La profilaxis pre-exposición (PrEp) en la infección por VIH: Un nuevo hito en una carrera de fondo

Pre-exposure prophylaxis (PrEp) in HIV infection - A new milestone in a long-distance race

Emilio Manuel Páez Guillán, Alba García Villafranca

Subunidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital da Barbanza. Ribeira. A Coruña.

Desde su inicio en los años 80, la pandemia causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha afectado a nivel mundial a 88,4 millones de personas y ha supuesto un coste en vidas humanas valorado en 42,3 millones de fallecimientos por causas relacionadas. Además, se calcula que un total de 39,9 millones de personas conviven con la antedicha enfermedad a fecha de 2023, produciéndose dicho año 1,3 millones de nuevos contagios¹. En España, esta cifra asciende a 3.196, 117 de ellos en Galicia. Estas cifras, aun cuando son tendentes al descenso en nuestro país, dan idea de la magnitud del problema.²

El seguimiento y tratamiento de las personas que viven con VIH ha conocido una sucesión de logros que permitieron progresivamente significativos avances en el control de estos pacientes. Así, al advenimiento del tratamiento antirretroviral de gran eficacia le siguió la llegada de los inhibidores de la integrasa y, más recientemente, el cambio de paradigma con nuevas familias de medicamentos, incluyendo los *long-acting*, y la introducción de las biterapias. Todos estos hechos suponen nuevos hitos en un camino que debería culminar, a medio plazo, en la curación. Así las cosas, la infección por VIH pasó de ser una condición amenazante para la vida a una enfermedad crónica: de la muerte por enfermedades oportunistas, se pasó a la preocupación por el envejecimiento de los pacientes y por el estigma que éstos aún sufren. No obstante, la transmisión sigue siendo un problema notable y un importante caballo de batalla en la salud comunitaria.

A fecha de hoy, en nuestro medio son más afectados los varones (un 86,1%) jóvenes (con 36 años de mediana), predominando como medio de transmisión la que sucede entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH): un 55% del total². Dado el hecho de que en determinados colectivos, tales como HSH, usuarios de drogas por vía parenteral, personas con múltiples parejas sexuales, con escasos recursos, o trabajadores del sexo, se produce una mayor transmisión,

era y es necesario incidir en medidas de prevención, tales como el uso de preservativo, la circuncisión, la comprobación del seroestatus (sobre todo dirigida a estos colectivos de riesgo) o la adecuada adherencia al tratamiento (recuérdese que indetectable=intransmisible), así como la profilaxis en embarazadas con el fin de minimizar el riesgo de transmisión vertical^{3,4}. No obstante, y pese a todos los logros obtenidos a este respecto, es evidente que éstos, sobre todo en los antedichos colectivos, son insuficientes.

A propósito de prevención del VIH, quizá la profilaxis pre-exposición (PrEP), consistente en la administración de TAR de forma regular a pacientes de mayor riesgo, haya supuesto el mayor hito en los últimos tiempos. El primer gran ensayo clínico randomizado que demostró su eficacia a este respecto fue el estudio iPrEx, de carácter multinacional y llevado a cabo en 2010 en HSH y mujeres transgénero que tienen sexo con hombres⁵. Así, en 2012, en Estados Unidos se aprobó en grupos de riesgo la combinación diaria de emtricitabina (FTC) y tenofovir disoproxil-fumarato (TDF). Desde entonces, se han realizado múltiples estudios que han corroborado la eficacia y seguridad de la PrEP, en el supuesto de una adecuada adherencia, tanto en población general como en HSH, destacando en este último campo los estudios europeos IPERGAY y PROUD⁶⁻⁸. En nuestro país, sin embargo, la disponibilidad de esta profilaxis hubo de esperar a 2019. En los últimos años se han preconizado nuevas combinaciones para PrEP, habiendo mostrado gran eficacia la administración de cabotegravir inyectable⁴, si bien hasta la fecha sólo se encuentra disponible en los Estados Unidos.

Si bien los beneficios de la PrEP presentan hoy en día la máxima evidencia, su utilización no se muestra exenta de riesgos. Así las cosas, y dada la naturaleza de los fármacos utilizados, debería procederse a cierta monitorización de la función renal y ósea debido a la toxicidad del TDF, habiéndose descrito en los ensayos clínicos mayor tasa de empeoramiento de función renal en los pacientes en PrEP⁶; sin embargo, un metaa-

nálisis de 12 estudios controlados por placebo no encontró diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios a nivel general⁹. Otra área de preocupación es un eventual aumento de resistencias. A este respecto, la ocurrencia de las mismas es rara⁹ y se ha relacionado fundamentalmente con pacientes que se presentaban infección aguda previa a la seroconversión.⁶

En cualquier caso, la PrEP es solamente una más de las herramientas de las que disponemos para frenar la transmisión del VIH. Además de la ya comentada necesidad de una adecuada adherencia, debe formar parte de una estrategia más integral que incluya medidas no farmacológicas como las comentadas previamente. No debemos obviar la importante eclosión, a nivel general, de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) al margen del VIH. En relación con esto, estrategias como la DoxyPEP han surgido en los últimos años. Dicha estrategia se basa en la administración de doxiciclina en las horas posteriores a contactos sexuales de riesgo con el fin de prevenir la aparición de ETS; si bien se trata de un procedimiento controvertido debido a la inconsistencia de los hallazgos obtenidos en los diferentes estudios realizados y a la posibilidad de aparición de resistencias.¹⁰

En el número actual, el equipo de Eva María Romay publica un estudio acerca de la implantación de un programa de PrEP en el Hospital de Lugo. Sin lugar a dudas esta profilaxis constituye uno de los últimos (¿o penúltimos?) hitos en la carrera hacia la curación del VIH. Corresponde, pues, a las autoridades sanitarias manifestar una actitud proactiva para la puesta en marcha de estos programas y para la implementación de protocolos que impulsen el uso de la PrEP en conjunto con otras medidas, incluyendo la eliminación de barreras sobre todo en pacientes con menos recursos, con el fin de dar un paso más en el control de la transmisión de esta epidemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida | UNAIDS [Internet]. [cited 2025 Apr 22]. Available from: https://www.unaids.org/es/resources/documents/2024/UNAIDS_FactSheet
2. España registra un descenso de nuevos diagnósticos de VIH, pero sigue preocupando su retraso [Internet]. [cited 2025 Apr 23]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=6567>
3. Harris J, Thaiprayoon S. Common factors in HIV/AIDS prevention success: lessons from Thailand. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1487.
4. Landovitz RJ, Scott H, Deeks SG. Prevention, treatment and cure of HIV infection. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(10):657–70.
5. Anderson PL, Glidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Sci Transl Med.* 2012;4(151):151ra125.
6. Riddell J, Amico KR, Mayer KH. HIV Preexposure Prophylaxis: A Review. *JAMA.* 2018;319(12):1261–8.
7. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med.* 2015;373(23):2237–46.
8. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet.* 2016;387(10013):53–60.
9. O Murchu E, Marshall L, Teljeur C, Harrington P, Hayes C, Moran P, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open.* 2022;12(5):e048478.
10. Diseases TLI. doxyPEP: a controversial new tool against STIs. *The Lancet Infectious Diseases.* 2024;24(10):1059.