Gac Sanit*. 2015;29(6):412–8.
 18. Young SD, Nianogo RA, Chiu CJ, Menacho L, Galea J. Substance use and sexual risk behaviors among Peruvian MSM social media users. *AIDS Care*. 2016;28(1):112–8.
 19. Sidebottom D, Ekström AM, Strömdahl S. A systematic review of adherence to oral pre-exposure prophylaxis for HIV - How can we improve uptake and adherence?. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):1–14.
 20. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9883):2083–90.
 21. Mutua G, Sanders E, Mugo P, Anzala O, Haberer JE, Bangsberg D, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers. *PLoS One*. 2012;7(4): e33103
 22. Van Der Elst EM, Mbogua J, Operario D, Mutua G, Kuo C, Mugo P, et al. High acceptability of HIV pre-exposure prophylaxis but challenges in adherence and use: qualitative insights from a phase i trial of intermittent and daily PrEP in at-risk populations in Kenya. *AIDS Behav*. 2013;17(6):2162–72.
 23. Montgomery MC, Ellison J, Chan PA, Harrison L, Van Den Berg JJ. Sexual satisfaction with daily oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) among gay and bisexual men at two urban PrEP clinics in the United States: an observational study. *Sex Health*. 2021;18(4):319–26.
 24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Eficacia de la PrEP | Profilaxis de preposición. Información básica VIH/SIDA . 2022 . Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/prep/prep-effectiveness> [Consulta agosto 2022]
 25. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, Hanscom B, Cottle L, Coelho L, et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. *N Engl J Med*. 2021;385(7):595–608.
 26. Gaskins M, Sammons MK, Kutscha F, Nast A, Werner RN. Factors that motivate men who have sex with men in Berlin, Germany, to use or consider using HIV pre-exposure prophylaxis:a multi-methods analysis of data from a multicentre survey. *PLoS One*. 2021;16:1–24.