

**Recomendaciones sobre la profilaxis pre-exposición
para la prevención de la infección por VIH en
adultos y adolescentes en España.**

Actualización 2026

Índice

Índice	2
Listado de abreviaturas	10
1. RESUMEN	13
2. INTRODUCCIÓN	14
2.1. Estado actual de la infección por VIH en España	14
2.2. Profilaxis pre-exposición al VIH (PrEP)	16
3. EFICACIA Y EFECTIVIDAD DE LA PrEP	19
3.1. Eficacia y efectividad de los diferentes fármacos aprobados según poblaciones	19
3.1.1. Evidencias en HSH y mujeres trans	19
3.1.2. Evidencias en hombres y/o mujeres cis con relaciones heterosexuales	21
3.1.3. Evidencias en personas que se inyectan drogas (PID)	25
3.2. Nuevas estrategias de PrEP en investigación y desarrollo	26
3.3. Recomendaciones para el uso de PrEP basada en evidencias generadas	29
4. DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE PrEP	33
4.1. Criterios para la indicación de la PrEP	33
4.2. Evaluación basal	34
4.3. Prescripción: Pautas y efectos adversos	38
4.4. Seguimiento	41
4.5. Finalización de la PrEP	45
4.5.1. Motivos para la finalización de la PrEP	45
4.5.2. Cómo finalizar la PrEP oral con TDF/FTC de forma segura	47
4.5.3. Cómo interrumpir los fármacos de acción prolongada de forma segura	47
4.5.4. Manejo tras la finalización de la PrEP (seguimiento post-PrEP)	48
4.5.5. Adquisición y diagnóstico del VIH durante el uso de PrEP y desarrollo de resistencias	49
5. SITUACIONES ESPECIALES	52
5.1. Hepatitis B y hepatitis C	52
5.2. Insuficiencia renal y otros factores asociados con la función renal	58
5.3. Osteoporosis	60
Seguimiento clínico de la persona usuaria de PrEP, relativo a la salud ósea y la osteopenia/osteoporosis ^{81,102-104}	62
5.4. Embarazo y lactancia	63
5.5. Adolescencia	65
6. ADHERENCIA A LA PrEP	68
6.1. Importancia de la adherencia a la PrEP	68
6.2. Intervenciones para mejorar la adherencia	69
6.3. Profilaxis Post-Exposición en el contexto de PrEP	69

7. PREVENCIÓN FRENTE A OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL	72
7.1. Cribado de ITS	72
7.2. Vacunación	73
7.2.1. VHB y VHA	73
7.2.2. VPH	74
7.2.3. Mpox (viruela)	74
7.2.4. Neisseria gonorrhoeae	75
7.3. Doxi-PEP	76
8. CHEMSEX	79
8.1. Herramientas para un abordaje inicial en la consulta de PrEP	79
8.2. Criterios para la derivación a profesionales de salud mental y adicciones	82
9. ACTORES QUE PARTICIPAN EN UN PROGRAMA DE PrEP	86
9.1. Unidades de VIH y centros de ITS	86
9.2. Servicios de Farmacia Hospitalaria (SFH)	87
9.3. Red de atención primaria	88
9.4. Centros Comunitarios	89
10. IMPORTANCIA DE LA ACCESIBILIDAD DE LA PrEP EN POBLACIONES VULNERABLES	91
10.1. Barreras en la difusión de información	92
10.2. Barreras en los circuitos asistenciales	93
10.3. Barreras administrativas	94
10.4. Otros condicionantes de acceso a la PrEP	95
10.4.1. Movilidad geográfica y PrEP en personas viajeras	95
10.4.2. Retos asociados a la PrEP inyectable de acción prolongada	96
11. PAPEL DE LA INNOVACIÓN TECNOLÓGICA EN LOS PROGRAMAS DE PrEP	99
11.1. Sistema de recogida y análisis de información: herramientas digitales aplicadas a PrEP	99
11.1.1. Inteligencia artificial (IA) en PrEP: identificación, estratificación de riesgo y predicción	99
11.1.2. Chatbots	100
11.2. Estrategias para favorecer y optimizar los programas de PrEP	101
Referencias bibliográficas	105

Comité de redacción

Índice:

- Coordinadores
- Redactores/as
- Revisores/as
- Conflicto de interés
- Agradecimientos
- LISTADO DE ABREVIATURAS

Comité de redacción

Coordinadores:

Ángel Rivero Calaf.

Projecte NOMS-Hispanosida-BCNcheckpoint - Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona

Oskar Ayerdi Aguirrebengoa.

Servicio de Infecciosas, Hospital Universitario Donostia, Osakidetza. Coordinador del Plan de VIH e ITS de Euskadi.

Redactores/as:

Adriana Pinto Martínez

Centro Sanitario Sandoval y Centro Sanitario Sandoval II, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

Alberto Díaz de Santiago

Unidad Infección por VIH, ITS y PrEP, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta De Hierro Majadahonda.

Anaïs Corma Gómez

Clínica-Investigadora Juan Rodés Unidad de Medicina Interna – Enfermedades Infecciosas Hospital Clínico Universitario de Valencia, INCLIVA Instituto de Investigación Sanitaria

Azucena Bautista Hernández

Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Galdakao-Usansolo, Bizkaia. Biobizkaia. CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III.

Carmen Martín García

Presidenta de CESIDA

Cristina Epalza Ibarrondo

Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital 12 de Octubre. Instituto de Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre (imas12). CIBERINFEC

Estela Solbes Pina

Enfermera. Unidad VIH/Programa de Salud Sexual. Hospital Clinic Barcelona

Enrique Contreras Macías

Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Responsable de Farmacia en el Hospital San Juan de Dios Sevilla. Coordinador del grupo de AF en VIH de la SEFH

Ines Armenteros Yeguas

Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

Javier Curto Ramos

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Jesica Abadía Otero

Servicio de Medicina Interna/unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Río Hortega, Valladolid

Jesús Troya García

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Jose Ignacio, Mateo González

Facultativo Especialista Unidad de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de València.

Joan Reguant Guitart

Projecte NOMS-Hispanosida-BCNcheckpoint - Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona

Jorge Néstor García Pérez

Unidad de VIH e ITS "Drassanes - Vall d'Hebron", Barcelona

Jorge Valencia la Rosa

Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica. Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Jose María García de Lomas Guerrero

Unidad Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva. Plan Andaluz de ITS, VIH/SIDA, Servicio Andaluz de Salud.

Juanjo Mascort Roca

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Grupo de trabajo sobre VIH de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC).

Julio Morais Martín

Enfermero Unidad de Atención Especializada ITS/VIH. Hospital Universitario de La Palma. Miembro JD GEITS-SEIMC y GEEVIH-SESIDA

Leire Gil Alonso

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Donostia, IIS BioGipuzkoa

Lorna Leal

Miembro del Expert SAGE working group on smallpox and mpox vaccines, World Health Organization

Luis López Pérez

Enfermero de práctica avanzada especialista en ITS/VIH. Unidad de Infecciones de Transmisión sexual Drassanes-Vall d'Hebron, Barcelona.

Manuel Vélez-Díaz-Pallarés

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS. Madrid

María Iriarte Ibarraran

Unidad de ITS Bombero Etzaniz, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Basurto, IIS Biobizkaia

Mariano Matarranz del Amo

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna del Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid.

Nicolás de Loredó

Consulta de Salud Sexual y Prevención del Cáncer Anal relacionado con el VPH. Centro Médico Quirónsalud Aribau y Clínica Intimara, Barcelona

Pablo Bachiller Luque

Unidad de Enfermedades Infecciosas - Medicina Interna, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Patricia Álvarez López

Unidad VIH/ITS Vall d'Hebron - Drassanes. Servicio Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Talía Sainz Costa

Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales; Hospital Infantil La Paz e Instituto de Investigación IdiPAZ; Departamento de Pediatría, Universidad

Autónoma de Madrid; Centro de Investigación en Red en Enfermedades Infecciosas (CBERINFEC)

Revisores/as:

Adrian Curran Fabregas

Unidad VIH ITS Vall d'Hebron-Drassanes. Servicio Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR). Barcelona.

Claudia Fortuny

Hospital Universitario Materno Infantil Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona. Red de Investigación Translacional en Infectología Pediátrica (RITIP), Madrid

Cristina Agustí Benito

Departamento de Salud, Centro de Estudios Epidemiológicos sobre Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA de Catalunya (CEEISCAT). CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Institut Investigació Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona.

Eva Orviz García

Coordinadora de Centros Sandoval, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

Federico García García

Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. Instituto de Investigación Ibs. Granada. Ciber de Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC

Juan González García

Jefe de Sección de Medicina Interna/infecciosas, Hospital Universitario La Paz/IdiPAZ. Madrid

Lucio Jesús García-Fraile Fraile

Sección de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital

Universitario de La Princesa (IIS-Princesa). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

María Jesús Barberá García

Unidad de ITS Bombero Etzaniz, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Basurto, IIS Biobizkaia

Ministerio de Sanidad: Este documento ha sido revisado por la División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis (Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud, Ministerio de Sanidad). En dicha revisión se ha comprobado que sus recomendaciones se encuentran alineadas con el *Manual del Programa de Profilaxis Preexposición al VIH*, elaborado por el Ministerio de Sanidad.

Conflicto de interés: Con el fin de evitar y/o minimizar los posibles conflictos de intereses, los coordinadores, autores y revisores que forman parte de este panel de expertos han realizado una declaración formal de intereses en la que queda constancia explícita de que ninguno de ellos tiene ningún conflicto de intereses en la realización de este documento.

Uso de la IA: En la elaboración de esta guía, se han empleado herramientas de inteligencia artificial para la revisión, corrección ortográfica y mejora de la claridad expositiva del documento. La responsabilidad científica y clínica del contenido recae íntegramente en los autores.

Cita sugerida: Grupo de estudio de SIDA (GeSIDA) y de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica (SEIMC) Recomendaciones sobre la profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección por VIH en España en adultos y adolescentes en España. Actualización 2026 (<https://guiasclinicas.gesida-seimc.org/>)

Listado de abreviaturas

- **AAD** – Antivirales de acción directa (frente al VHC)
- **AcHBc / AcHBe / AcHBs** – Anticuerpos frente al core / antígeno e / antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
- **AcVHC** – Anticuerpos frente al virus de la hepatitis C
- **AgHBe/AgHBs** – Antígeno e/antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
- **ARN-VHC** – Ácido ribonucleico del virus de la hepatitis C
- **AP** – Atención Primaria
- **bNAbs** – anticuerpos ampliamente neutralizantes (broadly neutralizing antibodies)
- **CAB-LA** – Cabotegravir de acción prolongada
- **CT** – *Chlamydia trachomatis*
- **DEXA** – Densitometría ósea
- **DMO** – Densidad mineral ósea
- **Doxi-PEP** Profilaxis post-exposición con doxiciclina
- **DT** – Diagnóstico tardío
- **EMA** – Agencia Europea de Medicamentos
- **FGe** – Filtrado glomerular estimado
- **FGe-cis** – Filtrado glomerular estimado por cistatina C
- **FRAX** – Fracture Risk Assessment Tool (herramienta de estimación del riesgo de fractura)
- **FTC** – Emtricitabina
- **GBHSH** – Hombres gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres
- **GBL** – Gamma-butirolactona

- **GeSIDA** – Grupo de Estudio del Sida de la Sociedad Española de enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)
- **GHB** – Ácido gamma-hidroxibutírico
- **HSH** – Hombres que tienen sexo con hombres
- **HTSX** – Transmisión/relaciones heterosexuales
- **IA** – Inteligencia artificial
- **IgG** – Inmunoglobulina G
- **IM** – Intramuscular
- **INSTI** – Inhibidores de la integrasa
- **ITIAN** – Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido
- **ITS** – Infecciones de transmisión sexual
- **LEN-LA** – Lenacapavir de acción prolongada
- **mHealth** – Salud móvil (mobile health)
- **NG** – *Neisseria gonorrhoeae*
- **OMS** – Organización Mundial de la Salud
- **ONUSIDA** – Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida
- **PPE** – Profilaxis post-exposición al VIH
- **PID** – Personas que se inyectan drogas
- **PrEP** – Profilaxis pre-exposición al VIH
- **PREMs** – Patient-Reported Experience Measures (medidas de experiencia comunicada por el paciente)
- **PSD** – Prestación de servicios diferenciada
- **PVVIH** – Personas que viven con infección por VIH
- **SC** – Subcutáneo
- **SFH** – Servicio de Farmacia Hospitalaria

- **SIPrEP** – Sistema de Información de los Programas de PrEP
- **SNS** – Sistema Nacional de Salud
- **TAF/FTC** – Tenofovir alafenamida/emtricitabina
- **TAR** – Tratamiento antirretroviral
- **TDF** – Tenofovir disoproxil fumarato
- **TDF/FTC** – Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina
- **VHA** – Virus de la hepatitis A
- **VHB** – Virus de la hepatitis B
- **VHC** – Virus de la hepatitis C
- **VIH** – Virus de la inmunodeficiencia humana

1. RESUMEN

La profilaxis pre-exposición (PrEP) frente al VIH constituye una de las herramientas biomédicas de prevención combinada más eficaces disponibles en la actualidad. Esta Guía de PrEP elaborada por GeSIDA actualiza las recomendaciones sobre la indicación, prescripción, seguimiento, finalización y el abordaje de situaciones especiales relacionadas con la PrEP, integrando la evidencia científica más reciente sobre las distintas pautas disponibles.

Desde la publicación de la guía de GeSIDA en 2023¹, se ha generado nueva evidencia sobre las diferentes estrategias de PrEP, se han incorporado nuevas opciones preventivas y se ha acumulado experiencia en la implementación de los programas de PrEP en España. Esta actualización revisa la evidencia disponible sobre la eficacia, la seguridad y la efectividad de la PrEP y describe el desarrollo de un programa de PrEP desde la primera visita hasta el seguimiento y su eventual finalización. Además, incluye capítulos específicos dedicados a las principales situaciones especiales, la adherencia, la prevención de otras infecciones de transmisión sexual (ITS), el chemsex, la organización asistencial, la accesibilidad y el papel de la innovación tecnológica.

El objetivo de esta guía es ofrecer a los profesionales sanitarios una herramienta de consulta rigurosa, actualizada y unificada que facilite la toma de decisiones clínicas, contribuya a una implementación homogénea de los programas de PrEP y apoye los objetivos estratégicos de reducción de nuevas infecciones por VIH en España, desde la perspectiva de la prevención combinada y con un enfoque centrado en las personas.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Estado actual de la infección por VIH en España

Durante el año 2024 se informaron 3.340 nuevos diagnósticos de infección por el VIH en España, con una tasa corregida por retraso en la notificación de 7,44 casos por 100.000 habitantes², cifra inferior a la registrada en la Región Europea de la OMS (11,8 por 100.000 habitantes), pero superior a la de la Unión Europea (5,3 por 100.000 habitantes)³.

El 85,3 % de los nuevos diagnósticos correspondieron a hombres, con una mediana de edad de 36 años (RIC 29–45), siendo ésta superior en mujeres, con una mediana de 39 años (RIC 31–49). El 83,0 % se atribuyeron a transmisión sexual, siendo más frecuente en el colectivo de hombres gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH) (54,3 %), seguido de la transmisión heterosexual (HTSX) (28,7 %) y de la asociada a personas que se inyectan drogas (PID) (1,5%). El 53,7 % de los nuevos diagnósticos se registró en personas nacidas fuera de España, porcentaje que alcanzó el 67,7 % entre las mujeres. En cuanto a la región de origen, en el 63,2 % de personas procedentes de África Subsahariana la infección se asoció a transmisión HTSX, mientras que, en personas originarias de España, Latinoamérica y Europa Occidental, predominó la transmisión en GBHSH (92,3 %)².

A pesar de los esfuerzos en promover el diagnóstico precoz, un 51,1 % de los casos presentaban criterios de diagnóstico tardío (DT), definido como un recuento de CD4 < 350 células/ μ L en la primera determinación analítica², hecho que se asocia a una mayor morbilidad, un incremento de los costes económicos y a un periodo más prolongado de transmisibilidad del virus, dificultando el control de la epidemia⁴. El DT se dio con más frecuencia en mujeres (57,6 %), en mayores de 50 años (65,5 %) y

en la vía de transmisión HTSX (61,5 % en hombres y 59,0 % en mujeres). Por origen, el DT fue mayor en población nacida en África subsahariana (68,6 %) y Latinoamérica (53,3 %)². En este contexto, y en consonancia con las metas estratégicas definidas por ONUSIDA para 2030, resulta prioritario focalizar los esfuerzos en la optimización del diagnóstico temprano y en la instauración precoz del tratamiento antirretroviral (TAR). Dichas intervenciones permiten aumentar de manera sustancial la proporción de personas que alcanzan y mantienen la supresión virológica. La evidencia disponible indica que, en condiciones de carga viral indetectable, la transmisión del virus no se produce (Indetectable = Intransmisible), convirtiendo la supresión virológica en un pilar fundamental de las estrategias de prevención^{5,6}. En la tabla 1, se presentan las estimaciones más recientemente publicadas sobre los principales indicadores de la cascada de diagnóstico y atención en personas que viven con VIH en España:

Tabla 1. Indicadores de cascada en atención a personas que viven con VIH en España

Personas que viven con VIH (2022)	130.000-170.000	Fuente: ONUSIDA
Prevalencia de VIH (2022)	0,2-0,3 %	Fuente: ONUSIDA
Fracción no diagnosticada (2021)	7,5 % (IC95 %:5,8 %-10,4 %)	Fuente: Centro Nacional de Epidemiología- Instituto de Salud Carlos III ⁷
Nº de personas con infección por VIH no diagnosticadas (2021)	8.623-15.461	Fuente: Centro Nacional de Epidemiología- Instituto de Salud Carlos III ⁷

Porcentaje de personas en tratamiento antirretroviral de las que conocen su diagnóstico (2021-2022)	96,6 % (IC95 %:95,7 %-97,3 %)	Fuente: Centro Nacional de Epidemiología- Instituto de Salud Carlos III ⁷
Nº personas en tratamiento antirretroviral (2021-2022)	132.809	Fuente: Centro Nacional de Epidemiología– Instituto de Salud Carlos III ⁷
Nº personas en tratamiento con carga viral suprimida (2021-2022)	120.073	Fuente: Centro Nacional de Epidemiología– Instituto de Salud Carlos III ⁷
Porcentaje de personas con carga viral suprimida de las que están en tratamiento antirretroviral (2021-2022)	90,4 % (IC95 %:89,1 %-91,7 %)	Fuente: Centro Nacional de Epidemiología– Instituto de Salud Carlos III ⁷

2.2. Profilaxis pre-exposición al VIH (PrEP)

La PrEP con medicación antirretroviral constituye una herramienta biomédica eficaz para prevenir nuevas infecciones por el VIH⁸⁻¹¹. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha autorizado para la PrEP: la combinación oral de tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) (2016), el inyectable intramuscular cabotegravir (CAB-LA) (2023)¹² y, más recientemente, el inyectable subcutáneo lenacapavir (2025)¹³. En España, se encuentran comercializados los dos primeros en el momento de elaboración de esta guía: TDF/FTC desde 2019 y CAB-LA desde 2026.

Su utilización se enmarca en la estrategia de prevención combinada impulsada por ONUSIDA en el control de las nuevas infecciones por VIH para el año 2030¹⁴. Tras

más de cuatro décadas de pandemia, todavía no se dispone de una vacuna eficaz ni estrategias de curación funcional generalizables. Por ello, la prevención combinada continúa siendo una prioridad. Las recomendaciones de organismos internacionales sitúan la PrEP como un pilar de salud pública con impacto demostrado en la incidencia poblacional, siempre que se garantice el acceso equitativo, continuidad asistencial, un modelo de seguimiento periódico y la participación de la comunidad.

Los programas de PrEP no deben entenderse únicamente como actuaciones biomédicas ni limitarse a la dispensación y al seguimiento farmacológico. Es necesario que las intervenciones incorporen enfoques holísticos que sitúen a la persona usuaria en el centro del proceso asistencial y fortalezcan su vinculación con sistema sanitario.

Se estima que existen más de 34.000 usuarios de PrEP en España según datos del Sistema de Información de los Programas de PrEP (SIPrEP). La mayoría de estos usuarios son hombres cisgénero HSH (96 %), jóvenes (<35 años; 42,7%) y nacidos en España (73,9%)¹⁵. Según resultados de la cohorte nacional SCOPE las seroconversiones fueron muy poco frecuentes, con tasas de 0,06 casos por 100 personas-año¹⁶. La PrEP ha demostrado una alta eficacia preventiva, con un impacto significativo en la reducción de nuevos casos de VIH, eficacia que está estrechamente relacionada con la adherencia^{10,11}.

Los retos actuales de los programas de PrEP se centran en garantizar su sostenibilidad y accesibilidad a poblaciones vulnerables⁶: GBHSH, personas trans o no binarias, migrantes, jóvenes, personas en situación de vulnerabilidad habitacional, trabajadores sexuales, personas que se inyectan drogas (PID) y las personas privadas de libertad o en situación de cárcel.

La elegibilidad para la PrEP debe considerarse más allá del género u orientación sexual, priorizando evaluaciones individualizadas de vulnerabilidades, prácticas y contexto¹⁷.

Este documento actualiza la guía de profilaxis pre-exposición de GeSIDA publicada en 2023, basada en la actual evidencia y dando respuesta a las necesidades actuales. La PrEP constituye una herramienta clave tanto de salud pública como de bienestar individual y comunitario, y desempeña un papel fundamental para alcanzar los objetivos establecidos para el control de las nuevas infecciones por VIH en el año 2030.

3. EFICACIA Y EFECTIVIDAD DE LA PrEP

3.1. Eficacia y efectividad de los diferentes fármacos aprobados según poblaciones

La efectividad de las diferentes pautas ha sido muy variable en los estudios, con una reducción del riesgo de adquirir una infección por VIH que varía entre el 30 % y el 96 %. Los principales factores relacionados con la efectividad han sido la adherencia al tratamiento, el riesgo de infección por VIH en la población estudiada y la persistencia de los participantes en el ensayo o en la cohorte.

3.1.1. Evidencias en HSH y mujeres trans

- Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina (TDF/FTC)

TDF/FTC es la pauta de referencia para la PrEP frente al VIH. Su eficacia y efectividad han sido ampliamente demostradas en HSH y mujeres trans, con buen perfil de seguridad y elevada experiencia de uso.

El estudio iPrEx demostró que TDF/FTC oral diario redujo el riesgo de adquisición del VIH un 44 % frente a placebo, observándose una relación estrecha entre la eficacia y adherencia¹⁸. Posteriormente, estudios de extensión y de vida real confirmaron una elevada efectividad cuando la adherencia es adecuada¹⁹. La tolerancia de TDF/FTC ha sido en general buena en los principales estudios²⁰, sin identificarse interacciones clínicamente relevantes con la terapia hormonal de afirmación de género²¹. La PrEP oral diaria con TDF/FTC es una estrategia contra el VIH que permite ahorrar costes y respecto a otras opciones es la más eficiente²².

El ensayo IPERGAY demostró que la pauta intermitente a demanda (2-1-1) con TDF/FTC reducía el riesgo de infección por VIH un 86 %²³. Estos resultados consolidaron la pauta a demanda como alternativa eficaz en HSH con capacidad para anticipar las relaciones sexuales.

- **Tenofovir alafenamida/emtricitabina (TAF/FTC)**

El ensayo DISCOVER comparó TAF/FTC frente a TDF/FTC en más de 5.300 HSH y mujeres trans, demostrando no inferioridad en eficacia preventiva²⁴. TAF/FTC presentó mejor perfil renal y óseo, aunque asociado a discretos incrementos de peso y alteraciones lipídicas.

No existen evidencias sobre el uso de TAF/FTC en pauta intermitente.

- **Cabotegravir intramuscular de acción prolongada (CAB-LA)**

CAB-LA ha demostrado una elevada eficacia preventiva frente al VIH, con superioridad frente a la pauta con TDF/FTC oral diaria y con mejor perfil de seguridad. El estudio HPTN 083 comparó CAB-LA intramuscular cada 8 semanas frente a TDF/FTC oral diario en más de 4.500 HSH y mujeres trans. CAB-LA demostró superioridad, con una reducción relativa del riesgo de adquisición del VIH del 66 % respecto a TDF/FTC²⁵.

La mayor eficacia observada probablemente se relaciona, al menos en parte, con una mejor adherencia derivada de su administración cada dos meses.

- **Lenacapavir de acción prolongada subcutáneo semestral (LEN-LA)**

LEN-LA semestral, un inhibidor de la cápside de acción prolongada, ha demostrado una eficacia preventiva muy elevada y representa una de las principales innovaciones recientes en PrEP.

El estudio PURPOSE 2 evaluó LEN-LA frente a TDF/FTC oral diario en HSH, mujeres trans y otras personas con diversidad de género²⁶. LEN redujo la incidencia de infección por VIH en un 96 % respecto a la incidencia basal estimada y mostró superioridad frente a TDF/FTC, con una reducción relativa del riesgo del 89 %.

Su administración semestral podría mejorar de forma significativa la adherencia y la permanencia de los usuarios en programas PrEP.

3.1.2. Evidencias en hombres y/o mujeres cis con relaciones heterosexuales

La evidencia se ha generado fundamentalmente en población africana con alta prevalencia de VIH y, por tanto, con alto riesgo de transmisión. Los estudios se han caracterizado por baja adherencia al tratamiento, especialmente en pautas orales, lo que dificulta la extrapolación de los resultados a poblaciones donde la adherencia sea mejor y el riesgo de adquirir la infección por VIH menor.

- TDF/FTC oral

Dos ensayos clínicos Partner-PrEP²⁷ y TDF2²⁸ incluyeron hombres y mujeres cis heterosexuales. Ambos demostraron evidencia sobre la eficacia de la PrEP oral con TDF/FTC diaria frente a placebo.

El estudio Partner-PrEP, aleatorizado, doble ciego, realizado en más de 4500 parejas serodiferentes, demostró que TDF/FTC y TDF en pauta diaria disminuyen significativamente la incidencia de infección por VIH un 75 % y 67 %, respectivamente.

El estudio TDF2, en 1219 personas heterosexuales en una población con alta prevalencia de infección por VIH, mostró una disminución del riesgo de infección por VIH del 62 % con TDF/FTC diario frente a placebo²⁹.

El ensayo clínico FEM-PrEP³⁰ incluyó sólo mujeres cis heterosexuales en África. No mostró diferencias estadísticamente significativas en el uso de TDF/FTC diario frente a placebo (incidencia 4,7 vs 5 por cada 100 personas/año respectivamente, $p=0,8$), lo que se atribuyó a la baja adherencia de las participantes.

Un metaanálisis de estudios observacionales post-autorización de PrEP con TDF/FTC diario corrobora que, si la adherencia es adecuada, la pauta de TDF/FTC diaria reduce el riesgo de adquisición del VIH en mujeres cis género >90 % (1 infección en 1156 mujeres con adherencia estimada de ≥ 4 o comprimidos por semana vs 11 en 1798 mujeres con adherencia estimada de ≤ 3 comprimidos por semana)³¹.

Hasta la fecha no se ha evaluado la eficacia de la pauta de PrEP a demanda en ensayos clínicos en población cis heterosexual, habiendo sólo un modelo basado en concentraciones rectales y vaginales de TDF y FTC³².

- TAF/FTC oral

La pauta diaria con TAF/FTC se comparó con TDF/FTC en mujeres adolescentes y jóvenes de Uganda y Sudáfrica en el ensayo PURPOSE 1³³, sin que se demostrasen diferencias estadísticamente significativas entre ambas combinaciones en la eficacia para prevenir la adquisición del VIH. La tasa de incidencia de infección por VIH fue de 2,02 y 1,69 por 100 personas/año respectivamente, inferior a la descrita en la misma población sin PrEP (2,41 por 100 personas/año), aunque la diferencia sólo fue significativa en el grupo tratado con TDF/FTC. Los resultados tan pobres se explican por una adherencia baja al tratamiento.

No se han realizado estudios con TAF/FTC en pauta a demanda.

- Profilaxis tópica vaginal

La profilaxis tópica vaginal ha demostrado resultados dispares entre mujeres cis; la reducción del riesgo de adquisición de VIH por vía vaginal se relacionó con una mayor adherencia.

El tenofovir vaginal se comparó con placebo en los ensayos VOICE³⁴ (el tenofovir en gel no demostró efecto protector), el CAPRISA 004³⁵ (hubo disminución estadísticamente significativa en la adquisición del VIH) y FACTS-001³⁶ (sin diferencias estadísticamente significativas).

El ensayo clínico ASPIRE³⁷, con anillos vaginales de dapivirina frente a placebo, demostró una reducción estadísticamente significativa del riesgo entre 27 % y 37 %, estrechamente asociada con la adherencia.

El estudio RING³⁸ confirmó los resultados de protección con anillos de dapivirina, con una reducción de la incidencia de VIH del 31 % respecto a placebo.

No disponemos de comparación directa de la pauta tópica vaginal con dapivirina frente a tratamientos sistémicos actuales para PrEP, pero la protección obtenida en los estudios con anillos de dapivirina es inferior a la obtenida con pautas sistémicas, especialmente si comparamos con participantes con buena adherencia.

- CAB-LA cada 2 meses

El estudio HPTN 084³⁹ es un ensayo clínico fase 3 realizado en 3224 mujeres subsaharianas entre 18 y 45 años con alto riesgo de adquisición del VIH en el que se demostró la superioridad de CAB-LA frente a TDF/FTC oral diario para reducir la transmisión del VIH en este colectivo. El riesgo relativo de adquirir una infección por VIH fue un 90 % inferior en las mujeres tratadas con CAB-LA (incidencia 0,2/100 personas/año vs 1,85/100 personas/año). Parte de este resultado podría deberse a

una mayor adherencia con CAB-LA (93 %) que con TDF/FTC oral (42 % estimada por niveles plasmáticos de tenofovir).

Los datos disponibles de un pequeño número de mujeres que se quedaron embarazadas en el ensayo HPTN 084 sugieren que CAB-LA es seguro durante el embarazo⁴⁰. CAB-LA fue bien tolerado, no se presentaron complicaciones durante el embarazo ni el parto y no se reportaron anomalías congénitas. La evidencia reciente de la extensión abierta del HPTN 084⁴¹ incluyó a más de 300 mujeres que se quedaron embarazadas mientras usaban CAB-LA y continuaron con el régimen. En este grupo, CAB-LA fue bien tolerado, con resultados relacionados con el embarazo y parto consistentes (mediana de edad gestacional, peso al nacer, crecimiento infantil) entre las participantes del estudio y las tasas de referencia en la población general.

- **LEN-LA semestral**

El estudio PURPOSE 1³³, demostró la superioridad de LEN-LA subcutáneo cada 6 meses frente a TDF/FTC diario, siendo el riesgo de infección por VIH más de un 90 % inferior en el grupo con LEN-LA. La tasa de infecciones por VIH también fue inferior en el grupo LEN-LA que en TAF/FTC oral. Los resultados de LEN-LA han posicionado esta opción como preferente en las guías de la OMS de 2025⁴². A destacar que durante el estudio 184 participantes de la rama de LEN-LA quedaron embarazadas, sin que hubiese aborto espontáneo, prematuridad, bajo peso al nacer u otros efectos secundarios sobre el feto⁴³.

3.1.3. Evidencias en personas que se inyectan drogas (PID)

La evidencia directa sobre la eficacia de la PrEP para prevenir la infección por vía parenteral es limitada y procede fundamentalmente de un único ensayo clínico: Bangkok Tenofovir Study, estudio fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que evaluó TDF oral diario en aproximadamente 2400 PID. En el análisis principal se observó una reducción relativa del riesgo de infección a la mitad (49 %), con mayor efecto en los participantes con buena adherencia y niveles detectables del fármaco⁴⁴. Aunque TDF se asoció con alteraciones digestivas más frecuentes, estas fueron leves y la incidencia de efectos adversos graves fue similar al tratamiento con placebo.

Los datos procedentes de estudios observacionales y de implementación muestran que la PrEP en PID es factible, aunque con baja cobertura y pérdidas relevantes en la cascada asistencial⁴⁵⁻⁴⁷. La evidencia de vida real describe barreras estructurales, como el estigma, el acceso sanitario y la inestabilidad social, que condicionan inicio y persistencia. Revisiones sistemáticas sobre la cascada de PrEP en PID muestran pérdidas progresivas⁴⁷. Se estima que en solo 1-3 % de los PID se prescribe PrEP. Estos casos representan el 15 % de los PID con alto riesgo de contraer VIH⁴⁷.

La monoterapia con TDF no está indicada como estrategia de PrEP debido a la disponibilidad de regímenes más eficaces. Por ello, basado en opinión de expertos, las guías de PrEP internacionales recomiendan indicar PrEP con TDF/FTC en PID⁴⁸⁻⁵⁰. Además, hay que tener en cuenta que muchas de las PID también presentan un alto riesgo de transmisión del VIH por vía sexual, aplicando en ellos las evidencias de los ensayos de PrEP en grupos con alto riesgo de transmisión del VIH por relaciones sexuales⁵¹.

3.2. Nuevas estrategias de PrEP en investigación y desarrollo

En los últimos años se han desarrollado nuevas estrategias de PrEP frente al VIH con el objetivo de mejorar la adherencia, simplificar la administración y ampliar el acceso, especialmente en poblaciones con dificultades para la toma diaria.

Aparte de los datos que se comuniquen en vida real, las actuales líneas en desarrollo se basan en:

- Posibilidad de incrementar el tiempo entre dosis en la PrEP long-acting: CAB-LA IM cada 4 meses y LEN IM anual.
- Generar evidencias de LEN-LA subcutáneo en poblaciones diversas.
- Nuevos fármacos orales de uso no diario.
- Anticuerpos ampliamente neutralizantes (bNAbs).
- Nuevas formas de administración: Implantes.

Los datos preliminares de estas líneas se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Pautas de PrEP con ensayos clínicos en curso y potencialmente innovadoras

Fármacos	Pauta	Objetivos	Perfil de personas	Fase de desarrollo	Resultados preliminares
Lenacapavir intramuscular	Anual	Facilitación de uso y adherencia	Hombres o mujeres con posible exposición al VIH	Fase III ⁵²	Ensayo en curso
Lenacapavir subcutáneo	Cada 6 meses	Confirmar la eficacia de LEN-LA cada 6 meses frente a TDF/FTC en mujeres de unas características y un ámbito diferente al PURPOSE 1	Mujeres cis	Fase II/III	Completando reclutamiento
		Farmacocinética y seguridad de LEN-LA cada 6 meses frente a TDF/FTC en PID	Usuarios de drogas inyectadas https://clinicaltrials.gov/study/NCT06101342?cond=HIV%20Prevention&term=PURPOSE%204&rank=1 .	Fase II/III	Completando reclutamiento
		LEN-LA cada 6 meses frente a TDF/FTC diario oral en diversos colectivos en Francia y el Reino Unido, incluido inmigrantes	Otras personas con riesgo significativo de infección por VIH https://www.purposestudies.com/es/proposito5 .	Fase II/III	Reclutamiento completado

Alimatravir (MK-8527)	Oral mensual	Facilitación de uso y adherencia	Población diversa en riesgo de infección por VIH: <ul style="list-style-type: none"> - Población diversa con riesgo de infección sexual (hombres cis, hombres y mujeres trans) - Mujeres cis en África 	Fase III ⁵³ Fase III ⁵⁴	Pendiente resultados de eficacia
VRC01 (bNAbs)	IV cada 8 semanas	Facilitación de uso y adherencia	- Población diversa	Fase IIa ⁵⁵	No se observó reducción de incidencia global, aunque sí señal de protección frente a virus sensibles, aportando prueba de concepto para la estrategia basada en bNAbs
CAP256V2LS +VRC07- 523LS (bNAbs)	IV y SC. Pendiente definir dosis y pauta	Facilitación de uso y adherencia Objetivos centrados en seguridad y farmacocinética	- Mujeres cis en África	Fase Ib ⁵² ⁵⁶ Fase II	Sin incidencias de seguridad ni tolerancia. No se demostró reducción de incidencia en comparación con placebo.
TAF transdérmico	Implante anual	Facilitación de uso y adherencia Peor tolerancia local que placebo	- Mujeres cis en África	Fase Ib ⁵⁷	Problemas de tolerabilidad local y aspectos relacionados con el dispositivo/liberación que están condicionando su desarrollo

3.3. Recomendaciones para el uso de PrEP basada en evidencias generadas

Las siguientes recomendaciones derivan de las evidencias actuales de eficacia, seguridad y coste efectividad, y están adaptadas al contexto de aprobación, regulación y financiación de la PrEP en España. Por tanto, son susceptibles de modificación por la aparición de nuevas evidencias con pautas en investigación, cambios en el coste efectividad de las pautas recomendadas (disponibilidad de pautas actuales con fármacos genéricos) o aprobación del uso de nuevos tratamientos con eficacia ya demostrada.

- En todas las personas con riesgo de exposición al VIH, a través de relaciones sexuales o uso de drogas por vía parenteral, se debe considerar la indicación de PrEP con TDF/FTC. (AI)
- La monoterapia con TDF no se recomienda como estrategia de PrEP debido a la disponibilidad de regímenes más eficaces. (AI)
- En personas en PrEP o candidatas a PrEP con alteraciones de la función renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, tubulopatía; ver capítulos 4 y 5.2) o del metabolismo óseo (osteoporosis), o con alto riesgo de desarrollar estas alteraciones, se debe evitar el uso de TDF y se recomienda valorar como alternativa el tratamiento con CAB-LA u otras opciones en función de su disponibilidad. (AI)
- En personas con mala adherencia a la PrEP oral y cuando la administración directamente observada se considere esencial para la prevención se debe valorar el uso de CAB-LA u otras formulaciones de acción prolongada en función de su disponibilidad. (AI)

- Tras la interrupción de pautas de PrEP de acción prolongada, si el riesgo de adquisición de infección por VIH persiste, se recomienda implementar PrEP oral o el uso sistemático de preservativo durante el tiempo de eliminación estimado de los fármacos LA. (AIII)

Tabla 3. Recomendaciones para el uso de PrEP basada en evidencias generadas

Fármacos	Pauta	Comentarios	Perfil de personas	Evidencia y fuerza de la recomendación	Aprobación de uso y financiación en España
TDF/FTC (Pauta preferente)	Diario (1 comp/día)	Contraindicado si aclaramiento de creatinina < 60 mL/min, tubulopatía u osteoporosis. Considerar alternativa si alto riesgo de deterioro de función renal, de desarrollar osteoporosis o conveniencia de tratamiento directamente observado	<ul style="list-style-type: none"> - HSH y mujeres trans - Hombres y mujeres cis - Usuarios de drogas inyectadas - Otras personas con riesgo significativo de infección por VIH 	AI ^{18,19} AI ^{28,30,31} AII ⁴⁴⁻⁴⁷ AIII	Aprobada y financiada
TDF/FTC	A demanda	Indicado si el riesgo de exposición se puede anticipar Contraindicado si aclaramiento de creatinina < 60 mL/min, tubulopatía u osteoporosis. Considerar alternativa si alto riesgo de deterioro de función renal, de desarrollar osteoporosis o conveniencia de tratamiento directamente observado	<ul style="list-style-type: none"> - HSH y mujeres trans 	AI ²³	No aprobado ni financiado. Recomendado en base a evidencia científica.
CAB-LA*	IM cada 8 semanas	Preferente sobre TDF/FTC en caso de aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, tubulopatía, osteoporosis	<ul style="list-style-type: none"> - HSH y mujeres trans - Mujeres cis - Otras personas con riesgo significativo 	AI ²⁵ AI ³⁹ AIII	Aprobada y financiada

		Alternativa a TDF/FTC si alto riesgo de deterioro de función renal, de desarrollar osteoporosis o conveniencia de tratamiento directamente observado	de infección por VIH		
TAF/FTC*	Diario (1 comp/día)	Preferente sobre TDF/FTC en caso aclaramiento de creatinina < 60 mL/min, tubulopatía, osteoporosis. Alternativa a TDF/FTC si alto riesgo de deterioro de función renal, de desarrollar osteoporosis	<ul style="list-style-type: none"> - HSH y mujeres trans - Mujeres cis - Otras personas con riesgo significativo de infección por VIH 	AI ²⁴ AI ³³ AIII	No aprobada ni financiada. Comercializada para tratamiento del VIH. Posibilidad de uso compasivo con autorización individual
LEN-LA*	subcutáneo cada 6 meses	Preferente sobre TDF/FTC en caso aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, tubulopatía, osteoporosis. Alternativa a TDF/FTC si alto riesgo de deterioro de función renal, de desarrollar osteoporosis o conveniencia de tratamiento directamente observado	<ul style="list-style-type: none"> - HSH y mujeres trans - Mujeres cis - Otras personas con riesgo significativo de infección por VIH 	AI ²⁶ AI ³³ AIII	No financiada ni comercializada
Anillos de dapivirina*	Mensuales	A considerar si contraindicación o inconveniencia de tratamiento sistémico	<ul style="list-style-type: none"> - Mujeres cis 	AI ^{37,38}	No aprobada ni financiada ni comercializada

*Alternativa: Pautas que no se consideran preferentes porque tienen restricciones en su indicación o menor eficacia o desventajas potenciales o por ser mucho menos coste efectivas. Sin embargo, pueden ser de elección en subgrupos o en casos especiales

4. DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE PrEP

El manejo de la PrEP debe realizarse de manera interdisciplinar, con la participación de medicina, enfermería, farmacia y centros comunitarios, proporcionando una atención centrada en la persona, por profesionales culturalmente competentes y sensibles al contexto de cada individuo.

4.1. Criterios para la indicación de la PrEP

En España, la PrEP fue incluida en el Sistema Nacional de Salud el 31 de octubre de 2019 y posteriormente se ampliaron los criterios de financiación. Desde el 1 de diciembre de 2021, se recomienda la PrEP en personas sin VIH, de 16 años o más y que cumplan los siguientes criterios:

- HSH y personas transgénero y que presenten al menos dos de los siguientes criterios:
 - Más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año.
 - Práctica de sexo anal sin preservativo en el último año.
 - Uso de drogas relacionado con el mantenimiento de relaciones sexuales (chemsex) sin preservativo en el último año.
 - Administración de profilaxis post-exposición (PPE) en varias ocasiones en el último año.
 - Al menos una ITS bacteriana en el último año.
- Trabajadores sexuales y que refieran un uso no habitual del preservativo.

- Personas heterosexuales cis, que refieran un uso no habitual del preservativo y que presenten al menos dos de los mismos criterios que en HSH y personas transgénero.
- Usuarios de drogas inyectadas con prácticas de inyección no seguras.

Estas serían las poblaciones claves en las que se debe hacer mayor incidencia en la prevención. Sin embargo, las guías internacionales recomiendan un enfoque individualizado y centrado en la persona^{50,58-60,61}. La PrEP debe ofrecerse con independencia de la edad, la identidad de género o la orientación sexual a todas las personas sexualmente activas que puedan beneficiarse de una reducción de la probabilidad de adquisición del VIH, incluyendo aquellas que, aun no cumpliendo criterios en el momento de la evaluación, anticipan cambios en sus prácticas sexuales. Así mismo, se debe considerar también la hepatitis C como una infección sexualmente transmisible y también puede constituir un criterio de indicación de PrEP. Igualmente debería contemplarse en parejas serodiferentes si la persona que vive con VIH no tiene la CV indetectable.

4.2. Evaluación basal

La evaluación previa al comienzo de la PrEP ha de ser integral, incluyendo aspectos clínicos, sociales y conductuales. El objetivo es determinar si la persona se puede beneficiar de recibir PrEP. Se debe excluir una infección preexistente por el VIH, valorar la vulnerabilidad de la persona de adquirir la infección y descartar causas que contraindiquen o limiten el uso de los fármacos recomendados, así como ofrecer una prevención combinada individualizada.

a) Evaluación clínica y analítica

1. Se debe realizar una historia clínica completa, que incluya antecedentes personales y específicamente de ITS, medicación concomitante, prácticas sexuales y consumo de sustancias recreativas.

2. Antes de su prescripción se requiere una evaluación analítica con los siguientes objetivos:

- Descartar una infección preexistente por el VIH. Se deben valorar síntomas y signos de infección aguda y solicitar pruebas de VIH. En caso de clínica compatible con síndrome retroviral agudo o sospecha fundada de infección reciente y serología negativa se solicitará la determinación de la carga viral plasmática, posponiendo el inicio de la PrEP hasta que la infección haya sido razonablemente descartada.

Para evaluar adecuadamente la posibilidad de una infección oculta por periodo ventana se debe preguntar por la última exposición (sexo anal o vaginal sin preservativo o uso compartido de jeringuillas) y adecuar las pruebas complementarias a cada caso, para solicitar las pruebas correspondientes según sus periodos ventana⁶²:

- Última relación sexual hace 0-14 días: recomendar esperar si la situación clínica lo permite y realizar estudio de carga viral y serología a los 14 días. En primeras 72h se puede recomendar PPE.
 - Última relación sexual hace 14-28 días: solicitar carga viral y serología.
 - Última relación hace más de 28 días: solicitar serología.
- Evaluar la situación serológica del virus de la hepatitis B (VHB). La infección crónica por VHB (HBsAg+) no contraindica la administración de PrEP diaria, pero puede ser un inconveniente para la pauta a demanda, por lo que es

importante conocer la situación serológica. Si no hay evidencia de inmunización previa, las personas deben ser vacunadas frente a esta infección.

- Evaluar la función renal basal. Solicitar creatinina sérica, filtrado glomerular estimado con creatinina (FGe) y análisis sistemático de orina. La PrEP oral con TDF/FTC está contraindicada si el FGe es menor de 60 mL/min aunque siempre hay que individualizar y valorar riesgos y beneficios, así como considerar otras pautas sin TDF. En caso de que el FGe este alterado en personas con elevada masa muscular, uso de anabolizantes y/o con ingesta elevada de proteínas en la dieta o suplementos de creatina se recomienda solicitar el filtrado estimado por cistatina C (FGe-cis) si está disponible e incluso calcular el filtrado glomerular combinado⁶³. Una vez se disponga de la estimación de filtrado basal real se puede continuar monitorizando con FGe y, en caso de cambios sustanciales en el mismo solicitar nuevamente el FGe-cis.

3. Evaluación de ITS: La valoración clínica previa a la PrEP debe completarse siempre con un cribado completo de ITS, incluyendo *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, sífilis y hepatitis C.

4. Otras actuaciones: Su objetivo es proporcionar un cuidado integral a las personas que van a recibir la PrEP. Se incluyen en este apartado:

- Serología IgG frente al virus de la hepatitis A. En caso negativo, recomendar y facilitar vacunación.
- Preguntar sobre vacunación frente al Virus del Papiloma Humano (VPH) y viruela/mpox. En caso de no haberlas recibido, valorar su vacunación según las recomendaciones de cada comunidad autónoma.

- En las personas con capacidad gestante, deben realizarse pruebas de gestación y valorar con la persona los diferentes métodos anticonceptivos si así lo desea.
- Valorar en personas migrantes recién llegadas la realización de cribado de patología importada⁶⁴.

b) Consejo asistido y otras medidas de prevención

El consejo asistido constituye una herramienta central en el abordaje preventivo del VIH. Se define como un proceso estructurado de comunicación entre el profesional sanitario y la persona atendida, orientado a explorar comportamientos, identificar factores de riesgo y diseñar conjuntamente estrategias personalizadas de prevención y autocuidado. Este proceso no se limita a la transmisión de información, sino que implica acompañamiento, escucha activa y empoderamiento para la toma de decisiones informadas.

En el contexto de la PrEP, el consejo asistido adquiere especial relevancia, ya que permite valorar la adecuación de esta intervención dentro de un marco más amplio de prevención combinada. Este enfoque integra distintas estrategias - biomédicas, conductuales y psicosociales - para reducir la transmisión del VIH e ITS. Entre las medidas complementarias destacan:

- El uso del preservativo y lubricante.
- Facilitar información sobre otras estrategias de prevención del VIH, detección precoz, PPE, tratamiento como prevención (indetectable=intransmisible).
- La promoción de la salud sexual mediante educación continua.
- Prevención primaria del chemsex.

- La reducción de daños en personas que usan sustancias recreativas.

4.3. Prescripción: Pautas y efectos adversos

Visita de prescripción (máximo 1-2 semanas tras la analítica basal).

Actuaciones:

- Evaluación de la analítica basal.
- Consejo asistido.
- Valorar realizar prueba de VIH, si se precisa según periodos ventana y última exposición. Descartar síntomas de primoinfección.
- Prescripción y dispensación de la medicación, si está indicado. Explicar posología y posibles efectos adversos.
- Iniciar vacunación según proceda tras resultados serológicos y estado vacunal previo.
- Programar primer control de seguimiento a las 4 semanas.

La visita de prescripción podría realizarse junto a la basal si la última exposición ha sido fuera de los periodos ventana de las pruebas disponibles en el centro. Revisando posteriormente la analítica en un plazo no superior a 7 días⁶⁵.

Las pautas disponibles para PrEP son:

1. Pauta diaria. Un comprimido coformulado de TDF/FTC 300/200 mg cada 24 horas. La eficacia preventiva óptima se obtiene después de 5 días en pauta diaria. En caso de necesidad se puede valorar un inicio rápido con 2 comprimidos el primer día, respetando al menos 2 h antes de la exposición seguido de pauta diaria. Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, diarrea o cefalea, entre otros, siendo

transitorios en la gran mayoría de los casos. De forma menos frecuente se puede asociar con pequeños aumentos de la creatinina sérica y descensos transitorios del FGe; no obstante, la mayoría de las alteraciones son leves, no progresivas y reversibles⁶⁶. La incidencia de reducciones clínicamente relevantes FGe es baja, concentrándose principalmente en personas >50 años y/o con otros factores asociados. Asimismo, el TDF puede producir osteopenia, con reducciones inferiores al 2 %, a nivel de cadera y columna lumbar en DXA, la tasa de pérdida ósea tiende a disminuir con el tiempo.

2. Pauta a demanda con TDF/FTC (2-1-1). Consiste en tomar 2 comprimidos juntos entre 2-24 horas previas a la exposición seguidos de un comprimido cada 24 horas hasta 48 horas después de la última exposición. La eficacia de esta posología sólo está demostrada en HSH y mujeres trans²³. Esta pauta puede ser de utilidad en usuarios con toxicidad renal, siempre y cuando sea una pauta adecuada para su actividad sexual. No obstante, a pesar de la evidencia se trata de una indicación fuera de ficha técnica.

3. TAF/FTC 200/25 mg diario está recomendado en personas con FGe >30mL/min y en aquellas con osteopenia u osteoporosis conocidas. El uso diario de TAF/FTC debe limitarse a hombres cis y mujeres trans²⁴. A pesar de la evidencia se trata de una indicación fuera de ficha técnica.

4. CAB-LA 600 mg administrado por vía intramuscular mensualmente las dos primeras dosis y posteriormente cada dos meses. Se recomienda un solapamiento de al menos una semana con PrEP oral o con preservativo tras la primera inyección, hasta alcanzar concentraciones plasmáticas adecuadas. Las reacciones en el lugar de la inyección son el efecto adverso más frecuente de CAB-LA, predominando tras la primera dosis y disminuyendo con las dosis sucesivas. Previo a su prescripción y

cada administración, se debe verificar que no exista condición que contraindique la administración por vía IM (presencia de prótesis glúteas sin márgenes delimitados, infiltración de biopolímeros, uso de anticoagulación...).

5. LEN-LA 927 mg administrado por vía subcutánea cada 6 meses. Es imprescindible realizar una dosis de carga oral con Lenacapavir 300 mg (600 mg/día) iniciada el día de la primera inyección, seguida de la misma dosis oral a las 24 horas. Las reacciones en el lugar de la inyección son el efecto adverso más frecuente de LEN-LA, predominando tras la primera dosis y disminuyendo con las dosis sucesivas.

En el momento de la redacción de esta guía se han publicado los criterios de acceso a CAB-LA para PrEP en España, bajo financiación por el sistema público de salud. Se considera indicado en usuarios adultos y adolescentes sin VIH que pesen al menos 35kg y que cumplan los criterios ya establecidos para la PrEP con TDF/FTC y, adicionalmente, al menos uno de los siguientes:

- Personas que presenten hipersensibilidad a TDF o FTC o a alguno de los excipientes incluidos en el medicamento.
- Personas que presentan una disminución del FGe < 60 mL/min o disminución del fosfato sérico $< 1,0$ mg/dL (0,32 mmol/L) o en caso de descenso progresivo de la función renal asociado al uso de TDF/FTC.
- Personas con osteoporosis que presenten un alto riesgo de fracturas.
- Personas que presenten disfagia o problemas graves de deglución que impidan la administración de la terapia oral.
- Usuarios con problemas de adherencia a TDF/FTC documentados en la historia clínica y que cumplan al menos uno de los siguientes criterios:

- Personas con prácticas intensivas y continuadas de chemsex documentado en la historia clínica que hayan causado problemas de adicción o salud mental.
- Personas con diagnóstico de enfermedad mental grave.
- Personas en situación de exclusión social severa, pero que integradas en un programa de seguimiento se pueda garantizar la administración correcta cada dos meses.
- Personas trabajadoras del sexo.

En el momento de redacción de esta guía, TAF/FTC no dispone de la indicación de PrEP en Europa y, en España, ni TAF/FTC ni LEN-LA se encuentran financiados por el sistema de salud con indicación para PrEP.

4.4. Seguimiento

A) Seguimiento al mes de inicio de la medicación según las necesidades de cada usuario.

Actuaciones:

- Valoración de tolerancia, efectos adversos, uso de otra medicación o drogas de uso recreativo.
- Evaluación de la adherencia.
- Analítica con serología para VIH. Si durante la visita de inicio no se ha podido descartar adecuadamente una infección oculta se recomienda realizar serología y carga viral ya que el inicio de PrEP puede retrasar la positividad de las pruebas serológicas.

- Programar cita de seguimiento en 3-6 meses. En caso de no realizarse el seguimiento al mes de inicio de la medicación, programar primera visita de seguimiento a los 3 meses.

B) Visitas posteriores de seguimiento.

Actuaciones:

- Valoración de tolerancia, efectos adversos, uso de otra medicación o drogas de uso recreativo.
- Evaluación de la adherencia.
- Analítica con serología para VIH y carga viral si sospecha de infección aguda.
- Cribado de sífilis, *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* cada 3-6 meses y serología de VHC cada 6-12 meses en función de las prácticas de cada persona.
- Analítica con valoración de función renal (ver 4.2. sección a) cada 6 meses durante el primer año. Posteriormente, se realizará anualmente, salvo en mayores de 50 años, FGe <90mL/min al inicio de PrEP o coexistencia de factores de riesgo, en los que se individualizará.
- Prueba de embarazo (si precisa)
- Consejo asistido (ver 4.2. sección b).
- Reevaluar juntamente con la persona la continuidad de la PrEP.
- Prescripción y dispensación hasta la siguiente visita.
- Programar próximo control a los 3-6 meses según necesidades individuales del usuario.

En usuarios de CAB-LA:

La combinación de visitas trimestrales para analítica/cribados de ITS y cada dos meses para inyecciones puede ser ineficiente. Se puede realizar cribados cada 4-6 meses coincidiendo con las administraciones inyectables de CAB-LA

Se requiere de una serología de VIH antes de cada administración de CAB-LA, aunque el resultado pueda estar disponible posteriormente.

Tabla 4. Resumen de la evaluación inicial y seguimiento en un programa de PrEP

Evaluación inicial y seguimiento					
Pruebas analíticas y actividades recomendadas		Evaluación basal	30 días	Sucesivos	Anual
Evaluación clínica	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	
	Consejo asistido	X	X	X	
	Evaluar consumo problemático de sustancias	X	X	X	
Evaluación analítica	Prueba de VIH	X	X	X	
	Analítica sanguínea (creatinina y filtrado glomerular)	X		X ^a	X ^b
	Análisis de orina	X		X ^a	X ^b
	Test de embarazo (si precisa)	X		X	
Evaluación de otras ITS	Serología VHA	X			
	Serología VHB	X			X ^c
	Serología VHC	X			X ^d

	Cribado de ITS (sífilis, gonococia, clamidiasis)	X		X ^e	
--	--	---	--	----------------	--

a. Cada 3-6 meses durante el primer año.

b. Se realizará anualmente, salvo mayores de 50 años, FGe<90mL/min al inicio de PrEP o coexistencia de factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc, en los que se realizará cada 3-6 meses.

c. En no vacunados o no respondedores.

d. Cada 3-6 meses en aquellas personas con alta probabilidad de adquisición de VHC (p.ej chemsex).

e. El cribado de ITS, y su frecuencia, se puede adaptar a cada persona en función de las prácticas según lo recomendado en guías clínicas.⁶⁷

En la medida de lo factible, todas evaluaciones, procedimientos y dispensaciones deberían integrarse en un mismo acto, con tal de simplificar el seguimiento y mejorar la adherencia del usuario al programa.

4.5. Finalización de la PrEP

4.5.1. Motivos para la finalización de la PrEP

La finalización de la PrEP puede producirse de forma planificada o no planificada. La interrupción de la PrEP no debe considerarse necesariamente un fracaso de la estrategia preventiva, sino que puede formar parte del proceso dinámico de evaluación del riesgo y de la prevención combinada de la infección por el VIH. Siempre que sea posible, la finalización de la PrEP debería realizarse de forma planificada.

Sin embargo, uno de los motivos frecuentes de la finalización de la PrEP es la pérdida de seguimiento. La ausencia de controles clínicos y analíticos periódicos impide garantizar la seguridad y la eficacia de la PrEP, por lo que no debe mantenerse la dispensación de la medicación más allá del plazo establecido para las visitas de seguimiento. En estos casos es fundamental promover la vinculación al programa de PrEP.

Los siguientes motivos corresponden a situaciones de finalización de la PrEP de forma planificada:

- Disminución de la situación de exposición para la adquisición de la infección por el VIH, es decir, finalización de la indicación.
- Si se produjera una infección por VIH, se suspende la PrEP y se inicia TAR.
- Necesidad de retirada de TDF/FTC por toxicidad:
 - Toxicidad Renal: en caso de deterioro de la función renal, se recomienda realizar una reevaluación clínica que incluya la confirmación analítica, la revisión de la medicación concomitante y de posibles suplementos

nefrotóxicos, así como la valoración de causas reversibles, antes de proceder a la suspensión definitiva de la PrEP. La caída del FGe por debajo de 60 mL/min, el descenso progresivo del FGe sin otra causa conocida o la hipofosfatemia grave, deben llevar a la suspensión de TDF/FTC y valorar otras alternativas. También se debe contemplar su suspensión ante la sospecha de tubulopatía proximal⁶⁶.

- Toxicidad ósea: el desarrollo de osteopenia, osteoporosis o fracturas no traumáticas, deben ser motivos de suspensión de TDF/FTC y valorar otras alternativas. En las personas usuarias de PrEP se recomienda reforzar medidas generales para el mantenimiento de la salud ósea, incluyendo una adecuada exposición solar, actividad física regular con carga, evitar el consumo de tabaco y alcohol, y asegurar un aporte adecuado de calcio y vitamina D⁶⁸.
- Cualquier otro tipo de toxicidad o efecto adverso que condicione la adherencia del individuo a la PrEP.

En personas con toxicidad renal u ósea confirmada que contraindique el uso de TDF/FTC, podrá valorarse de forma individualizada el empleo de estrategias alternativas de PrEP, incluyendo pautas que minimicen la exposición al fármaco (pauta a demanda) o el uso de otras opciones disponibles, de acuerdo con las condiciones y recomendaciones vigentes en el momento.

4.5.2. Cómo finalizar la PrEP oral con TDF/FTC de forma segura

Cuando se decida la suspensión de la PrEP, se recomienda mantener la administración de TDF/FTC durante un período posterior a la última exposición de riesgo ^{69,70}:

Tabla 5. Periodos para una suspensión segura de la PrEP después de la última exposición

Tipo de exposición	Suspensión segura
Sexo anal receptivo	Continuar tomando 1 comprimido diario durante 2 días tras la última situación de riesgo.
Sexo vaginal/neovaginal/anal insertivo	Continuar tomando 1 comprimido diario durante 2 días tras la última situación de riesgo.
Sexo vaginal/neovaginal receptivo	Continuar tomando 1 comprimido diario durante 7 días tras la última situación de riesgo.
Uso de drogas inyectadas	Continuar tomando 1 comprimido diario durante 7 días tras la última situación de riesgo.

4.5.3. Cómo interrumpir los fármacos de acción prolongada de forma segura

La suspensión de la PrEP de acción prolongada (CAB-LA, LEN-LA) requiere consideraciones específicas debido a la persistencia prolongada de estos fármacos tras la última administración. Ambos pueden permanecer detectables con concentraciones subóptimas del fármaco durante periodos prolongados^{71,72} lo que puede asociarse en caso de adquisición de VIH a la posible selección de mutaciones de resistencia. Asimismo, tras la suspensión de PrEP de acción prolongada, se recomienda mantener el seguimiento clínico y la realización periódica de detección de VIH.

En personas que interrumpan la PrEP de acción prolongada y continúen en situación de exposición al VIH, se recomienda considerar iniciar una estrategia alternativa de PrEP de acción no prolongada (por ejemplo, TDF/FTC). La transición a PrEP oral debería realizarse previa a la fecha estimada para la siguiente administración del

fármaco de larga acción. En situaciones en las que se introduzcan fármacos inductores potentes de UGT1A1 o CYP3A (p. ej., carbamazepina) tras la suspensión de CAB-LA y persista la exposición al VIH, puede considerarse el inicio anticipado de una estrategia alternativa de PrEP oral.

4.5.4. Manejo tras la finalización de la PrEP (seguimiento post-PrEP)

Tras la suspensión de la PrEP se recomienda reforzar el consejo asistido en prevención combinada (uso del preservativo...), incluyendo la identificación de situaciones de exposición al VIH. Asimismo, se debe informar de forma clara sobre la PPE, sus indicaciones y los circuitos de acceso, así como sobre la posibilidad de reanudar la PrEP si precisa.

Se realizará una prueba de VIH tras la finalización de la PrEP, en función de las necesidades individuales y del momento de la última exposición, y se valorará el mantenimiento periódico de cribados⁷³.

Recomendaciones

- La PrEP se debe suspender en caso de diagnóstico de infección por el VIH, pérdida de seguimiento, toxicidad o disminución del riesgo de exposición al VIH. (AII)
- Se recomienda mantener tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC o TAF/FTC) durante 2 días tras la última exposición, cuando dicha exposición haya sido por sexo anal receptivo (AI) o por sexo anal, vaginal o neovaginal insertivo. (AII)
- Se recomienda mantener tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC o TAF/FTC) durante 7 días tras la última exposición, cuando dicha exposición haya sido por sexo vaginal o neovaginal receptivo o por uso de drogas inyectadas. (BII)

- En personas que interrumpan la PrEP de acción prolongada y continúen con exposición al VIH, se recomienda considerar el inicio de una estrategia alternativa de PrEP oral o uso sistemático del preservativo. Esta transición debería realizarse durante los 2 meses siguientes a la última inyección de CAB-LA o durante los 6 meses tras la última administración de LEN-LA. (AII)

4.5.5. Adquisición y diagnóstico del VIH durante el uso de PrEP y desarrollo de resistencias

- **Adquisición y diagnóstico del VIH durante el uso de PrEP**

Tal y como se indica en el protocolo de seguimiento, la prueba del VIH debe realizarse cada 3-6 meses o cuando existen indicadores clínicos que lo aconsejen. Debe tenerse en cuenta que la seroconversión del VIH puede retrasarse por la exposición a la PrEP. Este fenómeno puede ser aún más complejo con formulaciones de acción prolongada, especialmente CAB-LA, por el síndrome de inhibición viral temprana asociada a fármacos de acción prolongada (LEVI), que puede cursar con cargas virales bajas, serologías discordantes o indeterminadas, retraso en la confirmación diagnóstica y emergencia temprana de resistencia a INSTI.

Recomendaciones

Si ocurre una seroconversión de VIH mientras un individuo está tomando la PrEP, debe realizarse lo siguiente:

- Solicitar estudio de laboratorio rutinario, carga viral de VIH, recuento de células CD4 y estudio de resistencias genotípicas. (AI)

- En personas que adquieren el VIH durante o tras LEN-SC, además del genotipo estándar, debe considerarse el estudio de cápside/gag cuando esté disponible. (AI)
- Una vez que se diagnostica el VIH, es importante convertir el régimen de la PrEP a una pauta de tratamiento antirretroviral con fármacos activos, asumiendo la posibilidad de que se hayan desarrollado resistencias a los fármacos usados en la PrEP. Si es necesario, el régimen antirretroviral puede modificarse cuando se disponga de los resultados genotípicos. (AI)
- La persona recién diagnosticada debe recibir asesoramiento sobre su estado serológico y las medidas que debe tomar para prevenir la transmisión del VIH a otras personas. (AI)

- **Desarrollo de resistencias**

Debe considerarse y estudiar el desarrollo de mutaciones de resistencia a fármacos antirretrovirales en individuos que contraen el VIH estando en PrEP.

El riesgo de desarrollo de resistencia aumenta con el tiempo de exposición al fármaco tras contraer la infección por VIH. En el estudio iPrEx, sólo 2 de las 48 personas que tomaban TDF/FTC y adquirieron el VIH mostraron mutaciones de resistencia (M184I)⁷⁴. En el estudio Partners PrEP, 5 de 63 seroconvertidores (7,9 %) en los brazos activos de la PrEP desarrollaron resistencias⁷⁵. En el estudio español SCOPE, se detectaron mutaciones de resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (ITIAN) empleados en PrEP, fundamentalmente M184V/I, en el 41 % (18/44). De forma relevante, los participantes con M184V/I documentada habían tenido una exposición a PrEP más corta que la cohorte global (3,6 frente a 8

meses), lo que sugiere que una proporción de estos casos podría corresponder a infección aguda no reconocida en el momento de iniciar la PrEP, un escenario con mayor riesgo de selección de resistencia¹⁶.

Con CAB-LA se ha descrito selección de mutaciones de resistencia a inhibidores de la integrasa (INSTI). La resistencia fue más frecuente cuando la infección ocurrió dentro de los seis meses posteriores a la última administración de CAB-LA, o tras reinicio inadvertido en una infección no diagnosticada⁷⁶.

En los análisis agregados de resistencia de LEN-LA (PURPOSE 1/2), se detectó resistencia en 1/2 infecciones incidentes a LEN-LA en PURPOSE 1 entre infecciones incidentes, mientras que en PURPOSE 2 se identificó en 3/3 infecciones incidentes; además, entre los participantes que iniciaron LEN-LA con infección basal no reconocida, 4/8 desarrollaron la mutación N74D. Estos datos apoyan extremar el cribado de infección aguda antes de iniciar PrEP de acción prolongada y realizar estudio genotípico dirigido si se diagnostica infección durante su uso^{77,78}.

5. SITUACIONES ESPECIALES

5.1. Hepatitis B y hepatitis C

La atención a las personas usuarias de PrEP debe integrar la prevención y el manejo de las hepatitis víricas, dada la elevada prevalencia en esta población. Su abordaje debería realizarse idealmente por profesionales con experiencia en VIH y salud sexual y, cuando proceda, en coordinación con Hepatología/Digestivo^{8,50,79,80}.

Antes, o en el momento de iniciar la PrEP, se debe documentar el estado serológico frente al VHB (AgHBs, AcHBc y AcHBs) y frente al VHC (AcVHC inicialmente, y ARN-VHC en caso de positividad serológica, infección conocida previa o sospecha de infección aguda)^{67,81}.

La existencia de cualquiera de estas dos infecciones no contraindica el uso de PrEP. En personas con riesgo elevado de adquisición de VIH no se debe retrasar el inicio de la PrEP, aunque no se disponga inicialmente de estos resultados microbiológicos.

Complementariamente a la evaluación serológica frente a VHB y VHC, se debe incluir la serología de VHA (IgG). En caso de ser susceptible, vacunar frente a VHA y VHB^{8,50,67,79-81}.

HEPATITIS B (VHB)

Personas con infección activa por VHB (AgHBs+):

Las personas con infección activa por VHB y riesgo de adquisición de VIH deben ser evaluadas en una unidad especializada para valorar la indicación de PrEP. En todos los casos se debe evaluar inicialmente la indicación de tratamiento del VHB de

acuerdo con los criterios vigentes en las guías de práctica clínica, sin que ello suponga retrasar la valoración ni el inicio de la PrEP⁸²⁻⁸⁴.

El manejo posterior deberá individualizarse en función de la indicación basal de tratamiento para la infección por VHB:

- Si la infección por VHB no requiere tratamiento, el régimen farmacológico para la PrEP recomendado será TDF/FTC en pauta diaria. Se evitarán pautas intermitentes o a demanda (evidencia limitada sobre reactivación, brotes hepáticos y/o resistencia en estrategias de interrupción repetida).
- Si se requiere tratamiento del VHB, el régimen farmacológico preferente es TDF/FTC en pauta diaria como tratamiento frente a este patógeno y como PrEP, estando contraindicadas las pautas intermitentes o a demanda.
- Las pautas de PrEP que no incluyan tenofovir no tienen actividad frente a VHB. Si se indicasen, se deberá planificar la necesidad de otra medicación frente al VHB de acuerdo con las guías vigentes.

Discontinuación o cambio a estrategias sin actividad frente a VHB:

La discontinuación de la PrEP que contiene tenofovir implica un riesgo de reactivación del VHB, que puede acompañarse de episodios de inflamación o *flare* hepático y, de forma infrecuente, evolucionar hacia hepatitis graves. Este aspecto debe explicarse a las personas usuarias de PrEP como parte del proceso de información y toma de decisiones, tanto antes de iniciar la PrEP como en el momento de plantear su suspensión.

En una discontinuación de la PrEP con pautas que contienen tenofovir, en un paciente con hepatitis B activa se debe tener en cuenta que:

- Se recomienda un seguimiento protocolizado para detectar reactivación, idealmente mediante monitorización de DNA-VHB y aminotransferasas con periodicidad trimestral durante los primeros 12 meses tras la discontinuación.
- Se recomienda una valoración especializada por una unidad de Hepatología / Patología Digestiva para determinar la necesidad de tratamiento específico frente al VHB y planificar el seguimiento de la enfermedad hepática.
- El cambio a terapias sin tenofovir debe manejarse clínicamente como una discontinuación.

Personas sin infección crónica por VHB (AgHbs -):

- Personas susceptibles de adquirir VHB (AgHbs- / AchBc- / AchBs-):
 - Se recomienda la vacunación.
 - No se debe posponer el inicio de la PrEP.
 - Serán prioritarias las pautas de PrEP con TDF/FTC en personas no inmunizadas, dado su potencial efecto protector frente al VHB.
- Personas con AchBc+ aislado (AgHbs- / AchBc+ / AchBs-):
 - Se deberá discernir si el hallazgo serológico corresponde a una infección aguda por VHB o a otras situaciones, como reactividad cruzada, falso positivo o infección pasada con pérdida de AchBs. Para ello, se aconseja repetir la serología tras 4-8 semanas para descartar un falso positivo. Además, se deberá determinar el DNA-VHB al menos una vez para descartar infección oculta, especialmente si el resultado condiciona decisiones clínicas.

- En caso de detectarse DNA-VHB, se actuará de acuerdo con la práctica clínica habitual para infección activa por VHB.
- Si el DNA-VHB es indetectable, se recomienda actuar de manera análoga a las personas susceptibles de vacunación.
- No se debe posponer el inicio de la PrEP para completar el estudio de la hepatitis B, especialmente en casos de riesgo elevado de exposición al VIH.
- Personas con inmunidad adquirida o postvacunal (AcHBs+): no se requieren medidas preventivas adicionales específicas.

Recomendaciones

- En personas candidatas a PrEP, se recomienda evaluar la serología frente a VHB (AgHBs, AcHBc, AcHBs) y el estado vacunal antes o el día de inicio de la PrEP. La ausencia de resultados no debe retrasar el inicio de PrEP en personas con alto riesgo; se completará en la siguiente visita. (AIII)
- En personas AgHBs+, se recomienda valorar la indicación de tratamiento del VHB y usar preferentemente TDF/FTC diaria, evitando pautas intermitentes/a demanda. Si se discontinúa PrEP activa frente a VHB, se recomienda seguimiento con DNA-VHB y aminotransferasas cada 3 meses durante 12 meses. (AIII)

HEPATITIS C

Se debe ofrecer el cribado de la infección por el VHC en las personas usuarias de PrEP debido a la elevada incidencia observada en este grupo. El riesgo es especialmente alto en determinados subgrupos, como los HSH con ITS recurrentes,

prácticas de chemsex y especialmente slamsex, sexo anal receptivo sin preservativo, prácticas sexuales asociadas a traumatismos o sangrado, sexo grupal frecuente y personas con antecedente de infección previa por VHC, dada la elevada probabilidad de reinfección en este contexto⁶⁷.

Se propone realizar un cribado basal mediante determinación de anticuerpos frente al VHC (AcVHC), confirmando los casos positivos mediante detección de ARN-VHC. Durante el seguimiento en PrEP, en aquellas personas con antecedente de AcVHC positivos, el cribado deberá realizarse mediante determinación de ARN-VHC. La periodicidad recomendada dependerá del perfil de riesgo: cada 3-6 meses en personas con alto riesgo de adquisición o reinfección, y cada 6-12 meses en aquellas con riesgo moderado o bajo⁶⁷.

Ante la sospecha de infección aguda por VHC —en pacientes sintomáticos, con una exposición reciente de alto riesgo o con elevación de transaminasas no explicada por otras causas— se recomienda solicitar directamente una determinación de ARN-VHC, independientemente del estado serológico previo.

Manejo en infección activa

La infección por el VHC no contraindica la administración de PrEP^{8,50,80}.

Con la intención de reducir y cortar las redes de transmisión del VHC en las personas usuarias de PrEP, se recomienda iniciar el tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) lo antes posible tras identificarse una infección activa por VHC. De forma excepcional, en aquellos casos en los que la persona refiera un cese mantenido de las prácticas asociadas a la adquisición reciente y exista una adecuada adherencia al seguimiento, podría valorarse una actitud expectante con repetición posterior de ARN-VHC para evaluar un posible aclaramiento espontáneo.

El tratamiento deberá realizarse de acuerdo con las guías nacionales vigentes, priorizando esquemas con baja probabilidad de interacciones farmacológicas con la PrEP y una adecuada tolerabilidad⁸⁵. Asimismo, se debe prestar especial atención a las posibles interacciones entre los antivirales, la medicación concomitante y las drogas de abuso.

Tabla 6. Interacciones farmacológicas entre los diferentes regímenes de PrEP y los regímenes pangenotípicos de AAD según la base de datos de Liverpool⁸⁶

	CAB-LA	FTC/TAF	FTC/TDF	LEN sc
Glecaprevir/Priventasvir	■	■	■	■
Sofosbuvir/Velpatasvir	■	■	■	■
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir	■	■	■	■

■ Sin interacciones esperadas ■ Posible interacción

Recomendaciones

- Se recomienda cribado basal de VHC en todas las personas candidatas a PrEP (anti-VHC y, si es positivo, confirmación con ARN-VHC) y establecer seguimiento ajustado a riesgo (alto riesgo: 3–6 meses; moderado-bajo: 6–12 meses). (BIII)
- Se recomienda solicitar ARN-VHC directamente ante sospecha de infección aguda o exposición reciente de alto riesgo y, si ARN-VHC es positivo, iniciar AAD precozmente manteniendo PrEP si precisa. (AII)

5.2. Insuficiencia renal y otros factores asociados con la función renal

La insuficiencia renal no contraindica por sí misma el uso de PrEP. En personas con enfermedad renal establecida o con factores de riesgo de nefrotoxicidad, debe realizarse una valoración individualizada del riesgo de adquisición del VIH y de la necesidad de instaurar PrEP dentro de una estrategia de prevención combinada. En este contexto, la evaluación de la función renal constituye un elemento fundamental de la valoración basal previa al inicio de PrEP, debido a las implicaciones que puede tener en la selección del régimen farmacológico más adecuado y en el seguimiento clínico posterior.

El uso continuado de TDF puede asociarse a toxicidad renal. Las alteraciones descritas incluyen disfunción tubular proximal y descenso del FGe, generalmente poco frecuentes, leves y habitualmente reversibles tras la suspensión del fármaco. El riesgo aumenta en personas de mayor edad, con enfermedad renal previa, diabetes, hipertensión u otros factores de riesgo renal⁸⁷. Los datos sobre el efecto en la función renal de las personas en PrEP basada en TDF/FTC muestran un descenso promedio anual del FGe pequeño, relacionado sobre todo con la edad, con un FGe < 90 mL/min al inicio de la PrEP y con exposición acumulada al fármaco. Esta caída en el FGe es reversible en la mayoría de los casos tras la suspensión de la PrEP⁸⁸.

Los ensayos clínicos y los estudios observacionales de PrEP basada en TDF/FTC han demostrado seguridad en adultos sanos con un FGe $\geq$ 60 mL/min. No hay datos sobre la seguridad de esta pauta en personas con un FGe < 60 mL/min, por lo que se contraindica por debajo de este límite.

En usuarios de PrEP a demanda, en comparación con aquellos en pauta diaria, se ha observado un menor descenso medio de la FGe y una menor probabilidad de

proteinuria. El descenso observado en el FGe se encuentra dentro del rango esperable por envejecimiento fisiológico⁸⁸.

El uso de TAF/FTC como PrEP se ha asociado a un mejor perfil de tolerancia renal en comparación con TDF/FTC, así como a resultados más favorables en marcadores bioquímicos de función tubular proximal. Esto podría suponer un beneficio a largo plazo en términos de seguridad en personas usuarias con factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal. TAF/FTC puede utilizarse en pacientes con FGe ≥ 30 mL/min y en aquellos en hemodiálisis, con un perfil de seguridad renal superior y sin necesidad de ajuste de dosis en hemodiálisis. Para pacientes con FGe entre 15-29 mL/min, algunos expertos consideran el uso de TAF/FTC a dosis estándar, aunque la evidencia es limitada y se requiere monitorización individualizada⁸⁹.

El uso de CAB-LA como PrEP no se ha asociado a alteraciones de la función renal⁹⁰ y constituye una opción preferente en personas que presentan un aclaramiento de creatinina <60 mL/min, fosfato sérico $<1,0$ mg/dL (0,32 mmol/L) o un descenso progresivo de la función renal asociado al uso de TDF/FTC⁹¹. El uso de LEN como PrEP ha mostrado un perfil de seguridad renal favorable, con cambios mínimos en el FGe y sin evidencia de nefrotoxicidad. No requiere ajuste de dosis en personas con insuficiencia renal (FGe ≥ 15 mL/min), incluyendo pacientes en diálisis⁹². Por ello, se considera una alternativa especialmente adecuada en personas con insuficiencia renal o riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendaciones

- No se debe administrar PrEP basada en TDF/FTC a personas con FGe < 60 mL/min. Ofrecer CAB-LA, TAF/FTC o LEN en ese caso. (AI)

- CAB-LA debe considerarse la opción de PrEP de elección en personas con aclaramiento de creatinina < 60 mL/min, fosfato sérico < 1,0 mg/dL (0,32 mmol/l) o deterioro progresivo de la función renal asociado a TDF/FTC. (AI)

5.3. Osteoporosis

La osteoporosis o la presencia de factores de riesgo de fragilidad ósea no contraindican el uso de PrEP. No obstante, la valoración del riesgo óseo debe formar parte de la anamnesis inicial, ya que puede influir en la elección del régimen farmacológico más adecuado dentro de una estrategia individualizada de prevención combinada^{93,94}.

El uso de TDF/FTC puede asociarse a toxicidad ósea mediante distintos mecanismos fisiopatológicos. A nivel renal, TDF se concentra en las células del túbulo proximal, donde puede inducir disfunción mitocondrial y alteraciones del transporte tubular, favoreciendo pérdida renal de fosfato y, en casos poco frecuentes, síndrome de Fanconi^{95,96}. Estas alteraciones pueden contribuir secundariamente a cambios en el metabolismo óseo y de la vitamina D. Además, se han descrito efectos directos sobre la función osteoblástica y el remodelado óseo. Estos efectos son dosis-dependientes y, en la práctica, generalmente reversibles. Su relevancia clínica varía según las características del individuo²⁴.

Los principales factores asociados a pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y osteoporosis en personas que utilizan TDF/FTC como PrEP incluyen la exposición prolongada a TDF y en adolescentes y adultos jóvenes que no han alcanzado el pico de masa ósea. Asimismo, determinadas comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o

coinfección por virus de la hepatitis B pueden incrementar el riesgo de toxicidad ósea²⁴.

En los ensayos clínicos de PrEP, TDF/FTC se ha asociado a descensos modestos de la DMO, generalmente del 1–2 %, y más marcados durante los primeros 6-12 meses de tratamiento, especialmente en personas jóvenes y prolongada exposición a TDF. Posteriormente, la DMO tiende a estabilizarse y los cambios suelen ser reversibles tras la suspensión del fármaco. Aunque los estudios no han demostrado un incremento claro del riesgo de fracturas en personas sanas que utilizan TDF/FTC como PrEP, los datos a largo plazo son limitados^{97-100,101}.

La evidencia sobre el impacto óseo de la PrEP a demanda es limitada. Teóricamente, la exposición reducida a TDF podría asociarse con menor pérdida de DMO, pero no existen estudios específicos que evalúen este desenlace con pauta 2-1-1.

El TAF/FTC, un profármaco de tenofovir con mayor penetración intracelular y menores concentraciones plasmáticas, presenta un perfil de seguridad ósea y renal significativamente más favorable que TDF. En el estudio DISCOVER, TAF/FTC se asoció con estabilidad o ligero incremento de la DMO a las 48 semanas, mientras que TDF/FTC produjo descensos modestos pero significativos. No obstante, no se observaron diferencias en la incidencia de fracturas entre ambos grupos durante el periodo evaluado^{24,91,100,97}.

CAB-LA no presenta un mecanismo conocido de toxicidad ósea directa y constituye una alternativa con un perfil de seguridad ósea favorable. En el estudio HPTN 083, CAB-LA mostró un mejor perfil óseo que TDF/FTC, sin observarse descensos relevantes de la DMO. Por ello, CAB-LA debe considerarse una opción preferente en personas con osteoporosis y alto riesgo de fractura^{26,33}.

El uso de LEN-LA como PrEP ha demostrado una elevada eficacia preventiva en los estudios PURPOSE 1 y PURPOSE 2. Sin embargo, estos ensayos no incluyeron una evaluación específica de seguridad ósea, por lo que no se dispone de datos sobre su impacto en la DMO, el metabolismo fosfocálcico o el riesgo de osteoporosis y fractura.

Seguimiento clínico de la persona usuaria de PrEP, relativo a la salud ósea y la osteopenia/osteoporosis^{81,102-104}

La valoración basal en usuarios de PrEP debe incluir una anamnesis sobre salud ósea y factores predisponentes. En caso de insuficiencia renal se debe ampliar con el estudio calcio y fósforo. La determinación de vitamina D puede considerarse en personas con factores de riesgo de déficit o cuando se planifique el uso de TDF/FTC, aunque no se recomienda su cribado universal en ausencia de factores predisponentes. Aconsejar ejercicio con carga, evitar tabaco/alcohol y asegurar aporte de calcio y vitamina D; suplementar si hay déficit o riesgo.

No se recomienda realizar densitometría ósea (DEXA) de forma rutinaria antes de iniciar PrEP en personas jóvenes sin factores de riesgo ni tampoco durante el seguimiento. Puede solicitarse una DEXA basal en mujeres posmenopáusicas, personas con antecedentes de fractura por fragilidad, uso crónico de glucocorticoides, alto riesgo de caídas o múltiples factores de riesgo de osteoporosis, especialmente en mayores de 50 años, pudiendo complementarse con herramientas como FRAX en poblaciones validadas. En caso de DEXA basal normal, puede repetirse cada 2-3 años en personas ≥ 50 años o con factores de riesgo; si existe osteopenia basal, el control puede realizarse anual o bianualmente según gravedad y perfil clínico.

En usuarios de PrEP tratados con TDF/FTC con osteoporosis o alto riesgo de fractura debe valorarse la sustitución por CAB-LA como alternativa preferente u otras opciones como TAF/FTC o LEN LA cuando estén indicadas o disponibles.

Recomendaciones

- Evaluar factores de riesgo óseo antes de iniciar PrEP con TDF/FTC. (BI)
- En personas con osteoporosis/fractura por fragilidad o múltiples factores de riesgo óseos, evitar TDF/FTC y preferir CAB-LA. (BI).
- No realizar DEXA basal de rutina en todos los usuarios de PrEP; valorar en personas posmenopáusicas o con antecedentes de fractura previa, osteoporosis conocida o alto riesgo clínico. (BI)
- Aconsejar ejercicio con carga, evitar tabaco/alcohol y asegurar aporte de calcio y vitamina D; suplementar si hay déficit. (BI)
- Informar que TDF/FTC produce pequeñas pérdidas de DMO, generalmente reversibles, sin aumento de fracturas en ensayos clínicos aleatorizados de PrEP. (AI)

5.4. Embarazo y lactancia

La prevención de la infección por el VIH en personas con capacidad de concebir resulta clave para evitar nuevas infecciones tanto en ellas como en su descendencia¹⁰⁵.

ONUSIDA recomienda que los países con elevada incidencia y prevalencia de infección por VIH ofrezcan PrEP a mujeres embarazadas y puérperas con riesgo sustancial de infección, junto al resto de estrategias de prevención, con el fin de reducir las infecciones en ellas y en su descendencia¹⁰⁶. La PrEP no estaría indicada

en parejas serodiferentes cerradas en las que la persona con VIH recibe TAR y mantiene carga viral indetectable¹⁰⁷. Sin embargo, podría existir beneficio cuando la supresión viral no es sostenida o si la persona seronegativa tiene otros contactos sexuales⁸¹.

La adherencia es el factor más determinante de la efectividad de la PrEP. En el caso de gestantes, debido a las modificaciones farmacocinéticas relacionadas con los cambios fisiológicos, se necesitan 20 días para lograr niveles de protección en los tejidos cérvico-vaginales con una toma diaria de TDF, por lo que, debe realizarse un seguimiento y refuerzo de la adherencia durante el embarazo^{81,105-108}. A pesar de los datos procedentes de los primeros ensayos clínicos de PrEP que sugerían efectividad baja, estudios recientes en mujeres africanas, han demostrado una aceptación y cumplimiento adecuados y una clara reducción de nuevas infecciones¹⁰⁹⁻¹¹¹.

En relación con la seguridad de la PrEP con TDF/FTC durante el embarazo y lactancia, la información disponible indica que los resultados perinatales (prematuridad, crecimiento fetal), no fueron diferentes a los de las gestantes no expuestas a TDF/ FTC¹¹². La exposición a TDF a través de lactancia materna es mínima y no se ha observado un impacto negativo en lactantes¹¹³. Además, TDF y FTC se utilizan ampliamente en el tratamiento del VIH y son fármacos de primera línea durante la gestación¹¹⁴. Los datos del Antiretroviral Pregnancy Registry no muestran evidencia de efectos adversos en fetos expuestos a estos medicamentos¹¹⁵.

CAB-LA está aprobado para la prevención en exposición vaginal al VIH. Aunque no se ha descrito un incremento de efectos adversos ni para la gestante, ni para el feto/recién nacido, los datos son aún escasos¹¹⁶⁻¹¹⁹ y el uso de CAB-LA como PrEP no está aprobado en embarazadas ni durante la lactancia. Tampoco están aprobados TAF/FTC ni dapivirina (anillos vaginales) en este escenario^{81,105}.

El mayor riesgo de transmisión del VIH durante el embarazo y la lactancia superan cualquier riesgo teórico para la salud materna o infantil identificado u observado hasta la fecha en los ensayos de PrEP, y por ello debe ser ofrecida cuando se cumplan las condiciones establecidas. Resulta clave generar la evidencia necesaria con las nuevas pautas de PrEP en esta población.

Recomendaciones

- Los profesionales de la salud deben ser proactivos evaluando el riesgo de personas en edad fértil y con capacidad de concebir, y ofrecer PrEP si hay indicación. (AI)
- El asesoramiento debe incluir los beneficios de la PrEP para prevenir la transmisión vertical del VIH en caso de infección durante el embarazo y post-parto (lactancia materna), así como los posibles efectos adversos. (AI)
- Con la evidencia disponible, TDF/FTC es la pauta de PrEP de elección en caso de riesgo de exposición por relaciones sexuales vaginales receptivas durante el embarazo y la lactancia. (AII)

5.5. Adolescencia

La adolescencia es una etapa de cambios físicos y emocionales, en la que en la mayoría de los jóvenes se hace patente su identidad sexual y de género y se inician las relaciones sexuales. Se trata de un proceso no exento de riesgos, que coincide con un escaso contacto con el sistema sanitario y que puede complicarse con problemas de salud mental y consumo de sustancias^{120,121}. Esto hace de los adolescentes una población especialmente vulnerable a la infección por el VIH y otras

ITS¹²²⁻¹²⁴. A nivel mundial, la PrEP es una de las estrategias de prevención considerada prioritaria en adolescentes en el control de la epidemia del VIH¹⁰⁶.

La diferencia en su situación legal es clave cuando comparamos adolescentes y adultos respecto a su relación con el sistema sanitario¹²³, y supone una barrera bien identificada para el acceso a la PrEP en esta población^{120,122}. La legislación española reconoce que los adolescentes a partir de los 16 años tienen autonomía y capacidad de tomar decisiones relacionadas con su salud. Desde diciembre de 2021, esto incluye el acceso a la PrEP, garantizándose la confidencialidad y, en paralelo, asegurar una red de apoyo, que si ellos así lo consideran, podría incluir a sus tutores. La PrEP oral está aprobada en España para personas a partir de los 16 años y al menos 35kg de peso^{49,125}.

La PrEP en adolescentes supone una oportunidad para integrar a jóvenes en un programa de promoción de la salud, y esto es especialmente relevante en jóvenes con conductas de riesgo, consumo de sustancias, escaso soporte sociofamiliar o riesgo de exclusión social^{106,120,124,122}. Los programas de PrEP deben incorporar, además del seguimiento clínico, una atención multidisciplinar e intersectorial (abordaje de la sexualidad, salud mental, programas de deshabituación, trabajo social...) ^{81,124,122}.

La efectividad de la PrEP está directamente relacionada con la adherencia^{111,126}, y los adolescentes, al igual que en otros tratamientos crónicos, pueden encontrar más dificultades para mantener un adecuado cumplimiento de la PrEP, por lo que el acompañamiento en esta etapa es fundamental. Con el fin de vincular a los adolescentes a los programas de PrEP se recomienda su atención en entornos apropiados, en los que además de garantizar la confidencialidad, se les proporcione una atención integral que incluya soporte emocional y social. Esto ha demostrado

incrementar los controles y la adherencia al tratamiento, determinantes clave de la efectividad de la PrEP^{120,127-129}. La incorporación de innovación tecnológica, como mensajería interactiva, se ha mostrado eficaz en la mejora de la vinculación y la adherencia a la PrEP¹³⁰.

En relación con la seguridad de la PrEP, los estudios ATN 110 y 113, que incluyeron hombres de 18 a 22 años y 15 a 17 años, respectivamente, que tenían sexo con otros hombres, reportaron una disminución de la densidad mineral ósea durante el período de uso de TDF/FTC, más importante en el grupo de menor edad⁹⁹. Estos cambios se normalizaron un año después de interrumpir la PrEP, en el primer grupo (ATN110) pero persistieron en los más jóvenes, y en especial en los que tuvieron una mayor adherencia¹³¹. Estos datos sugieren que TAF/FTC o CAB-LA, por su mejor perfil óseo, puede ser una pauta más adecuada en adolescentes. Actualmente hay varios estudios en curso en adolescentes que evalúan más que la eficacia de la PrEP, las estrategias para incrementar la aceptación y adherencia.

Recomendaciones

- Cualquier contacto con el sistema sanitario durante la adolescencia puede ser una oportunidad para la promoción de la salud, y esto incluye el abordaje de la sexualidad, y la evaluación del riesgo. (All)
- Debe ofrecerse PrEP dentro de un programa integral y que garantice el seguimiento a los adolescentes de edad igual o superior a 16 años y con un peso de al menos 35 Kg que cumplan los criterios para su indicación. (AI)
- Los programas de PrEP para adolescentes deben contemplar sus características para favorecer su vinculación al mismo y la adherencia al tratamiento. (All)

6. ADHERENCIA A LA PrEP

6.1. Importancia de la adherencia a la PrEP

Mantener una correcta adherencia a la PrEP es imprescindible para alcanzar una eficacia protectora superior al 90 %, ya que existe una correlación directa entre los niveles plasmáticos del fármaco y la prevención de la infección^{19,132,133}. Sin embargo, la evidencia actual señala que la retención es el gran desafío: las tasas de adherencia subóptima rondan el 33 % y aproximadamente el 38 % de los usuarios interrumpen el tratamiento durante el primer año, siendo los primeros seis meses el periodo de máximo riesgo de abandono¹³³.

Para reducir este riesgo, un aspecto fundamental es identificar los factores determinantes de la adherencia. En la primera visita es de suma importancia conocer los determinantes sociales del usuario. Se debe elaborar un programa de seguimiento personalizado que identifique barreras críticas como el estigma social o el desconocimiento de efectos adversos, los cuales suelen motivar el abandono. Por el contrario, la autopercepción y presencia de comportamientos de alta exposición se asocian con una mejor adherencia¹³⁴⁻¹³⁶.

Por otro lado, el reto de la estrategia preventiva actual reside en flexibilizar las pautas y adaptar los seguimientos. Aunque la toma diaria suele ser más sencilla de seguir, la alternancia con la pauta a demanda es frecuente y requiere una atención continuada para garantizar la comprensión de los periodos de eficacia preventiva¹³⁷. En este escenario, la introducción de los inyectables de acción prolongada supone un avance, mostrando superioridad frente a la vía oral en usuarios con dificultades para la toma diaria. Sin embargo, su implementación requiere una evaluación individualizada de riesgo y eficiencia^{25,138}.

6.2. Intervenciones para mejorar la adherencia

Como se ha demostrado, cuanto mayor sean los niveles de adherencia mayor será la eficacia, por lo que intervenciones para mejorar la adherencia son una estrategia fundamental¹³⁹. Las estrategias que han mostrado mayor efectividad para mejorar la vinculación y la adherencia son:

- Entrevista motivacional. Realizada por personal sanitario experto para reforzar la autogestión y resolver barreras conductuales¹⁴⁰.
- Herramientas de salud digital (mHealth). El uso de mensajería electrónica, aplicaciones móviles y estrategias de gamificación logran una alta aceptación y efectividad, especialmente en poblaciones jóvenes^{140,141}.
- Simplificación de los programas de PrEP. Por ejemplo, las dispensaciones en acto único coordinada con la cita médica facilitan la integración y la logística de la medicación en la vida diaria¹⁴⁰.

6.3. Profilaxis Post-Exposición en el contexto de PrEP

La PPE es un tratamiento antirretroviral durante 28 días para la prevención del VIH después de una exposición de riesgo. La PPE debe iniciarse lo antes posible, idealmente en las primeras 6-24 horas, y siempre dentro de las 72 horas tras la exposición de riesgo. La PPE ha sido la intervención farmacológica más utilizada para la prevención del VIH antes de la introducción de la PrEP y continúa siendo una herramienta complementaria de prevención importante. La PPE solo debe recomendarse en situaciones de emergencia y no está pensada para utilizarse en personas que tienen exposiciones de riesgo frecuentes.

La PPE debe indicarse principalmente tras una exposición de alto riesgo y no pueda garantizarse que se haya mantenido una adherencia adecuada a la PrEP. Más específicamente, se recomienda considerar la PPE cuando se identifica alguna de las siguientes circunstancias^{142,143}:

- Ausencia de uso de PrEP al momento de la exposición.
- Inicio reciente de PrEP sin tiempo suficiente para alcanzar concentraciones eficaces.
- PrEP oral:
 - Adherencia a la PrEP subóptima (pérdida de ≥ 3 dosis en la última semana en pauta diaria en hombres cis y mujeres trans; pérdida de ≥ 1 dosis en mujeres cis y hombres trans).
 - Uso incorrecto de esquemas intermitentes o a demanda (omisión de la dosis doble basal o de las dosis post-exposición).
- CAB-LA:
 - Retraso superior a 7 días respecto a la fecha prevista en la administración de dosis de seguimiento de inyectables de acción prolongada en el momento de la exposición.
- LEN-LA:
 - Retraso superior a 14 días respecto a la fecha prevista en la administración de dosis de seguimiento de inyectables de acción prolongada en el momento de la exposición.
- Duda clínica razonable sobre la eficacia protectora en el momento de la exposición.

La mayoría de los usuarios que reciben PPE en España son HSH, y existe evidencia de que presentan un elevado riesgo de infección por VIH subsecuente^{144,145}. Por ello, en personas que requieren PPE de forma repetida o que mantienen conductas de alto riesgo se recomienda iniciar la PrEP lo antes posible. La consulta de PPE puede servir como un punto de entrada para promover el acceso y uso de la PrEP como parte de la prevención combinada. Los profesionales de la salud deben ofrecer la PrEP a usuarios de PPE cuando está indicado y elaborar un plan de transición en quienes acepten^{146,147}. La transición de PPE a PrEP se recomienda:

- Inmediatamente tras completar el esquema de PPE.
- Se ha de confirmar una prueba de VIH negativa antes de iniciar la PrEP.

Esta estrategia favorece una protección continuada del usuario, evitando exposiciones que se podrían producir durante las interrupciones.

Recomendaciones

- Facilitar la adherencia y fidelización a los programas de PrEP, mediante la incorporación de herramientas digitales, entrevista motivacional, simplificación de protocolos, adaptación a las necesidades del usuario teniendo en cuenta sus determinantes sociales. (CIII)
- La PPE es una herramienta complementaria a la PrEP que se debe considerar en casos de adherencia subóptima o ausencia de uso de PrEP. La PPE puede ser una oportunidad de acceso a programas de PrEP en los casos que se considere indicada, idealmente sin interrupción de la secuencia PPE-PrEP. (CIII)

7. PREVENCIÓN FRENTE A OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

7.1. Cribado de ITS

El cribado periódico de las ITS en personas usuarias de PrEP ha constituido, desde la implementación de estos programas, uno de los pilares del seguimiento clínico. Su justificación se basa en la elevada prevalencia de infecciones asintomáticas por *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG), y tiene como objetivo reducir la transmisión comunitaria mediante la detección y tratamiento precoces. Además, el seguimiento regular permite integrar el cribado de sífilis con un impacto demostrado en morbilidad y transmisión, dentro de un modelo de atención integral en salud sexual.

En los últimos años, esta aproximación ha sido cuestionada a raíz de la evidencia emergente que sugiere que el cribado sistemático y periódico de infecciones asintomáticas por CT y NG, especialmente en localizaciones extragenitales, puede no traducirse en una reducción sostenida de la incidencia poblacional¹⁴⁸. Algunos expertos han propuesto incluso el abandono del cribado rutinario en ausencia de síntomas, argumentando la elevada tasa de aclaramiento espontáneo de determinadas infecciones, la rápida reinfección en contextos de alta rotación de parejas y los potenciales efectos negativos derivados del tratamiento antibiótico repetido¹⁴⁹. Sin embargo, una suspensión radical podría aumentar la transmisión comunitaria y causar morbilidad también en otras poblaciones a través de "puentes epidemiológicos".

Frente a estas posiciones polarizadas, a pesar de que son necesarios más estudios, la tendencia actual se orienta hacia modelos de estratificación o individualización del cribado, que permiten equilibrar el beneficio poblacional con la minimización de daños colaterales, como la resistencia antimicrobiana. La base de esta estrategia es el reconocimiento de la heterogeneidad del riesgo: un subgrupo reducido de personas usuarias de PrEP concentra la mayoría de las ITS diagnosticadas, mientras que una proporción importante presenta un riesgo bajo y estable a lo largo del tiempo^{150,151}. Mantener un cribado intensivo en los denominados “core groups”, donde se espera una mayor incidencia de ITS, y flexibilizar la frecuencia en perfiles de bajo riesgo, se presenta como una alternativa más eficiente y sostenible. Además, la incorporación de modelos asistenciales flexibles, que incluyan la autotoma de muestras, el uso de telemedicina y circuitos simplificados permite optimizar recursos sin comprometer la vigilancia epidemiológica.

Recomendaciones:

- En personas usuarias de PrEP el cribado de ITS debe mantenerse como parte del seguimiento integral, priorizando estrategias individualizadas y basadas en el riesgo que permitan equilibrar el beneficio en salud pública con la sostenibilidad y la minimización de efectos adversos, incluida la resistencia antimicrobiana (CIII).

7.2. Vacunación

7.2.1. VHB y VHA

En España, entre 1992 y 1996, según la comunidad autónoma, se introdujo la vacunación de VHB en adolescentes y desde 2004 a lactantes¹⁵². Así pues, la mayoría de la población española nacida a partir de 1981 ha recibido esta vacuna.

La vacunación sistemática frente al VHA no está recomendada, salvo en dos comunidades autónomas, pero sí la vacunación selectiva en grupos de mayor riesgo, incluyendo GBHSH con múltiples parejas, profesionales del sexo o personas con prácticas sexuales de riesgo¹⁵³.

Al iniciar la PrEP se recomienda evaluar el estado de inmunización frente a ambos virus y vacunar en función de éste.

7.2.2. VPH

En España, la vacunación frente al VPH está incluida en el calendario vacunal desde el año 2007 en las chicas de 12 años y desde el 2022 en ambos sexos. A partir del año 2017, la vacuna recomendada es la nonavalente.

Las recomendaciones de vacunación se han revisado en febrero de 2024, ampliándose la edad de vacunación hasta los 45 años (incluidos) a personas no vacunadas con determinadas situaciones de riesgo (GBHSH y personas trabajadoras sexuales) y reduciendo el número de dosis a administrar en personas inmunocompetentes: hasta los 25 años una dosis única y a partir de los 26 años 2 dosis en un intervalo de al menos 6 meses¹⁵⁴.

7.2.3. Mpox (viruela)

Se recomienda vacunación pre-exposición a personas que mantienen prácticas sexuales de riesgo, especialmente, aunque no exclusivamente GBHSH, incluyendo: personas con múltiples parejas sexuales, personas que mantienen sexo en grupo o personas cuya pareja tiene más parejas sexuales¹⁵⁵.

No se recomienda vacunación en personas con infección pasada^{155,156,157}.

En situaciones de inmunosupresión grave se valorará la vacunación de forma individualizada.

7.2.4. *Neisseria gonorrhoeae*

Aunque estudios observacionales y preclínicos sugerían que la vacuna contra el meningococo 4CMenB ofrecía protección cruzada moderada frente a la infección por NG¹⁵⁸, en un estudio reciente no se ha mostrado eficaz frente a placebo en GBHSH y personas trans o no binarias¹⁵⁹. A pesar de que territorios como el Reino Unido o Galicia incorporaron la recomendación de vacunar a dichas poblaciones, a la espera de resultados de nuevos estudios, a día de hoy no hay evidencia sólida que lo sustente.

Recomendaciones

- Al inicio de la PrEP, debe evaluarse el estado de inmunización frente al VHB y VHA. (AI)
- Se recomienda vacunación frente al VHA en personas con serología (IgG) negativa y frente al VHB en no vacunados o con títulos de anticuerpo antiHBs considerados no protectores. (AI)
- Se recomienda vacunar frente al VPH a personas no vacunadas, hasta los 45 años. (AI).
- Se recomienda vacunación para el mpox. No se recomienda en personas con infección previa. (AI)
- El uso de vacunación frente a meningococo B no se ha mostrado eficaz hasta la fecha para prevenir la infección por NG. (AI)

7.3. Doxi-PEP

La profilaxis post-exposición con doxiciclina (doxi-PEP) para prevenir las ITS bacterianas, consiste en la administración de 200 mg de doxiciclina en las primeras 24-72 horas tras una relación sexual desprotegida. Esta estrategia ha demostrado en ensayos clínicos aleatorizados que reduce la incidencia de infecciones por clamidia entre un 65-80 % y la de sífilis en un 70-80 % en GBHSH y mujeres trans, sin efecto significativo sobre el riesgo de infección gonocócica¹⁶⁰⁻¹⁶².

Sin embargo, preocupa el potencial impacto de la doxi-PEP sobre el desarrollo de resistencias antimicrobianas, tanto en bacterias específicas como en otros organismos del entorno y en el microbioma, pudiendo ocurrir no solo en quienes la utilizan, sino también en las personas que forman parte de sus redes, y, potencialmente, en la población general¹⁶³⁻¹⁶⁵. Puede también afectar a la detección precoz de la sífilis, retrasando la seroconversión¹⁶⁶. Por ello se recomienda una evaluación individualizada¹⁶⁷.

No obstante, paralela e independientemente de las recomendaciones nacionales y el control sanitario, el uso de doxi-PEP en España se ha incrementado entre personas GBHSH, igual que en otros países¹⁶⁸. Por ello, resulta necesario establecer ciertas directrices para su control y prescripción desde los programas de PrEP, así como el registro reglado de su utilización en las visitas.

Se proponen una serie de recomendaciones en línea con las guías vigentes de otros países^{163,168,169} que deberán actualizarse periódicamente de acuerdo con la evidencia científica y la situación epidemiológica.

Recomendaciones

- Se podrá recomendar el uso de doxi-PEP de manera individualizada a personas GBHSH y mujeres trans en programas de PrEP que hayan sido diagnosticadas de al menos una ITS bacteriana (clamidia y/o sífilis) en los últimos 12 meses. (BI)

Se podrá contemplar en quienes identifiquen eventos o periodos de mayor riesgo, como sexo grupal, chemsex o múltiples parejas sexuales. (BIII)

- Previo al inicio, se realizarán pruebas de cribado para ITS y, de ser necesario, su tratamiento, garantizando la integración en la prevención combinada. (AI)
- Se instruirá sobre el modo de uso: en las primeras 72 horas tras una relación sexual oral, vaginal o anal desprotegida (AI), sin superar las 3 tomas semanales. (BIII)
- Se informará sobre los posibles efectos adversos del fármaco y el riesgo de desarrollo de resistencias antimicrobianas, con indicaciones sobre cómo reducirlos. (AI)
- En personas que usan doxi-PEP, el manejo de contactos de ITS bacterianas puede requerir consideraciones específicas. Los contactos asintomáticos de clamidia que hayan tomado doxi-PEP en las 72 horas posteriores a la exposición no precisan tratamiento, pudiendo administrarse una dosis en el momento de la consulta, si aún no lo han hecho y están dentro de este intervalo de tiempo. (BIII)

Los contactos de sífilis recibirán manejo epidemiológico habitual, salvo que confirmen haber tomado doxi-PEP tras la exposición, en cuyo caso puede adoptarse vigilancia expectante con seguimiento serológico estrecho. (BIII)

Sin embargo, los contactos de *Neisseria gonorrhoeae* se manejarán, según la práctica clínica habitual. (AIII)

- Ante la detección de *Neisseria gonorrhoeae* se solicitará cultivo y antibiograma antes de administrar el tratamiento antibiótico. (AI)
- La prescripción de doxi-PEP debe revisarse de forma dinámica e individualizada en cada visita, registrando la frecuencia de uso, los efectos adversos asociados y la vigencia de la indicación. (AIII)

8. CHEMSEX

8.1. Herramientas para un abordaje inicial en la consulta de PrEP

El chemsex, definido como el uso intencionado de sustancias psicoactivas (principalmente mefedrona, metanfetamina y GHB/GBL, aunque con una creciente presencia de nuevas catinonas sintéticas) para facilitar, prolongar e intensificar las relaciones sexuales, es una práctica frecuente entre GBHSH y personas trans que acceden a programas de PrEP^{48,170}. Se asocia a mayor riesgo de adquisición de VIH, ITS y otros daños para la salud física y mental como depresión, ansiedad, trastornos por uso de sustancias, síntomas psicóticos e ideación o conducta suicida, especialmente con el uso de la vía intravenosa¹⁷⁰⁻¹⁷³.

Su práctica no constituye una contraindicación para el inicio o continuidad de la PrEP y se recomienda abordarlo de forma estructurada dentro de la atención integral, desde una óptica no estigmatizante y basado en la reducción de riesgos^{48,170-174,175}. En los últimos años, el enfoque ha evolucionado desde una visión centrada únicamente en el riesgo de adquisición y transmisión de infecciones hacia una perspectiva sindémica que reconoce la interconexión entre el consumo de sustancias, la salud mental, el estigma y las ITS^{170,174}.

El abordaje inicial y las buenas prácticas deben incluir:

1. Detección sistemática y no estigmatizante. Se recomienda integrar la detección del chemsex en la anamnesis rutinaria de salud sexual en la consulta de PrEP, utilizando un lenguaje neutral, normalizador y centrado en la experiencia del usuario. Las preguntas abiertas que normalicen el uso de sustancias en contextos sexuales facilitan la identificación de la práctica y reducen la

infranotificación. Asimismo, puede ser útil familiarizarse con la terminología habitualmente empleada por los usuarios para referirse a determinadas sustancias (tina, mefe, G, alfa, monkey, chorri o chill). Un ejemplo de pregunta inicial sería: “Algunas personas utilizan sustancias durante las relaciones sexuales. ¿Has tenido alguna experiencia de este tipo en los últimos meses?”

55,176,177.

2. Evaluación estructurada del riesgo y del daño asociados al chemsex en la consulta de PrEP. La evaluación inicial debe recoger el tipo de sustancias, la frecuencia y duración de las sesiones, la vía de administración y el contexto sexual, explorando los dominios clínicos resumidos en la siguiente tabla:

Tabla 7. Dominios recomendados para la evaluación estructurada del riesgo y del daño asociados al chemsex en usuarios de PrEP

Dominio	Aspectos a evaluar	Relevancia clínica
Patrón de consumo	Tipo de sustancias, policonsumo, frecuencia, duración de las sesiones, pérdida de control, consumo prolongado.	El policonsumo y los patrones intensivos se asocian a mayor incidencia de ITS, toxicidad y eventos adversos.
Vías de administración	Oral, intranasal (esnifada), inhalada, rectal (<i>booty bumping</i>) o intravenosa (<i>slamming</i>).	Las vías intranasal y rectal pueden asociarse a lesiones mucosas, absorción rápida y toxicidad aguda. El <i>slamming</i> aumenta el riesgo de infecciones bacterianas y virales, complicaciones vasculares y sobredosis.
Adherencia a la PrEP	Omisión de dosis, interrupciones durante sesiones prolongadas o contextos de policonsumo.	Aunque la adherencia suele ser elevada, pueden producirse incumplimientos que comprometan la eficacia preventiva.
Salud mental y funcionamiento psicosocial	Ansiedad, depresión, psicosis inducida por sustancias, uso de drogas	Permite identificar chemsex problemático, deterioro funcional y necesidad de

	como estrategia de afrontamiento, impacto sobre actividad laboral, académica, familiar o relaciones interpersonales.	intervenciones específicas o derivación.
Riesgo de ITS y otras infecciones transmisibles	Antecedentes recientes de ITS, parejas múltiples, sexo sin preservativo, prácticas de alto riesgo y antecedentes de VHC.	El chemsex se asocia a mayor riesgo de sífilis, gonococo y clamidia. El <i>slamming</i> aumenta el riesgo de adquisición y reinfección por VHC.
Vulnerabilidad sexual	Consentimiento, situaciones de coerción, violencia sexual o incapacidad para negociar prácticas sexuales seguras.	El consumo de sustancias puede comprometer la autonomía y aumentar el riesgo de violencia sexual y otros daños asociados.

3. Intervenciones breves en la consulta de PrEP. En personas que no practican chemsex, se recomienda reforzar mensajes preventivos orientados a evitar el inicio del consumo de sustancias con fines sexuales, promoviendo alternativas de autocuidado y una sexualidad segura y satisfactoria. En usuarios de chemsex, se recomiendan intervenciones breves basadas en reducción de daños, adaptadas a su contexto, que han demostrado ser efectivas para mejorar la percepción del riesgo y mantener una adecuada adherencia a la PrEP.

Estas intervenciones incluyen^{178,179,180}:

- Información sobre la importancia de mantener la adherencia a la PrEP durante sesiones de chemsex proporcionando información precisa y tranquilizadora con respecto a la posible interacción entre los antirretrovirales y las drogas recreativas. Los componentes de la PrEP, tanto oral (TDF/FTC) como inyectable (CAB-LA y LEN-LA), son seguros en combinación con la mayoría de las sustancias recreativas y el riesgo predominante es conductual: los olvidos o los ciclos de sueño

prolongados inducidos por sustancias pueden llevar a la omisión de dosis, comprometiendo la eficacia de la profilaxis.

- Estrategias prácticas para recordatorios de la toma de la PrEP (alarmas, planificación previa, pastilleros).
- Consejo específico sobre reducción de riesgos asociados al consumo y al sexo prolongado, incluyendo hidratación, descanso y minimización del policonsumo, y prácticas de inyección segura en caso de slamming^{48,170}.
- Reevaluación periódica y no estigmatizante de las prácticas de consumo en las visitas de seguimiento de PrEP, con el fin de identificar precozmente cambios en los patrones de uso y ofrecer intervenciones o derivaciones adaptadas cuando sea necesario.

8.2. Criterios para la derivación a profesionales de salud mental y adicciones

Actualmente no existe un protocolo específico establecido para la derivación de usuarios con prácticas de chemsex a la red de salud mental y adicciones. La mayor parte de las guías clínicas recogen que el abordaje de los principales problemas de salud mental en la población adulta debe organizarse conforme a un modelo de atención escalonada y colaborativa entre la consulta de PrEP, atención primaria y los servicios de salud mental, de manera que las intervenciones y tratamientos se intensifiquen progresivamente en función de la situación clínica y la evolución de la persona¹⁸¹.

Ante la detección de trastornos relacionados con el consumo de sustancias u otras conductas adictivas, así como de consumos perjudiciales o de riesgo, incluso en

ausencia de un diagnóstico formal, se recomienda la derivación a recursos especializados en el tratamiento de adicciones¹⁸². En muchos territorios el acceso a estos recursos puede realizarse de forma directa por el usuario, sin necesidad de derivación por otro profesional sanitario¹⁸². Algunos autores recomiendan la derivación a servicios especializados de atención a las adicciones en los siguientes casos^{170,183}: uso de la vía intravenosa, dificultad para reducir el consumo, visitas reiteradas a recursos asistenciales por daños asociados al consumo, reconocimiento de la necesidad de atención especializada o solicitud expresa de derivación.

Se recomienda valorar la derivación a servicios de salud mental en personas con trastornos de ansiedad o depresión graves, con impacto funcional significativo, comorbilidad psiquiátrica o ausencia de respuesta al tratamiento^{181,184}. Asimismo, debe solicitarse una valoración psiquiátrica en usuarios que presenten síntomas psicóticos o alteraciones de conducta sugestivas de psicosis que persistan más allá del episodio de intoxicación aguda^{176,177}. Los principales síntomas psicóticos se describen en la siguiente tabla:

Tabla 8. Principales síntomas psicóticos

Síntomas	Definición
Psicosis	Estado psicopatológico en el que se produce una alteración de la percepción y la interpretación de la realidad. La persona puede experimentar dificultades para diferenciar entre experiencias reales y aquellas derivadas de sus propios procesos mentales.
Delirios	Convicciones erróneas mantenidas con gran firmeza, incluso cuando existen evidencias objetivas que las contradicen. Destacan los delirios persecutorios, caracterizados por la creencia de que otras personas o grupos pretenden perjudicar, vigilar o acosar al individuo.

Alucinaciones	Experiencias perceptivas que se producen en ausencia de un estímulo externo real. Las auditivas son las más habituales, especialmente la percepción de voces que otras personas no pueden escuchar.
Alteración del pensamiento y del lenguaje	Dificultades en la organización lógica de las ideas y en su expresión verbal. Puede manifestarse mediante un discurso poco coherente, cambios bruscos de tema o respuestas que guardan escasa relación con el contexto de la conversación.
Comportamiento motor desorganizado o anormal	Patrón de actividad motora que puede incluir conductas extrañas, movimientos repetitivos sin propósito claro, inquietud marcada o respuestas impredecibles.

Realizado a partir de: **American Psychiatric Association. *What is schizophrenia?*** [Internet]. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2024 [citado 21 jun 2026]. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/patients-families/schizophrenia/what-is-schizophrenia>

En usuarios con ideación suicida o intento de suicidio reciente, se recomienda derivación urgente a salud mental¹⁸⁵.

Recomendaciones (CIII)

- El chemsex no es una contraindicación para la PrEP: su abordaje debe formar parte de la consulta, con una actitud no estigmatizante y centrada en la persona.
- Explorar patrón de consumo, contexto sexual, salud mental y adherencia a la PrEP permite identificar vulnerabilidades y adaptar intervenciones eficaces.
- Realizar intervenciones breves (prevención primaria, adherencia, recordatorios, reducción de riesgos) que mejoran resultados clínicos y la continuidad en cuidados.
- Evaluar periódicamente las prácticas de consumo en el seguimiento de PrEP.

Derivar a recursos especializados en adicciones ante uso intravenoso, dificultad para reducir el consumo, desarrollo de complicaciones clínicas asociadas al chemsex o solicitud expresa de ayuda.

- Derivar a salud mental ante trastornos de ansiedad o depresión graves con impacto funcional significativo, comorbilidad psiquiátrica o ausencia de respuesta al tratamiento, o síntomas psicóticos o alteraciones de conducta sugestivas de psicosis que persistan más allá del episodio de intoxicación aguda. Derivar de forma urgente a salud mental ante ideación suicida activa.

9. ACTORES QUE PARTICIPAN EN UN PROGRAMA DE PrEP

9.1. Unidades de VIH y centros de ITS

Las unidades de VIH hospitalarias y los centros específicos de ITS son actualmente el eje principal para la implementación del programa¹⁵.

- Evaluación inicial: Estos centros cuentan con personal con experiencia en antirretrovirales, diagnóstico precoz del VIH, cribado de ITS y chemsex.¹⁸⁶
- Implementación de la PrEP inyectable de larga duración: La incorporación de cabotegravir de acción prolongada en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (SNS) ha añadido nuevas responsabilidades^{25,187} a las unidades de VIH y centros de ITS, que deben garantizar su correcta administración, seguimiento y monitorización para evitar periodos de desprotección y minimizar el riesgo de resistencias.
- El personal de enfermería especializada desempeña un papel central en el seguimiento clínico, especialmente en: detección precoz de factores de vulnerabilidad, el seguimiento en coordinación con otros niveles asistenciales, educación en salud sexual, refuerzo de adherencia, cribado de ITS y actualización del calendario vacunal. Su función educativa y de acompañamiento, creando entornos de confianza, resulta esencial para garantizar un uso adecuado de la PrEP.
- Coordinación y descentralización: estas unidades deben establecer circuitos coordinados con atención primaria (AP) y los centros comunitarios, permitiendo

el seguimiento de usuarios de PrEP oral en entornos más cercanos y accesibles¹⁸⁸.

9.2. Servicios de Farmacia Hospitalaria (SFH)

Los SFH participan en la implementación de la PrEP a través de:

- Custodia de terapias y dispensación: La custodia y conservación de la medicación oral y de las nuevas formulaciones inyectables de larga duración recaen sobre el SFH. La introducción de opciones inyectables exige coordinación para garantizar la disponibilidad del fármaco en el momento de la administración^{25,187}.
- Atención farmacéutica: El profesional de farmacia hospitalaria valida la pauta de PrEP y participa en modelos de atención personalizada como el modelo CMO (Capacidad, Motivación, Oportunidad)¹⁸⁹. Su labor incluye revisar la medicación concomitante y posibles interacciones, reforzar la adherencia y orientar sobre olvidos, interrupciones o efectos adversos.
- Telefarmacia y depósitos de farmacia extrahospitalarios: Con el objetivo de reducir barreras de acceso y mejorar la equidad territorial, los SFH han desarrollado programas de telefarmacia^{190,191} y circuitos de dispensación coordinada en clínicas de ITS, centros de salud y dispositivos comunitarios, favoreciendo la continuidad y retención en los programas de PrEP.

En España se ha modificado la normativa permitiendo la dispensación de PrEP con TDF/FTC en farmacias comunitarias. Si bien su incorporación, puede reducir barreras geográficas, horarias y de estigma, se deberá configurar, con circuitos coordinados con servicios hospitalarios, garantizando seguimiento, confidencialidad y derivación ante incidencias.

9.3. Red de atención primaria

El modelo actual de PrEP, en las unidades hospitalarias, probablemente ha permitido una rápida implementación de los programas, pero ha mostrado limitaciones importantes. La alta demanda, especialmente en ciudades con mayor población, ha ocasionado barreras de acceso a la PrEP con largas listas de espera. Además, el acceso en áreas alejadas, como el entorno rural, puede generar inequidades relacionadas con la prevención y la atención sanitaria.

Este contexto pone de manifiesto la necesidad de descentralizar y ampliar la red de centros dispensadores de PrEP, priorizando dispositivos cercanos a la comunidad, como la AP y farmacias comunitarias, y las entidades de base comunitaria¹⁹².

La AP, por su accesibilidad, continuidad asistencial y experiencia en prevención, se encuentra en una posición estratégica para identificar a las personas candidatas a PrEP¹⁹³, informar, ofrecer consejo asistido, realizar cribados de ITS, promover la adherencia, evaluar posibles interacciones y efectos adversos y asumir el seguimiento de la PrEP en coordinación con otros niveles asistenciales¹⁹⁴.

La implicación de los equipos de AP puede aportar beneficios adicionales pues puede actuar como puerta de entrada a los sistemas normalizados de salud y ofertar diferentes intervenciones de prevención y promoción de la salud^{81,192} (vacunación, cesación tabáquica, cribados, etc.), promover hábitos saludables e identificar otros problemas de salud o situaciones de vulnerabilidad social.

Sin embargo, se han identificado barreras relacionadas con déficits formativos en PrEP y VIH¹⁹⁵⁻¹⁹⁹, la ausencia de protocolos específicos¹⁹³, la dificultad para realizar una historia sexual^{195,196}, las dificultades en el manejo farmacológico y de posibles

interacciones¹⁹⁷, la coordinación con otros niveles asistenciales, así como la presencia de homofobia/transfobia o prejuicios raciales/étnicos¹⁹⁶.

Son necesarias intervenciones dirigidas a los profesionales de AP para aumentar la capacitación en PrEP^{197,200}, incluyendo formación en competencias en diversidad sexual, con el objetivo de reducir el estigma y la discriminación asociados al VIH y a su prevención^{196,198}.

En España, como ocurre en otros países de nuestro entorno²⁰¹, es necesario promover la implicación y participación de AP en los programas de PrEP, garantizar una formación continuada y crear las condiciones necesarias para ofrecer una prevención combinada.

9.4. Centros Comunitarios

Las entidades comunitarias forman parte esencial de los circuitos de prevención combinada del VIH y deben considerarse un actor estructural, no accesorio, en la implementación de la PrEP. Su principal valor radica en acercar la información a las poblaciones más vulnerables, haciendo una campaña permanente de las diferentes estrategias de prevención del VIH y facilitando el acceso a un sistema de salud que presenta múltiples y variadas barreras de acceso. Además, se garantiza que la información se facilite libre de estigma, en un lenguaje cercano y adaptado al interlocutor. En muchas ocasiones, estos centros comunitarios están liderados por miembros de la misma comunidad, hecho que facilita una interacción entre iguales, favoreciendo que la persona se sienta cómoda y no juzgada, hecho que propicia un continuum asistencial y retención en el sistema^{1,15,202,203}.

La coordinación con los diferentes agentes del continuo asistencial de la PrEP debe articularse mediante circuitos consensuados, incorporando vías de cita preferente,

personas referentes, criterios de derivación compartidos y mecanismos de retorno de información mínimos y seguros, con el objetivo de facilitar el flujo de usuarios con menor índice de pérdidas y mejor experiencia^{15,202,204}.

En algunos centros comunitarios, habilitados también como centro sanitario, la cooperación con las unidades hospitalarias de VIH ha permitido la aproximación de la PrEP al entorno comunitario, siendo este uno de los modelos con mayor captación de usuarios en el programa. La simplificación de los circuitos y unificación de procedimientos en un único acto permite optimizar las visitas y la experiencia del usuario.

En síntesis, las entidades comunitarias aportan accesibilidad, confianza, competencia cultural, mirada de derechos y capacidad de detección de barreras que el circuito sanitario por sí solo no siempre alcanza. Su incorporación formal mejora la equidad, la aceptabilidad y la continuidad de los programas de PrEP, y permite que la prevención biomédica se integre en una respuesta comunitaria más amplia frente al VIH, las ITS, el estigma y las desigualdades en salud.

10. IMPORTANCIA DE LA ACCESIBILIDAD DE LA PrEP EN POBLACIONES VULNERABLES

La accesibilidad a la PrEP es un elemento clave para maximizar el impacto preventivo de esta estrategia en poblaciones vulnerables. Aunque en los últimos años se ha observado una disminución de los nuevos diagnósticos de VIH²⁰⁵, en parte relacionada con la implementación de la PrEP²⁰⁶, todavía se producen infecciones que podrían evitarse. Por ello, el acceso a la PrEP debe abordarse desde un principio de equidad, garantizando que todas las personas con riesgo sustancial de exposición al VIH puedan beneficiarse de esta intervención, independientemente de su género, origen, situación socio-administrativa, edad, nivel socioeconómico o movilidad geográfica.

Sin embargo, determinados colectivos siguen infrarrepresentados en los programas de PrEP. Las mujeres cisgénero representan en torno al 15 % de los nuevos diagnósticos de VIH²⁰⁵, pero su presencia en los programas de PrEP es baja, aproximadamente del 1 %²⁰⁷. Del mismo modo, más de la mitad de las nuevas infecciones se diagnostican en personas nacidas fuera de España²⁰⁵, mientras que las personas migrantes representan menos del 30 % de los usuarios de PrEP ²⁰⁷.

Estas diferencias muestran que la disponibilidad formal de la PrEP no garantiza por sí sola un acceso real y equitativo. Las barreras no son únicamente administrativas o estructurales, sino también socioculturales. El estigma asociado al VIH, el miedo a ser identificado como persona con mayor probabilidad de exposición, la discriminación real o percibida por parte del sistema sanitario y la falta de información adaptada pueden alejar a muchas personas de los servicios preventivos ^{208,209}. Por tanto, mejorar la accesibilidad exige actuar sobre la difusión de la información, los circuitos

asistenciales y las barreras administrativas que afectan especialmente a las poblaciones más vulnerables.

10.1. Barreras en la difusión de información

La falta de información adecuada es una de las principales barreras para que las poblaciones vulnerables accedan a la PrEP²⁰⁹. Muchas personas desconocen su existencia, tienen una baja percepción del riesgo o no se identifican con los mensajes tradicionales de prevención del VIH. Además, una comunicación centrada únicamente en el riesgo puede resultar estigmatizante. Por ello, la PrEP debe presentarse como una herramienta positiva de salud sexual, autonomía y bienestar.

Para mejorar la difusión, es necesario desarrollar campañas específicas, inclusivas y culturalmente adaptadas, dirigidas a los grupos con menor presencia en los programas de PrEP. Iniciativas como #PrEParadas, #NoSoloPrEP o #ProfesionalesSIPrEP reflejan la importancia de diversificar los mensajes y formar a los profesionales sanitarios²¹⁰. En este sentido, atención primaria, ginecología, consultas de ITS, salud sexual, adicciones, urgencias y programas de reducción de daños deberían incorporar preguntas sistemáticas, alertas o recordatorios para identificar de forma proactiva a personas candidatas a PrEP y evitar oportunidades perdidas, especialmente en mujeres, personas migrantes y personas racializadas^{211,212}.

Las redes sociales, aplicaciones de citas y plataformas digitales pueden ser canales útiles para acercar información a colectivos específicos²¹³. Además, las campañas digitales participativas y culturalmente adaptadas han mostrado aumentar la conciencia, la intención de uso y la aceptación de la PrEP en poblaciones vulnerables²¹⁴. Los mensajes deben adecuarse a cada grupo, ofreciendo información

en distintos idiomas, a través de canales comunitarios de confianza y con contenidos adaptados a mujeres, personas trans, trabajadoras sexuales y otros colectivos con necesidades específicas.

La colaboración con organizaciones comunitarias y ONG es imprescindible, ya que estas entidades llegan a personas que no siempre acuden a los circuitos sanitarios tradicionales y pueden facilitar información, desmitificar la PrEP y acompañar en la derivación^{215,216}.

10.2. Barreras en los circuitos asistenciales

El acceso efectivo a la PrEP no depende únicamente del conocimiento o la motivación de las personas usuarias, sino también de cómo están organizados los servicios que prescriben y dispensan. La propia organización de los circuitos asistenciales puede convertirse en una barrera estructural para el acceso y seguimiento.

En el SNS, la PrEP se financia desde noviembre de 2019 y los fármacos antirretrovirales se dispensan en el ámbito de la farmacia hospitalaria. Este modelo, sumado a la concentración de la prescripción en un número limitado de centros y a la heterogeneidad organizativa entre comunidades autónomas, da lugar a diversas barreras asistenciales: horarios de atención restringidos y poco compatibles con la jornada laboral, exigencia de cita previa o derivación, listas de espera, desplazamientos prolongados en territorios con baja densidad de centros, etc. Estas barreras no se distribuyen de forma homogénea: recaen con mayor peso sobre poblaciones que ya afrontan más obstáculos de acceso —personas migrantes, trans, trabajadoras sexuales o residentes en entornos rurales—, de modo que la propia configuración del circuito puede amplificar las inequidades que la PrEP debería contribuir a reducir.

Por ello, se recomiendan modelos flexibles, con horarios ampliados, atención sin cita previa, teleconsulta, clínicas móviles, farmacias en cercanía y entornos comunitarios^{25,116,217}. Avanzar hacia modelos de dispensación más accesibles, más allá del ámbito exclusivamente hospitalario, podría contribuir a reducir inequidades en el acceso²¹⁸.

10.3. Barreras administrativas

Las barreras administrativas constituyen uno de los principales determinantes estructurales de la inequidad en el acceso a la PrEP^{208,209}. Incluso cuando la PrEP está financiada y disponible, los requisitos documentales, la fragmentación de los circuitos asistenciales y la falta de flexibilidad organizativa pueden retrasar o impedir su inicio, afectando de forma desproporcionada a personas en situación de mayor vulnerabilidad social.

Las personas migrantes en situación administrativa irregular se ven especialmente afectadas. Aunque el Real Decreto-ley 7/2018, de 27 de julio, estableció el principio de acceso universal a la atención sanitaria en España, su aplicación práctica depende de las comunidades autónomas, generando heterogeneidad territorial en los procedimientos de acreditación del derecho a la asistencia sanitaria^{206,215,219}. Esta variabilidad se ha identificado como un factor de inequidad en el acceso a la prevención del VIH en Europa²¹⁹. El Real Decreto 180/2026, de 11 de marzo, ha desarrollado reglamentariamente el reconocimiento de este derecho mediante un procedimiento común para todo el Sistema Nacional de Salud: la solicitud se basa en una declaración responsable, sin exigencia de un periodo mínimo de residencia previa; se admiten medios alternativos al empadronamiento para acreditar la residencia habitual; se entrega un documento provisional que permite el acceso a la

asistencia desde el momento de la solicitud; y el documento acreditativo definitivo no tiene caducidad²²⁰. La norma establece, además, que los servicios sanitarios y sociales deben facilitar el inicio del trámite desde la primera atención. No obstante, la tramitación sigue correspondiendo a las comunidades autónomas, por lo que su impacto sobre el acceso a la PrEP dependerá de su implementación efectiva.

A pesar de ello, para personas en situación de sinhogarismo, infravivienda, alojamiento temporal o alta movilidad residencial, puede ser difícil cumplir con los requisitos. Existen vías alternativas de acreditación, como informes de servicios sociales, pero su aplicación es desigual y no siempre conocida, lo que puede retrasar el acceso a la PrEP y a otras intervenciones preventivas^{208,215,219}.

También dificultan el acceso la tramitación telemática, la cita previa, la brecha digital, los tiempos de espera y la falta de acompañamiento administrativo^{208,210,214}. A ello se suma el temor a posibles consecuencias en el ámbito de extranjería cuando se exige documentación identificativa. Aunque el acceso sanitario no debería tener implicaciones legales, la falta de información clara sobre confidencialidad puede actuar como factor disuasorio^{209,212,219}.

10.4. Otros condicionantes de acceso a la PrEP

10.4.1. Movilidad geográfica y PrEP en personas viajeras

La movilidad geográfica puede dificultar el inicio y la continuidad de la PrEP. Las personas que viajan con frecuencia, dentro o fuera del territorio nacional, pueden presentar mayor riesgo de adquisición del VIH cuando los desplazamientos se asocian a países o regiones con mayor prevalencia, cambios en las redes sexuales, prácticas no protegidas o diferencias en los sistemas sanitarios^{208,209,216}.

Además, la movilidad y la inestabilidad residencial pueden favorecer interrupciones no planificadas del seguimiento clínico y de la dispensación de la medicación. Esto afecta especialmente a personas migrantes, cooperantes, trabajadores temporales y viajeros frecuentes. En la práctica, la rigidez de los circuitos, la necesidad de seguimiento presencial en un único centro y la falta de coordinación entre territorios pueden generar oportunidades perdidas para la prevención del VIH^{205,208,216}.

En viajes internacionales, también deben considerarse las posibles restricciones legales sobre la posesión o transporte de medicación antirretroviral, incluida la PrEP^{48,215,219}. La falta de información clara puede generar temor, interrupciones voluntarias o dificultades para mantener la prevención durante el viaje^{48,215,216}. Por ello, se recomienda incorporar la valoración de la movilidad, el destino y la duración del desplazamiento en el asesoramiento previo a la PrEP, ofreciendo información y asesoramiento para uso y acceso a la PrEP de manera individualizada y actualizada^{48,205,208,219,221}.

10.4.2. Retos asociados a la PrEP inyectable de acción prolongada

La PrEP inyectable de acción prolongada supone un avance relevante en términos de eficacia, seguridad y potencial mejora de la adherencia, especialmente en personas con dificultades para mantener una toma diaria de medicación oral^{25,116}. Sin embargo, su implementación puede suponer nuevos retos organizativos y administrativos que condicionen su accesibilidad, especialmente en poblaciones vulnerables^{208,217}.

A diferencia de la PrEP oral, la inyectable requiere administración periódica presencial en un dispositivo sanitario, con intervalos estrictos entre dosis. Esta necesidad de visitas presenciales regulares puede ser una barrera para personas con trabajos

precarios, alta movilidad geográfica, cargas familiares o dificultades de transporte^{208,217}.

Desde el punto de vista organizativo, exige circuitos asistenciales específicos, personal formado, sistemas de citación y seguimiento, así como coordinación entre prescripción, dispensación y administración del fármaco. En centros con alta presión asistencial o recursos limitados, la exigencia de estos circuitos puede limitar el inicio oportuno o la continuidad del tratamiento^{205,208,217}. Además, la necesidad de seguimiento longitudinal en un mismo centro puede generar dificultades para personas que cambian de residencia o viajan con frecuencia.

Por ello, su implementación debe planificarse desde una perspectiva explícita de equidad, con circuitos flexibles, coordinación territorial y estrategias que eviten que esta innovación incremente desigualdades ya existentes^{48,221}.

Recomendaciones (CIII)

- Incorporar a los programas de PrEP el principio de equidad en su diseño, implementación y evaluación, garantizando que el acceso no esté condicionado por sexo, identidad de género, edad, país de origen, situación administrativa, nivel socioeconómico o movilidad geográfica, y priorizando a las poblaciones con mayor riesgo de exposición al VIH.
- Desarrollar estrategias de difusión activa de la PrEP con mensajes claros, no estigmatizantes, culturalmente adaptados y orientados a la salud sexual, utilizando canales sanitarios, comunitarios y digitales, incluidos entornos no tradicionales como ONG, entidades comunitarias, redes sociales, aplicaciones de citas, farmacias, clínicas móviles o espacios de reducción de daños.

- Elaborar los materiales informativos y de difusión en colaboración con organizaciones comunitarias, entidades sociales y pares educadores, con el objetivo de mejorar la adecuación cultural, la comprensión, la confianza y la aceptación de la PrEP en las poblaciones diana.
- Promover la formación continuada de los profesionales sanitarios, para favorecer la identificación proactiva de personas candidatas a PrEP, reducir sesgos y evitar demoras u oportunidades perdidas en su indicación.
- Reducir las barreras organizativas y administrativas mediante circuitos flexibles y accesibles que permitan la valoración clínica, incluso cuando la documentación sanitaria no esté completa. Estos circuitos deberían prestar especial atención a personas en situación administrativa irregular, con alta movilidad geográfica o con dificultades para acudir a circuitos hospitalarios convencionales, incorporando horarios ampliados, consultas sin cita previa, teleconsulta, coordinación entre centros, acompañamiento administrativo y colaboración estructurada con organizaciones comunitarias.
- Planificar una implementación de la PrEP inyectable desde una perspectiva explícita de equidad, con circuitos flexibles, coordinación territorial y estrategias que eviten que esta innovación incremente desigualdades ya existentes.

11. PAPEL DE LA INNOVACIÓN TECNOLÓGICA EN LOS PROGRAMAS DE PrEP

11.1. Sistema de recogida y análisis de información: herramientas digitales aplicadas a PrEP

11.1.1. Inteligencia artificial (IA) en PrEP: identificación, estratificación de riesgo y predicción

La eficacia poblacional de la PrEP depende de la correcta identificación, estratificación y seguimiento de las personas candidatas, procesos que la IA puede optimizar para mejorar la toma de decisiones y la asignación de recursos²²².

- Identificación de candidatos a PrEP: El análisis de datos clínicos, sociodemográficos y conductuales permite detectar patrones de mayor riesgo de exposición e identificar candidatos que no serían seleccionados mediante criterios convencionales²²³.
- Estratificación dinámica del riesgo: Los modelos de IA pueden integrar datos clínicos y conductuales para personalizar el seguimiento, las pruebas diagnósticas y el soporte, adaptándolos al perfil evolutivo de cada persona²²⁴.
- Predicción de resultados clínicos: Mediante aprendizaje automático es posible anticipar situaciones de baja adherencia, interrupciones del tratamiento o pérdida del seguimiento, facilitando intervenciones precoces y dirigidas^{225,226}.

En perspectiva futura, la IA tenderá a integrarse con datos en tiempo real a través de plataformas asistenciales y mHealth, contribuyendo al desarrollo de modelos de atención personalizados. No obstante, persisten desafíos relevantes en materia de

regulación, calidad de datos, sesgos algorítmicos y necesidad de garantizar la transparencia de los modelos.

11.1.2. Chatbots

Los chatbots se han incorporado progresivamente a las soluciones de mHealth como herramientas de apoyo en la toma de decisiones, la mejora de la adherencia y la retención en programas preventivos.

- Acceso a información personalizada: Permiten resolver dudas sobre elegibilidad, dosificación, efectos adversos y controles de seguimiento, adaptando los contenidos al perfil y las respuestas de cada usuario. La exactitud y fiabilidad de la información proporcionada son determinantes para su aceptación y uso continuado^{227,228}.
- Adherencia y continuidad: Constituyen una herramienta complementaria para reforzar la adherencia mediante recordatorios, seguimiento de citas y soporte digital, con potencial para mejorar la persistencia en PrEP.
- Reducción del estigma: Las interacciones a través de chatbots se perciben como más neutrales y seguras que las consultas presenciales, lo que favorece una comunicación más abierta sobre conductas de riesgo y dudas relacionadas con la PrEP, especialmente en poblaciones vulnerables²²⁹.

En perspectiva futura, la evolución de los chatbots incorporará modelos avanzados de IA capaces de generar respuestas más naturales y contextualizadas, facilitando un seguimiento dinámico y personalizado, con potencial para reducir tanto el número de visitas presenciales como su duración.

11.2. Estrategias para favorecer y optimizar los programas de PrEP

Las estrategias de innovación en PrEP se orientan a simplificar la atención clínica y ampliar las opciones de prevención, con el objetivo de mejorar el acceso y la adherencia. En este marco, la Organización Mundial de la Salud recomienda la prestación de servicios diferenciada (PSD)^{230,231}, un enfoque centrado en la persona que adapta la provisión de PrEP a las necesidades y preferencias de los candidatos, especialmente en poblaciones clave²³². Este modelo favorece la desmedicalización de la atención, mejora la aceptabilidad, el acceso y la retención, y contribuye a una utilización más eficiente de los recursos disponibles.

La PSD se organiza en torno a cuatro dimensiones fundamentales (tabla 9), que permiten adaptar los programas de PrEP al contexto local y a las preferencias de las personas usuarias^{230,231}.

Tabla 9. Componentes de la prestación de servicios diferenciada en PrEP

Dimensión	Descripción	Ejemplos de implementación	Impacto esperado
¿Dónde? (Ubicación)	Descentralización de los servicios	Entornos comunitarios (fijos o móviles), farmacias, urgencias, entornos virtuales y consultas remotas ²³³ .	Mejora del acceso, reducción del estigma y barreras geográficas
¿Quién? (Proveedor)	Intercambio de tareas	Enfermería, farmacias, entidades comunitarias, pares	Mayor confianza, acceso y retención

		capacitados ^{233-236,237} .	
¿Cuándo? (Frecuencia)	Flexibilidad del seguimiento	Telemedicina, espaciamiento de visitas y dispensación ^{238,239} .	Reducción de carga asistencial, mayor comodidad, menores costes
¿Qué? (Paquete de servicios)	Atención integral (prevención combinada)	Cribado de VIH/ITS, apoyo a la adherencia, vinculación a servicios de salud sexual y reproductiva, salud mental y reducción de daños ^{240,241} .	Mejora de la calidad y continuidad asistencial

La implementación exitosa de la PSD se apoya en un conjunto de innovaciones tecnológicas y clínicas^{230,231}, algunas de las cuales se recogen en la tabla 10.

Tabla 10. Innovaciones tecnológicas y clínicas para la implementación de la PSD en PrEP

Innovación	Descripción	Beneficios	Limitaciones	Ejemplos
Autotesteo de VIH y auto- muestra	Pruebas realizadas fuera del entorno clínico	Mejora del acceso, simplifica protocolos de	Requiere soporte y seguimiento adecuados	TÉSTATE PrEP (España) ²³⁸ ; JiPime-JiPrEP (Kenia) ²³⁹

		cribado, reduce visitas presenciales y optimiza costes		
TelePrEP y plataformas digitales	Descentralización atención mediante consultas remotas sincrónicas (llamadas o videollamadas) y asincrónicas (aplicaciones móviles, formularios web)	Mayor accesibilidad, autonomía y confidencialidad	Brecha digital, menor vínculo clínico, dificultad retención algunas poblaciones clave	TelePrEP MISTR LLC (EEUU) ²⁴² ; PrEPTECH (EEUU) ²⁴³
IA, chatbots y gamificación	Herramientas digitales de apoyo a la prevención	Mejora del conocimiento y la adherencia	Protección de datos, errores algorítmicos	van Heerden A, et al ²²⁷ ; Smith AU, et al ²⁴³
Simplificación de procedimientos	Reducción del número de visitas y dispensación multimensual	Reduce la carga asistencial y facilita la continuidad	Riesgo de menor monitorización en algunos casos	TÉSTATE PrEP (España) ²³⁸ ; JiPime-JiPrEP (Kenia) ²³⁹

PREMs	Evaluación de la experiencia del paciente (satisfacción, accesibilidad, comunicación con proveedores, estigma y apoyo percibido)	Mejora de la calidad, aceptabilidad y retención	Implementación variable	P3: Prepared, Protected, emPowered (EEUU) ²⁴⁴ ; HPTN 082 (Zimbabwe, Sudáfrica) ²⁴⁵
Integración de servicios	PrEP combinada con otros servicios (anticoncepción, tratamiento hormonal sustitutivo, vacunación, reducción de daños, salud mental)	Atención integral centrada en la persona	Mayor complejidad organizativa	Moodley R, et al ²⁴⁰ ; UNAIDS and WHO 2022 ²⁴¹
Nuevas formulaciones de PrEP	PrEP de acción prolongada (inyectables, anillo vaginal)	Alternativas a la PrEP oral con mejora de la adherencia	Coste y accesibilidad variable	—

Referencias bibliográficas

1. GeSIDA. Recomendaciones sobre la Profilaxis Pre-Exposición para la Prevención de la Infección por VIH en España. Marzo 2023. Accesible en [<http://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/otras-guidas-vigentes/>]
2. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2024: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos del VIH y Registro de Casos de Sida. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III/División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Madrid; noviembre 2025.
3. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2025 – 2024 data. Stockholm: ECDC; 2025.
4. Skarbinski, J., Rosenberg, E., Paz-Bailey, G., et al. Human immunodeficiency virus transmission at each step of the care continuum in the United States. *JAMA Internal Medicine*, 175(4), 588–596. <https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2014.8180>
5. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review. *Lancet*. 2023 Aug 5;402(10400):464-471. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00877-2.
6. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al.; PARTNER Study Group. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2428-2438. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30418-0.

7. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Indicadores clave: Infección por VIH e Infecciones de Transmisión Sexual. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III / División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública; 2024. Accesible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/INDICADORES_VIH_e_ITS_Febrero_2024.pdf
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European standards of HIV prevention and care: Module on pre-exposure prophylaxis (PrEP). 2025. doi:10.2900/4677371. [Consultado 15/01/2026]. Accesible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-standards-hiv-prevention-and-care-module-pre-exposure-prophylaxis>.
9. European AIDS Clinical Society (EACS). EACS Guidelines. Version 13.0. Brussels: European AIDS Clinical Society; 2025. [Consultado 22/01/2026]. Accesible en: <https://eacs.sanfordguide.com/en/eacs-hiv/art/eacs-pre-exposure-prophylaxis>
10. Overview of WHO recommendations on HIV and sexually transmitted infection testing, prevention, treatment, care and service delivery. Geneva: World Health Organization; 2025. <https://doi.org/10.2471/B09471>
11. Profilaxis preexposición al VIH en España. Plan Nacional Sobre el Sida-Grupo de Expertos PrEP. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Profilaxis Preexposición al VIH en España. Enero 2018
12. European Medicines Agency. Apretude (cabotegravir): an overview of Apretude and why it is authorised in the EU. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023. EMA/341424/2023. [Consultado 22/01/2026]. Accesible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/apretude>

13. European Medicines Agency. New injection for easier prevention of HIV infection in the EU and worldwide. Amsterdam: European Medicines Agency; 2025. [Consultado 22/01/2026]. Accesible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-injection-easier-prevention-hiv-infection-eu-worldwide>
14. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Estrategia Mundial contra el Sida 2026-2031. Ginebra: UNAIDS; 2026. Accesible en: <https://www.unaids.org/es/2026-2031-global-aids-strategy>
15. Sistema de información de programas de Profilaxis Pre- exposición al VIH en España (SIPrEP). Informe de resultados noviembre 2019- mayo 2025. Accesible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Informe_SiPreP__septiembre2025.pdf
16. Vera M, Álvarez-López P, Tato H, et al. Incidence and clinical, virological, and resistance characteristics of HIV infections among pre-exposure prophylaxis users in Spain (SCOPE Study): a multicentre prospective and retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2026;66:101704. doi:10.1016/j.lanepe.2026.101704.
17. British Association for Sexual Health and HIV, British HIV Association guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2025. London: British HIV Association; 2025. [Consultado 22/01/2026]. Accesible en: <https://www.bhiva.org/PrEP-guidelines>
18. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al.; iPrEx Study Team. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010 Dec 30;363(27):2587-99. doi: 10.1056/NEJMoa1011205.
19. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al.; iPrEx study team. 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 Sep;14(9):820-9. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70847-3.

20. Pilkington V, Hill A, Hughes S, et al. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *J Virus Erad*. 2018 Oct 1;4(4):215-224. doi: 10.1016/S2055-6640(20)30312-5.

21. Senneker T. Drug-drug interactions between gender-affirming hormone therapy and antiretrovirals for treatment/prevention of HIV. *Br J Clin Pharmacol*. 2024 Oct;90(10):2366-2382. doi: 10.1111/bcp.16097.

22. Wikman-Jorgensen PE, Ruiz-Algueró M, Iniesta C, et al. Cost-effectiveness of cabotegravir versus tenofovir alafenamide plus emtricitabine versus tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine for pre-exposure prophylaxis to prevent HIV-1 transmission in gay, bisexual and other men that have sex with men. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2025 Aug-Sep;43(7):416-425. doi: 10.1016/j.eimce.2024.12.014.

23. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al.; ANRS IPERGAY Study Group. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2015 Dec 3;373(23):2237-46. doi: 10.1056/NEJMoa1506273.

24. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396(10246):239-54. doi:10.1016/S0140-6736(20)31065-5.

25. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. *N Engl J Med*. 2021;385:595–608. doi:10.1056/NEJMoa2101016.
26. Kelley CF, Acevedo-Quinones M, Agwu AL, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med*. 2025;392(13):1261-76. doi:10.1056/NEJMoa2411858.
27. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al.; Partners PrEP Study Team. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2012 Aug 2;367(5):399-410. doi: 10.1056/NEJMoa1108524.
28. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012;367(5):423-434. doi: 10.1056/NEJMoa1110711.
29. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al; TDF2 Study Group. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012 Aug 2;367(5):423-34. doi: 10.1056/NEJMoa1110711.
30. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al.; FEM-PrEP Study Group. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2012 Aug 2;367(5):411-22. doi: 10.1056/NEJMoa1202614.
31. Marrazzo J, Tao L, Becker M, et al. HIV Preexposure Prophylaxis With Emtricitabine and Tenofovir Disoproxil Fumarate Among Cisgender Women. *JAMA*. 2024 Mar 19;331(11):930-937. doi: 10.1001/jama.2024.0464.
32. Engel N, Dumond JB, Kashuba ADM, et al. Optimizing On-Demand Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine Dosing in Women for HIV Prevention. *J Infect Dis*. 2026 Feb 18;233(2):257-260. doi: 10.1093/infdis/jiaf459.

33. Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, et al.; PURPOSE 1 Study Team. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *N Engl J Med*. 2024 Oct 3;391(13):1179-1192. doi: 10.1056/NEJMoa2407001.
34. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al.; VOICE Study Team. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2015 Feb 5;372(6):509-18. doi: 10.1056/NEJMoa1402269.
35. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, et al.; CAPRISA 004 Trial Group. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science*. 2010 Sep 3;329(5996):1168-74. doi: 10.1126/science.1193748.
36. Rees H, Delany-Moretlwe SA, Lombard C, et al. FACTS 001 phase III trial of pericoital tenofovir 1% gel for HIV prevention in women. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 23-26, 2015; Seattle, Washington. Abstract 26LB.
37. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, et al.; MTN-020–ASPIRE Study Team. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *N Engl J Med*. 2016 Dec 1;375(22):2121-2132. doi: 10.1056/NEJMoa1506110.
38. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, et al; Ring Study Team. Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. *N Engl J Med*. 2016 Dec 1;375(22):2133-2143. doi: 10.1056/NEJMoa1602046.
39. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al.; HPTN 084 study group. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet*. 2022 May 7;399(10337):1779-1789. doi:

10.1016/S0140-6736(22)00538-4. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: Lancet. 2022 May 7;399(10337):1778. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00783-8.

40. Delany-Moretlwe S, Hanscom B, Guo X, et al.; HPTN 084 Study Team. Evaluation of long-acting cabotegravir safety and pharmacokinetics in pregnant women in eastern and southern Africa: a secondary analysis of HPTN 084. J Int AIDS Soc. 2025 Jan;28(1):e26401. doi: 10.1002/jia2.26401.

41. Delany-Moretlwe S, Voldal E, Said F, et al. Initial evaluation of injectable cabotegravir (CAB-LA) safety during pregnancy in the HPTN 084 open-label extension. 25th International AIDS Society Conference; Munich, Germany, 22–26 July. Accesible en: https://www.natap.org/2024/IAS/IAS_50.htm

42. World Health Organization. WHO recommends injectable lenacapavir for HIV prevention. Geneva: World Health Organization; 2025 [Consultado 22/01/2026]. Accesible en: <https://www.who.int/news/item/14-07-2025-who-recommends-injectable-lenacapavir-for-hiv-prevention>

43. Bekker L-G, Moodley D, Harkoo I, et al. Inclusion of pregnant and lactating people in the PURPOSE 1 study: efficacy, safety, and pharmacokinetics. 13th International AIDS Society Conference on HIV Science; 12–17 July; Kigali, Rwanda, 2025.

44. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al.; Bangkok Tenofovir Study Group. 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 Jun 15;381(9883):2083-90. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61127-7.

45. Shaw G, Schaefer R, Schmidt HA, et al. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among people who inject drugs: a global mapping of service delivery. *Harm Reduct J*. 2023 Feb 13;20(1):16. doi: 10.1186/s12954-023-00729-6.
46. Vitruk O, Ihnatiuk AP, Kazanzhy AP, et al. Uptake and Persistent Use of HIV Preexposure Prophylaxis Among Key Populations: Results From Ukraine's Scaled National Preexposure Prophylaxis Program. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2024 Jul 1;96(3):241-249. doi: 10.1097/QAI.0000000000003432.
47. Mistler CB, Copenhaver MM, Shrestha R. The Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Care Cascade in People Who Inject Drugs: A Systematic Review. *AIDS Behav*. 2021 May;25(5):1490-1506. doi: 10.1007/s10461-020-02988-x.
48. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV, viral hepatitis and STI prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: WHO; 2022. Accesible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/e185bb32-4d06-4bc8-9439-2c2f5eff570e/content>
49. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Nexus: Clinical guidance for PrEP. Atlanta (GA): CDC; 2025 Feb 10 [consultado 23/2/2026]. Accesible en: <https://www.cdc.gov/hivnexus/hcp/prep/index.html>
50. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH); British HIV Association (BHIVA). BASHH/BHIVA guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2025. [consultado 15/1/2026]. Accesible en: <https://bhiva.org/wp-content/uploads/2025/07/2025-PrEP-guidelines.pdf>
51. CATIE. Statement on PrEP among people who use drugs. Toronto: CATIE; 2026. Accesible en: <https://www.catie.ca/sites/default/files/2026-01/catie-statement-prep-pwud-en-01282026.pdf>

52. Gilead Sciences. Study of Lenacapavir as a Once-Yearly Injection for HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) (PURPOSE 365). ClinicalTrials.gov; Identifier: NCT07047716 [consultado 20/07/2026]. Accesible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07047716>
53. Merck & Co., Inc. Merck to initiate phase 3 trials for investigational once-monthly HIV prevention pill (MK-8527). Rahway (NJ): Merck & Co., Inc.; 2025 Jul 14. Accesible en: <https://www.merck.com/news/merck-to-initiate-phase-3-trials-for-investigational-once-monthly-hiv-prevention-pill/>
54. Merck Sharp & Dohme LLC. A Clinical Study of MK-8527 to Prevent HIV-1 Infection (EXPrESSIVE-11). ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT07044297 [consultado 20/7/2026]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07044297>
55. Corey L, Gilbert PB, Juraska M, et al.; HVTN 704/HPTN 085 and HVTN 703/HPTN 081 Study Teams. Two Randomized Trials of Neutralizing Antibodies to Prevent HIV-1 Acquisition. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):1003-1014. doi: 10.1056/NEJMoa2031738.
56. Mahomed S, Garrett N, Capparelli EV, et al. Safety and pharmacokinetics of escalating doses of neutralising monoclonal antibody CAP256V2LS administered with and without VRC07-523LS in HIV-negative women in South Africa (CAPRISA 012B): a phase 1, dose-escalation, randomised controlled trial. Lancet HIV. 2023 Apr;10(4):e230-e243. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00003-6.
57. Gengiah TN, Lewis L, Harkoo I, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of an annual tenofovir alafenamide silicone subdermal implant in South African women: a two-part, randomised, placebo-controlled, double-blind, first-in-human, phase 1 trial. Lancet HIV. 2025 Aug;12(8):e556-e567. doi: 10.1016/S2352-3018(25)00079-7.

58. Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. JAMA. 2025;333(7):609–628. doi:10.1001/jama.2024.24543
59. European Centre for Disease Prevention and Control. Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in Europe and Central Asia. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2024 progress report. Stockholm: ECDC; 2025.
60. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
61. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Key populations. Geneva: UNAIDS. [Consultado 23/01/2026]. Accesible en: <https://www.unaids.org/en/topic/key-populations>
62. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis. 2024 Mar 5;ciae104. doi: 10.1093/cid/ciae104.
63. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Volume 105, Issue 4S, April, 2024.
64. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018.
65. Kamis KF, Marx GE, Scott KA, et al. Same-Day HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Initiation During Drop-in Sexually Transmitted Diseases Clinic Appointments Is

a Highly Acceptable, Feasible, and Safe Model that Engages Individuals at Risk for HIV into PrEP Care. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(7):ofz310. Published 2019 Jun 27. doi:10.1093/ofid/ofz310.

66. Schaefer R, Amparo da Costa Leite PH, Silva R, Abdool Karim Q, Akolo C, Cáceres CF, et al. Kidney function in tenofovir disoproxil fumarate-based oral pre-exposure prophylaxis users: a systematic review and meta-analysis of published literature and a multi-country meta-analysis of individual participant data. *Lancet HIV.* 2022 Apr;9(4):e242-e253. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00004-2. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35271825; PMCID: PMC8964504.

67. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. SEIMC 2026. ISBN 978-84-09-68175-4. Abril 2026.

68. Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, et al. Recovery of bone mineral density following discontinuation of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;76(2):177–182. doi:10.1097/QAI.0000000000001487.

69. Rutstein SE, Smith DK, Dalal S, et al. Initiation, discontinuation, and restarting HIV pre-exposure prophylaxis: ongoing implementation strategies. *Lancet HIV.* 2020;7(10):e721–e730. doi:10.1016/S2352-3018(20)30236-5.

70. Brady M, Clutterbuck D, Rodger A, et al. British Association for Sexual Health and HIV/British HIV Association guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2025. London: British Association for Sexual Health and HIV; 2025.

71. Spreen W, Min S, Ford SL, et al. Pharmacokinetics, safety, and monotherapy antiviral activity of GSK1265744, an HIV integrase strand transfer inhibitor. *HIV Clin Trials.* 2013 Sep-Oct;14(5):192-203. doi: 10.1310/hct1405-192.

72. Kim HY, Liebenberg A, Zhang L, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, efficacy and drug resistance selection of injectable long-acting lenacapavir pre-exposure prophylaxis (PrEP) against HIV. medRxiv [Preprint]. 2025 Sep 22;2025.08.26.25334527. doi:10.1101/2025.08.26.25334527.
73. Marcus JL, Hurley LB, Nguyen DP, et al. Redefining Human Immunodeficiency Virus (HIV) Preexposure Prophylaxis Failures. Clin Infect Dis. 2017 Oct 30;65(10):1768-1769. doi: 10.1093/cid/cix593.
74. Liegler T, Abdel-Mohsen M, Bentley LG, et al; iPrEx Study Team. HIV-1 drug resistance in the iPrEx preexposure prophylaxis trial. J Infect Dis. 2014 Oct 15;210(8):1217-27. doi: 10.1093/infdis/jiu233.
75. Lehman DA, Baeten JM, McCoy CO, et al.; Partners PrEP Study Team. Risk of drug resistance among persons acquiring HIV within a randomized clinical trial of single- or dual-agent preexposure prophylaxis. J Infect Dis. 2015 Apr 15;211(8):1211-8. doi: 10.1093/infdis/jiu677.
76. Marzinke MA, Fogel JM, Wang Z, et al. Extended Analysis of HIV Infection in Cisgender Men and Transgender Women Who Have Sex with Men Receiving Injectable Cabotegravir for HIV Prevention: HPTN 083. Antimicrob Agents Chemother. 2023 Apr 18;67(4):e0005323. doi: 10.1128/aac.00053-23.
77. Cox S, Andreatta K, Hendricks MR, et al. Resistance Analyses of Lenacapavir, Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide and Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in the PURPOSE 1 and 2 Studies. J Infect Dis. 2026 Jan 17;233(1):e203-e211. doi: 10.1093/infdis/jiaf533.

78. Cox S, Andreatta K, Hendricks MR, et al. Resistance analyses of PURPOSE studies Through the End of the Randomized Blinded Phase. 33rd CROI February 22-25, 2026 Denver, CO, USA.
79. European AIDS Clinical Society (EACS). EACS Guidelines. Version 12.0. October 2023. [Consultado: 15/1/2026]. Accesible en: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>
80. Clutterbuck D, Brady M, Rodger A. Driving progress towards PrEP equity: Key changes in the 2025 BASHH/BHIVA UK PrEP guidelines. *HIV Med.* 2025;26(7):1125–1141. doi:10.1111/hiv.70043
81. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); U.S. Public Health Service. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States—2021 Update: A Clinical Practice Guideline. Atlanta (GA): CDC; 2021. [Consultado: 15/1/2026]. Accesible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc>
82. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 2018 Apr;67(4):1560-1599. doi: 10.1002/hep.29800.
83. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017 Aug;67(2):370-398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
84. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis B surveillance guidance [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2024 [cited 2026 Jan 15]. Accesible en: <https://www.cdc.gov/hepatitis/php/surveillance-guidance/hepatitis-b.html>
85. European Association for the Study of the Liver; Clinical Practice Guidelines Panel: Chair;; EASL Governing Board representative;; Panel members:. EASL

recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series[☆]. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.

86. University of Liverpool. HEP Drug Interactions [Internet]. Liverpool: University of Liverpool [consultado 25/5/2026]. Accesible en: <https://www.hep-druginteractions.org>

87. Laprise C, Baril JG, Dufresne S, et al. Association between tenofovir exposure and reduced kidney function in a cohort of HIV-positive patients: results from 10 years of follow-up. Clin Infect Dis. 2013 Feb;56(4):567-75. doi: 10.1093/cid/cis937.

88. Bolluyt DC, van den Elshout MAM, Wijstma ES, et al.; Amsterdam PrEP Project Team in the HIV Transmission Elimination AMsterdam Initiative (H-TEAM). Renal Outcomes Over the Course of 5 Years of Oral HIV Preexposure Prophylaxis Using Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine. Kidney Int Rep. 2025 Mar 25;10(6):2003-2014. doi: 10.1016/j.ekir.2025.03.033.

89. Ogbuagu O, Ruane PJ, Podzamczak D, et al. Long-term safety and efficacy of emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV-1 pre-exposure prophylaxis: week 96 results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet HIV. 2021 Jul;8(7):e397-e407. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00071-0. Erratum in: Lancet HIV. 2021 Dec;8(12):e734. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00264-2.

90. Chen X, Li J, Kou L, et al. Efficacy and safety of long-acting cabotegravir versus oral tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine as HIV pre-exposure prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2023 Jul;33(4):e2460. doi: 10.1002/rmv.2460.

91. Ministerio de Sanidad. Informe público de posicionamiento terapéutico de Aprelude® (cabotegravir). Madrid: Ministerio de Sanidad; [consultado 13/4/2026].

<https://www.sanidad.gob.es/ca/areas/farmacia/precios/comisionInteministerial/inform esPublicos/docs/InformePublicoApretude.pdf>

92. Koren DE, Chahine EB, Sherman EM. Lenacapavir: A Twice-Yearly Injectable for HIV Preexposure Prophylaxis. *Ann Pharmacother*. 2026 Mar;60(3):276-286. doi: 10.1177/10600280251379877.

93. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PLoS One*. 2011;6(8):e23688. doi:10.1371/journal.pone.0023688.

94. Mulligan K, Glidden DV, Anderson PL, et al.; Preexposure Prophylaxis Initiative Study Team. Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-Negative Persons in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2015 Aug 15;61(4):572-80. doi: 10.1093/cid/civ324.

95. Hashwin Singh TS, Jashwin Singh TS, Chin KY. Effects of Tenofovir Disoproxil Fumarate on Bone Quality beyond Bone Density-A Scoping Review of the Literature. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Jan 23;17(2):146. doi: 10.3390/ph17020146.

96. Chou R, Spencer H, Bougatsos C, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2023 Aug 22;330(8):746-763. doi: 10.1001/jama.2023.9865. Erratum in: *JAMA*. 2023 Nov 14;330(18):1805. doi: 10.1001/jama.2023.19501.

97. Durham SH, Milam A, Waer D, et al. Cabotegravir: The First Long-Acting Injectable for HIV Preexposure Prophylaxis. *Ann Pharmacother*. 2023 Mar;57(3):306-316. doi: 10.1177/10600280221102532.

98. Chang J, Do D, Delgado H, Kanimian N, Huynh A. A retrospective analysis of bone loss in tenofovir-emtricitabine therapy for HIV PrEP. *Int J STD AIDS*. 2022;33(14):1183-92. doi:10.1177/09564624221130129.
99. Havens PL, Perumean-Chaney SE, Patki A, et al. Changes in Bone Mass After Discontinuation of Preexposure Prophylaxis With Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine in Young Men Who Have Sex With Men: Extension Phase Results of Adolescent Trials Network Protocols 110 and 113. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 3;70(4):687-691. doi: 10.1093/cid/ciz486.
100. Brown TT, Arao RF, Warsi M, et al. Bone Changes With Long-Acting Cabotegravir or Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women: HPTN 083. *Clin Infect Dis*. 2025 Dec 24;81(5):983-986. doi: 10.1093/cid/ciaf221.
101. Baranek B, Wang S, Cheung AM, et al. The effect of tenofovir disoproxil fumarate on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Antivir Ther*. 2020;25(1):21-32. doi:10.3851/IMP3346.
102. Brown TT, Hoy J, Borderi M, et al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. *Clin Infect Dis*. 2015 Apr 15;60(8):1242-51. doi: 10.1093/cid/civ010.
103. Hoy J. Bone Disease in HIV: Recommendations for Screening and Management in the Older Patient. *Drugs Aging*. 2015 Jul;32(7):549-58. doi: 10.1007/s40266-015-0279-4.
104. Nanayakkara DD, Sun X, Morris S, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Turnover Markers During HIV Pre-Exposure Prophylaxis Using Tenofovir

Disoproxil Fumarate-Emtricitabine in Men Who Have Sex with Men. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2019 Jul;35(7):608-614. doi: 10.1089/AID.2018.0280.

105. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. National Institutes of Health; 2025 Jul [consultado 14/2/2026]. Accesible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal>

106. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection: provider module for oral and long-acting PrEP. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

107. Bhatt SJ, Douglas N. Undetectable equals untransmittable (U = U): implications for preconception counseling for human immunodeficiency virus serodiscordant couples. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jan;222(1):53.e1-53.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.008.

108. Pyra M, Anderson PL, Hendrix CW, et al.; Partners Demonstration Study Team. Tenofovir and tenofovir-diphosphate concentrations during pregnancy among HIV-uninfected women using oral preexposure prophylaxis. *AIDS*. 2018 Aug 24;32(13):1891-1898. doi: 10.1097/QAD.0000000000001922.

109. Scott RK, Hull SJ, Richards RC, et al. Awareness, acceptability, and intention to initiate HIV pre-exposure prophylaxis among pregnant women. *AIDS Care*. 2022 Feb;34(2):201-213. doi: 10.1080/09540121.2021.1916870.

110. Kinuthia J, Pintye J, Abuna F, et al.; PrEP Implementation for Young Women and Adolescents (PrIYA) programme. Pre-exposure prophylaxis uptake and early continuation among pregnant and post-partum women within maternal and child health

clinics in Kenya: results from an implementation programme. *Lancet HIV*. 2020 Jan;7(1):e38-e48. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30335-2.

111. Celum C, Hosek S, Tsholwana M, 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*. 2021 Jun 18;18(6):e1003670. doi: 10.1371/journal.pmed.1003670.

112. Mugwanya KK, John-Stewart G, Baeten J. Safety of oral tenofovir disoproxil fumarate-based HIV pre-exposure prophylaxis use in lactating HIV-uninfected women. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Jul;16(7):867-871. doi: 10.1080/14740338.2017.1338271.

113. Waitt C, Olagunju A, Nakalema S, et al. Plasma and breast milk pharmacokinetics of emtricitabine, tenofovir and lamivudine using dried blood and breast milk spots in nursing African mother-infant pairs. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Apr 1;73(4):1013-1019. doi: 10.1093/jac/dkx507.

114. Mofenson LM, Baggaley RC, Mameletzis I. Tenofovir disoproxil fumarate safety for women and their infants during pregnancy and breastfeeding. *AIDS*. 2017 Jan 14;31(2):213-232. doi: 10.1097/QAD.0000000000001313.

115. The Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. The Antiretroviral Pregnancy Registry: Interim Report for 1 January 1989 through 31 July 2025. Wilmington (NC): Registry Coordinating Center; 2025 [consultado 14/2/2026]. Accesible en: <http://apregistry.com/forms/exec-summary.pdf>

116. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al.; HPTN 084 study group. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet*. 2022 May 7;399(10337):1779-1789. doi:

10.1016/S0140-6736(22)00538-4. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Lancet*. 2022 May 7;399(10337):1778. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00783-8.

117. Johnson LF, Myer L, Jamieson L, et al. The potential benefits of long-acting injectable cabotegravir in pregnant and breastfeeding women and their infants. *AIDS*. 2024 Mar 15;38(4):589-594. doi: 10.1097/QAD.0000000000003803. Epub 2023 Dec 4.

118. Patel P, Ford SL, Baker M, et al. Pregnancy outcomes and pharmacokinetics in pregnant women living with HIV exposed to long-acting cabotegravir and rilpivirine in clinical trials. *HIV Med*. 2023 May;24(5):568-579. doi: 10.1111/hiv.13439.

119. Jasper A, Fourie W, Chetty S. The safety of cabotegravir in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025 Nov 12;25(1):1550. doi: 10.1186/s12879-025-11817-2.

120. Pettifor A, Stoner M, Pike C, et al. Adolescent lives matter: preventing HIV in adolescents. *Curr Opin HIV AIDS*. 2018 May;13(3):265-273. doi: 10.1097/COH.0000000000000453.

121. Mullins TLK, Lehmann CE. Oral Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention in Adolescents and Young Adults. *Curr Pediatr Rep*. 2018 Jun;6(2):114-122. doi: 10.1007/s40124-018-0163-x.

122. Hosek S, Henry-Reid L. PrEP and Adolescents: The Role of Providers in Ending the AIDS Epidemic. *Pediatrics*. 2020 Jan;145(1):e20191743. doi: 10.1542/peds.2019-1743.

123. Culp L, Caucci L. State adolescent consent laws and implications for HIV pre-exposure prophylaxis. *Am J Prev Med*. 2013;44(1 Suppl 2):S119-S124. doi:10.1016/j.amepre.2012.09.044

124. Tanner MR, Miele P, Carter W, et al. Preexposure Prophylaxis for Prevention of HIV Acquisition Among Adolescents: Clinical Considerations, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020 Apr 24;69(3):1-12. doi:10.15585/mmwr.rr6903a1.
125. Commission de la Transparence. Extension d'indication: emtricitabine, ténofovir disoproxil. France. Avis 21 novembre 2018. [Consultado 23 February 2026]. Accesible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17002_TRUVADA_PrEP_Ado_PIC_Avis%202_CT17002.pdf
126. Myers JJ, Kang Dufour MS, Koester KA, et al. Adherence to PrEP Among Young Men Who Have Sex With Men Participating in a Sexual Health Services Demonstration Project in Alameda County, California. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;81(4):406-413. doi:10.1097/QAI.0000000000002051
127. Pina P, Taggart T, Sanchez Acosta M, et al. Provider Comfort with Prescribing HIV Pre-Exposure Prophylaxis to Adolescents. AIDS Patient Care STDS. 2021;35(10):411-417. doi:10.1089/apc.2021.0045
128. Fisher CB, Fried AL, Ibrahim Puri L, et al. "Free Testing and PrEP without Outing Myself to Parents:" Motivation to participate in oral and injectable PrEP clinical trials among adolescent men who have sex with men. PLoS One. 2018;13(7):e0200560. Published 2018 Jul 25. doi:10.1371/journal.pone.0200560
129. Rotheram-Borus MJ, Davis E, Rezai R. Stopping the rise of HIV among adolescents globally. Curr Opin Pediatr. 2018;30(1):131-136. doi:10.1097/MOP.0000000000000580
130. Willis I, Bundy C, Crooks N et al. PrEP Delivery for U.S. Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Narrative Synthesis. J Adolesc Health 2026 Mar;78(3):386-401. doi: 10.1016/j.jadohealth.2025.10.017

131. Havens PL, Tamhane A, Stephensen CB, et al. Short Communication: Association of Vitamin D Insufficiency and Protective Tenofovir Diphosphate Concentrations with Bone Toxicity in Adolescent Boys and Young Men Using Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2019;35(2):123-128. doi:10.1089/AID.2018.0096
132. Wang H, Delnoij M, Zimmermann HML, et al. The Disparities of PrEP Adherence Among Men Who Have Sex With Men Between the Global South and the Global North: An Updated Determinantal Global Meta-Analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2025;99(1):1-8. doi:10.1097/QAI.0000000000003635
133. de la Court F, Ten Hoff DOT, Prins M, et al. Oral pre-exposure prophylaxis retention among men who have sex with men and transgender persons: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2025;20(10):e0333494. Published 2025 Oct 17. doi:10.1371/journal.pone.0333494
134. Calleja MA, Morillo R. El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria. Barcelona: Euromedice Vivactis; 2016.
135. Habtie TE, Kitaw TA, Taye AB, et al. Global insights into healthcare providers' knowledge, attitudes, practices, and concerns on pre-exposure prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med Rep*. 2025;60:103304. Published 2025 Nov 7. doi:10.1016/j.pmedr.2025.103304
136. Blumenthal J, Moore DJ, Jain S, et al. Recent HIV Risk Behavior and Partnership Type Predict HIV Pre-Exposure Prophylaxis Adherence in Men Who Have Sex with Men. *AIDS Patient Care STDS*. 2019;33(5):220-226. doi:10.1089/apc.2018.0289
137. Coyer L, van den Elshout MAM, Achterbergh RCA, et al. Understanding pre-exposure prophylaxis (PrEP) regimen use: Switching and discontinuing daily and

event-driven PrEP among men who have sex with men. *EClinicalMedicine*. 2020;29-30:100650. Published 2020 Dec 1. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100650

138. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet*. 2022;399(10337):1779-1789. doi:10.1016/S0140-6736(22)00538-4

139. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS*. 2016;30(12):1973-1983. doi:10.1097/QAD.0000000000001145

140. 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):581. Published 2018 Nov 16. doi:10.1186/s12879-018-3463-4

141. Fuchs JD, Stojanovski K, Vittinghoff E, et al. A Mobile Health Strategy to Support Adherence to Antiretroviral Preexposure Prophylaxis. *AIDS Patient Care STDS*. 2018;32(3):104-111. doi:10.1089/apc.2017.0255

142. Tanner MR, O'Shea JG, Byrd KM, et al. Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV - CDC Recommendations, United States, 2025. *MMWR Recomm Rep*. 2025;74(1):1-56. Published 2025 May 8. doi:10.15585/mmwr.rr7401a1)

143. Organización Mundial de la Salud. Guidelines for HIV post-exposure prophylaxis [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2024 [consultado 17/2/2026]. Accesible en: [who.int](https://www.who.int)

144. Leal L, Torres B, León A, et al. Predictive Factors for HIV Seroconversion Among Individuals Attending a Specialized Center After an HIV Risk Exposure: A Case-

Control Study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2016;32(10-11):1016-1021. doi:10.1089/AID.2016.0062

145. Richardson D, Nichols K, Hughes R, et al. The characteristics of men who have sex with men (MSM) using post-exposure prophylaxis for sexual exposure (PEPSE) in the pre-exposure prophylaxis (PrEP) era. *HIV Med*. 2022;23(5):553-557. doi:10.1111/hiv.13201

146. Siemieniuk RA, Sivachandran N, Murphy P, et al. Transitioning to HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) from Non-Occupational Post-Exposure Prophylaxis (nPEP) in a Comprehensive HIV Prevention Clinic: A Prospective Cohort Study. *AIDS Patient Care STDS*. 2015;29(8):431-436. doi:10.1089/apc.2015.0014

147. Richardson D, Nichols K, Pickering A, et al. Transitioning from HIV post-exposure prophylaxis to pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men. *HIV Med*. 2021;22(8):780-781. doi:10.1111/hiv.13112

148. Vanbaelen T, Tsoumanis A, Florence E, et al. Effect of screening for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* on incidence of these infections in men who have sex with men and transgender women taking HIV pre-exposure prophylaxis (the Gonoscreen study): results from a randomised, multicentre, controlled trial. *Lancet HIV*. 2024;11(4):e233-e244. doi:10.1016/S2352-3018(23)00299-0

149. Kenyon C, Herrmann B, Hughes G, et al. Management of asymptomatic sexually transmitted infections in Europe: towards a differentiated, evidence-based approach. *Lancet Reg Health Eur*. 2023;34:100743. Published 2023 Oct 26. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100743

150. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, et al.; PrEPX Study Team. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections

Among Individuals at High Risk of HIV Infection. JAMA. 2019 Apr 9;321(14):1380-1390. doi: 10.1001/jama.2019.2947.

151. Ayerdi O, Orviz E, Valls Carbó A, et al. Incidence of sexually transmitted infections and screening models among pre-exposure prophylaxis users. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2024 Dec;42(10):570-576. doi: 10.1016/j.eimce.2024.03.004.

152. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2026 [consultado 19/2/2026]. Accesible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>.

153. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario recomendado de vacunación en personas adultas (≥ 18 años) con condiciones de riesgo. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2026 [consultado 19/2/2026]. Accesible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_GRadultos.pdf.

154. Grupo de trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a VPH. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis. Madrid: Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad; 2024 [consultado 17/8/2026]. Accesible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VPH_recomendaciones_vacunacion_estrategia1dosis.pdf

155. Comisión de Salud Pública. Consejo interterritorial Sistema Nacional de Salud. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a mpox. Septiembre

2024.

Accesible

en:

https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/MonkeyPox/docs/Actualizacion_Propuesta_vacunacion_Monkeypox_sep2024.pdf

156. Mazzotta V, Matusali G, Cimini E, et al. Kinetics of the humoral and cellular immune response up to 1 year from mpox virus infection. *Clin Microbiol Infect.* 2025;31(8):1356-1362. doi:10.1016/j.cmi.2025.04.026

157. Moraes-Cardoso I, Benet S, Carabelli J, et al. Immune responses associated with mpox viral clearance in men with and without HIV in Spain: a multisite, observational, prospective cohort study. *Lancet Microbe.* 2024;5(8):100859. doi:10.1016/S2666-5247(24)00074-0

158. Ladhani SN, White PJ, Campbell H, et al. Use of a meningococcal group B vaccine (4CMenB) in populations at high risk of gonorrhoea in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2024 Sep;24(9):e576-e583. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00031-8.

159. Seib KL et al. Meningococcal B (4CMenB) vaccination for the prevention of gonorrhea in men who have sex with men. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, abstract 197, 2026.

160. Sokoll PR, Migliavaca CB, Döring S, et al. Efficacy of postexposure prophylaxis with doxycycline (Doxy-PEP) in reducing sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2025;101(1):59-67. Published 2025 Jan 29. doi:10.1136/sextrans-2024-056208

161. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et al.; DoxyPEP Study Team. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med.* 2023 Apr 6;388(14):1296-1306. doi: 10.1056/NEJMoa2211934.

162. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, et al.; ANRS IPERGAY Study Group. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar;18(3):308-317. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30725-9.
163. Chu VT, Glascock A, Donnell D, et al. Impact of doxycycline post-exposure prophylaxis for sexually transmitted infections on the gut microbiome and antimicrobial resistance. *Nat Med*. 2025 Jan;31(1):207-217. doi: 10.1038/s41591-024-03274-2.
164. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health considerations on the use of doxycycline for post-exposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections in the EU/EEA. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2026 [consultado 8/2/2026]. Accesible en: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/3981588> doi:10.2900/3981588
165. Vanbaelen T, Manoharan-Basil SS, Kenyon C. Doxy-PEP could select for ceftriaxone resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet Infect Dis*. 2025 Jun;25(6):e316. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00234-8.
166. Raccagni AR, Bruzzesi E, Castagna A, et al. Doxycycline postexposure prophylaxis may delay seroconversion in incident syphilis. *Sex Transm Infect*. 2024;100(6):397-397. doi:10.1136/sextrans-2024-056240
167. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) a través del Grupo de estudio en Infecciones de Transmisión Sexual (GeITS), del Grupo de Estudio del Sida (GeSIDA) y del Grupo de estudio de los Mecanismos de Acción y de la Resistencia a los Antimicrobianos (GEMARA). Documento de posicionamiento sobre el uso profiláctico de doxiciclina para prevenir

las ITS (DOXI-PEP) – SEIMC [Internet]. abril de 2024 [consultado 8/2/2026]. Accesible en: <https://seimc.org/documento-de-posicionamiento-sobre-el-uso-profilactico-de-doxiciclina-para-prevenir-las-its-doxi-pep/>

168. EMIS-2024 – The European MSM Internet Survey. [consultado 8/2/2026]. Accesible en: <https://www.emis-project.eu/emis-2024/>

169. Saunders J, Deering J, Dewsnap C, et al. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) UK national guideline for the use of doxycycline post-exposure prophylaxis (DoxyPEP) for the prevention of syphilis, 2025. *Int J STD AIDS*. 2025;36(10):756-64. doi:10.1177/09564624251352053

170. Abordaje del fenómeno del chemsex. Madrid: Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, Ministerio de Sanidad; 2020. NIPO: 133-20-066-9. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/bibliotecaPub/repositorio/libros/28879_abordaje_del_fenomeno_del_chemsex.pdf

171. Dolengevich-Segal H, Gonzalez-Baeza A, Valencia J, et al.; U-SEX GESIDA 9416 Study. Drug-related and psychopathological symptoms in HIV-positive men who have sex with men who inject drugs during sex (slamsex): Data from the U-SEX GESIDA 9416 Study. *PLoS One*. 2019 Dec 4;14(12):e0220272. doi:10.1371/journal.pone.0220272.

172. Íncera-Fernández D, Gámez-Guadix M, Moreno-Guillén S. Mental Health Symptoms Associated with Sexualized Drug Use (Chemsex) among Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24):13299. Published 2021 Dec 17. doi:10.3390/ijerph182413299

173. Moreno-Gámez L, Hernández-Huerta D, Lahera G. Chemsex and Psychosis: A Systematic Review. *Behav Sci (Basel)*. 2022;12(12):516. Published 2022 Dec 15. doi:10.3390/bs12120516
174. Maxwell S, Shahmanesh M, Gafos M. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) uptake and adherence experiences of gay and bisexual men who engage in chemsex: A qualitative study. *Int J Drug Policy*. 2022 May;103:103630. doi: 10.1016/j.drugpo.2022.103630.
175. Maxwell S, Shahmanesh M, Gafos M. Chemsex behaviours among men who have sex with men: A systematic review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2019 Jan;63:74-89. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.11.014.
176. García-Herrera Pérez JM, Hurtado Lara MM, Nogueras Morillas EV, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psicosis y la esquizofrenia. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; 2016.
177. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management (CG178). London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014. Accesible en: [NICE guideline CG178](#)
178. O'Halloran C, Rice B, White E, et al. Chemsex is not a barrier to self-reported daily PrEP adherence among PROUD study participants. *Int J Drug Policy*. 2019 Dec;74:246-254. doi: 10.1016/j.drugpo.2019.10.007.
179. Wang HY, et al. Chemsex, novel chemsex substances, associated risks for STIs, and an extended PrEP cascade among HIV-negative MSM, Trans individuals in 20 European countries: A latent class analysis. En: 20th European AIDS Conference (EACS 2025); 15-18 de octubre de 2025; París, Francia. Abstract PS15.3.

180. Pozo-Herce PD, Martínez-Sabater A, Sanchez-Palomares P, et al. Effectiveness of Harm Reduction Interventions in Chemsex: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Jul 15;12(14):1411. doi: 10.3390/healthcare12141411.
181. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014 [consultado 30/3/2026]. Accesible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2024/02/gpc_534_depresion_adulto_avaliat_resum.pdf
182. Comunidad de Madrid. Atención en adicciones. Madrid: Comunidad de Madrid; 2026. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/atencion-adicciones>
183. Abdulrahim D, Bowden-Jones O. Guidance on the management of acute and chronic harms of club drugs and novel psychoactive substances. London: NEPTUNE; 2015.
184. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada en Atención Primaria. Guía de práctica clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2011.
185. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. Guía de práctica clínica de prevención y tratamiento de la conducta suicida. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020.
186. World Health Organization. Consolidated guidelines on differentiated HIV testing services. Geneva: World Health Organization; 2024.

187. Ministerio de Sanidad. Nota informativa sobre la financiación de cabotegravir de acción prolongada como profilaxis preexposición (PrEP) frente al VIH en el Sistema Nacional de Salud. Madrid; 2025.
188. European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines. Version 13. Brussels: European AIDS Clinical Society; 2025. Accesible en: [EACS Guidelines](#)
189. Morillo-Verdugo R, Collado-Borell R, Arrondo-Velasco A, et al. Implementation of pharmaceutical care through Telepharmacy: A guide for professionals and patients. Farm Hosp. 2022 Oct 30;46(7):115-122.
190. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Guía de Telefarmacia para pacientes. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2022.
191. España. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín Oficial del Estado. 2018 Dec 6.
192. Mir JF, Mazarío MF, Coll P. Implementation models and access to HIV pre-exposure prophylaxis in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2020 May;38(5):234-237. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2019.05.004.
193. Edelman EJ, Moore BA, Calabrese SK, et al. Preferences for implementation of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): Results from a survey of primary care providers. Prev Med Rep. 2019 Oct 21;17:101012. doi: 10.1016/j.pmedr.2019.101012.
194. Mascort J, Carrillo R, Alastrue I, et al. Profilaxis pre-exposición de la infección por el VIH y Atención Primaria (AP) [Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and Primary Care (PA)]. Aten Primaria. 2020 Mar;52(3):137-139. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2020.02.001.

195. Vanhamel J, Reyniers T, Wouters E, et al. How Do Family Physicians Perceive Their Role in Providing Pre-exposure Prophylaxis for HIV Prevention?-An Online Qualitative Study in Flanders, Belgium. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 30;9:828695. doi: 10.3389/fmed.2022.828695.
196. Lockhart E, Turner D, Guastafarro K, et al. Increasing pre-exposure prophylaxis (PrEP) in primary care: A study protocol for a multi-level intervention using the multiphase optimization strategy (MOST) framework. *Contemp Clin Trials*. 2024 Aug;143:107599. doi: 10.1016/j.cct.2024.107599.
197. Mayer KH, Agwu A, Malebranche D. Barriers to the Wider Use of Pre-exposure Prophylaxis in the United States: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020 May;37(5):1778-1811. doi: 10.1007/s12325-020-01295-0.
198. Taylor RC, Webb CF, Rigsby MR, et al. Promoting increased PrEP prescribing: The role of the primary care provider. *Nurse Pract*. 2025 Oct 1;50(10):23-29. doi: 10.1097/01.NPR.00000000000000363.
199. Pleuhs B, Quinn KG, Walsh JL, et al. Health Care Provider Barriers to HIV Pre-Exposure Prophylaxis in the United States: A Systematic Review. *AIDS Patient Care STDS*. 2020 Mar;34(3):111-123. doi: 10.1089/apc.2019.0189.
200. Lumsden J, Dave AJ, Johnson C, et al. Improving access to pre-exposure prophylaxis for HIV prescribing in a primary care setting. *BMJ Open Qual*. 2022 May;11(2):e001749. doi: 10.1136/bmj-2021-001749.
201. Bamouni S, Billioti de Gage S, Desplas D, et al. Effect of extending PrEP initiation to primary care settings: a nationwide cohort study in France. *Lancet Public Health*. 2025 May;10(5):e362-e370. doi: 10.1016/S2468-2667(25)00062-3.

202. Grupo de Trabajo de PrEP. División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Manual para la implementación de un programa de profilaxis preexposición al VIH en España. Actualización diciembre 2021. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021.
203. World Health Organization. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis of HIV infection. Module 2: Community educators and advocates. Geneva: World Health Organization; 2017.
204. European Centre for Disease Prevention and Control, European AIDS Clinical Society. European standards of HIV prevention and care: module on pre-exposure prophylaxis. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2025.
205. Unidad de Vigilancia de VIH, ITS y Hepatitis. Vigilancia epidemiológica del VIH y sida en España 2024. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad. Madrid; 2025.
206. Estcourt C, Yeung A, Nandwani R, et al. Population-level effectiveness of a national HIV preexposure prophylaxis programme in MSM. *AIDS*. 2021 Mar 15;35(4):665-673. doi: 10.1097/QAD.0000000000002790.
207. División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Sistema de información de programas de profilaxis preexposición al VIH en España (SIPrEP). Informe de resultados noviembre 2019–mayo 2025. Ministerio de Sanidad; 2025.
208. Whelan I, Strachan S, Apea V, et al. Barriers and facilitators to HIV pre-exposure prophylaxis for cisgender and transgender women in the UK. *Lancet HIV*. 2023 Jul;10(7):e472-e481. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00080-2.
209. Bonacci RA, Smith DK, Ojikutu BO. Toward greater pre-exposure prophylaxis equity: increasing provision and uptake for Black and Hispanic/Latino individuals in the

United States. *Am J Prev Med.* 2021 Nov;61(5 Suppl 1):S60-S72. doi: 10.1016/j.amepre.2021.05.027.

210. División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Campaña #ProfesionalesSIPrEP. Ministerio de Sanidad; 2025 [consultado 20/1/2026]. Accesible en: <https://siprep.isciii.es/en/campana-profesionales-siprep>

211. Shipton L, Ue F, Seufert T, et al. Missed opportunities for HIV testing and PrEP education in a high-risk population. *J Health Care Poor Underserved.* 2023;34(1):102-111. doi: 10.1353/hpu.2023.0007.

212. McNulty MC, McGuckin K, Friedman EE, et al. Opportunities to prescribe pre-exposure prophylaxis in academic medical centers. *AIDS Behav.* 2025 Oct;29(10):3162-3171. doi: 10.1007/s10461-025-04767-y.

213. Hoenigl M, Little SJ, Grelotti D, et al. Grindr Users Take More Risks, but Are More Open to Human Immunodeficiency Virus (HIV) Pre-exposure Prophylaxis: Could This Dating App Provide a Platform for HIV Prevention Outreach? *Clin Infect Dis.* 2020 Oct 23;71(7):e135-e140. doi: 10.1093/cid/ciz1093.

214. Kudrati SZ, Hayashi K, Taggart T. Social Media & PrEP: A Systematic Review of Social Media Campaigns to Increase PrEP Awareness & Uptake Among Young Black and Latinx MSM and Women. *AIDS Behav.* 2021 Dec;25(12):4225-4234. doi: 10.1007/s10461-021-03287-9.

215. John-Dada I, Otiso L, Ayisi Addo S, et al. Enhancing HIV prevention through systematic community engagement. *Lancet HIV.* 2026 Jan;13(1):e50-e60. doi: 10.1016/S2352-3018(25)00271-1.

216. Tao J, Parent H, Karki I, et al. Perspectives on a peer-driven intervention to promote pre-exposure prophylaxis (PrEP) uptake among men who have sex with men

in southern New England: a qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 2024 Sep 4;24(1):1023. doi: 10.1186/s12913-024-11461-7.

217. Haberer JE, Mujugira A, Mayer KH. The future of HIV pre-exposure prophylaxis adherence: reducing barriers and increasing opportunities. *Lancet HIV.* 2023 Jun;10(6):e404-e411. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00079-6.

218. Ministerio de Sanidad. Sanidad impulsa nuevas medidas para mejorar el acceso a la PrEP. Madrid; 2025 [consultado 1/2/2026].

219. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on HIV, viral hepatitis and STI prevention among migrants. Stockholm; 2023.

220. Real Decreto 180/2026, de 11 de marzo, por el que se regula el reconocimiento del derecho a la protección de la salud y a la atención sanitaria con cargo a fondos públicos de las personas extranjeras que encontrándose en España no tengan su residencia legal en el territorio español. BOE núm.63, de 12 de marzo de 2026. BOE-A-2026-5714.

221. World Health Organization. Equity in access to HIV prevention technologies. Geneva; 2023.

222. Young SD. Artificial intelligence in HIV research, policy, and clinical care. *Lancet HIV.* 2026 Feb;13(2):e138-e142. doi: 10.1016/S2352-3018(25)00264-4.

223. Marcus JL, Hurley LB, Krakower DS, et al. Use of electronic health record data and machine learning to identify candidates for HIV pre-exposure prophylaxis: a modelling study. *Lancet HIV.* 2019 Oct;6(10):e688-e695. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30137-7.

224. Fieggen J, Smith E, Arora L, Segal B. The role of machine learning in HIV risk prediction. *Front Reprod Health*. 2022 Dec 22;4:1062387. doi: 10.3389/frph.2022.1062387.
225. Beam AL, Kohane IS. Big Data and Machine Learning in Health Care. *JAMA*. 2018 Apr 3;319(13):1317-1318. doi: 10.1001/jama.2017.18391.
226. Kamitani E, Peng Y, Hopkins D, et al.; Community Preventive Services Task Force. A Community Guide Systematic Review: Digital HIV Pre-Exposure Prophylaxis Interventions. *Am J Prev Med*. 2024 Aug;67(2):303-310. doi: 10.1016/j.amepre.2024.02.009.
227. van Heerden A, Bosman S, Swendeman D, Comulada WS. Chatbots for HIV Prevention and Care: a Narrative Review. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2023 Dec;20(6):481-486. doi: 10.1007/s11904-023-00681-x.
228. Ndenkeh JJN, Aidoo-Frimpong GA, Nelson LE, et al. Formative evaluation of the acceptance of HIV prevention Artificial Intelligence chatbots by Black gay, bisexual, and other men who have sex with men in the Southern United States: Focus group study. *PLOS Digit Health*. 2025 Jun 4;4(6):e0000891. doi: 10.1371/journal.pdig.0000891.
229. Tudor Car L, Dhinakaran DA, Kyaw BM, et al. Conversational Agents in Health Care: Scoping Review and Conceptual Analysis. *J Med Internet Res*. 2020 Aug 7;22(8):e17158. doi: 10.2196/17158.
230. Differentiated and simplified pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: update to WHO implementation guidance. Technical Brief. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

231. Key considerations in developing policy guidance for differentiated PrEP service delivery: country policy development brief. Geneva: International AIDS Society; 2022. Accesible en: <https://www.differentiatedservicedelivery.org/Resources/Resource-Library/DSD-PrEP-policy-2022>.
- 232 Rousseau E, Julies RF, Madubela N, Kassim S. Novel Platforms for Biomedical HIV Prevention Delivery to Key Populations - Community Mobile Clinics, Peer-Supported, Pharmacy-Led PrEP Delivery, and the Use of Telemedicine. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021 Dec;18(6):500-507. doi: 10.1007/s11904-021-00578-7.
233. Evidence on acceptability, feasibility, and effectiveness of community-based delivery of HIV pre-exposure prophylaxis: results from a systematic review. Presented at: Adherence 2022; 11-13 Jul 2022; Washington, DC, USA.
234. Roche SD, Were D, Crawford ND, et al. Getting HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) into Private Pharmacies: Global Delivery Models and Research Directions. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2024 Jun;21(3):116-130. doi: 10.1007/s11904-024-00696-y.
235. Schmidt HMA, Schaefer R, Nguyen VTT, et al. Scaling up access to HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): should nurses do the job? *Lancet HIV.* 2022 May;9(5):e363-e366. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00006-6.
236. Agustí C, Martínez Riveros H, García-Pérez J, et al. Feasibility and impact of online HIV/STI screening addressed to men who have sex with men and transgender women users of pre-exposure prophylaxis (PrEP) in Spain (TESTATE PrEP): a study protocol for a non-blinded randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2023 Oct 16;13(10):e073459. doi: 10.1136/bmjopen-2023-073459.
237. Mantell JE, Bauman LJ, Bonett S, et al. Innovation in Providing Equitable Pre-exposure Prophylaxis Services in the United States: Expanding Access in

Nontraditional Settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2025 Apr 15;98(5S):e156-e169. doi: 10.1097/QAI.00000000000003610.

238. Thuo N, Bardon AR, Mogere P, et al. Acceptability of six-monthly PrEP dispensing supported with interim HIV self-testing to simplify PrEP delivery in Kenya: findings from qualitative research. *BMC Health Serv Res*. 2024 Oct 24;24(1):1281. doi: 10.1186/s12913-024-11521-y.

239. Moodley R, Giovenco D, Williams M, et al. Integrating PrEP and Sexual Reproductive Health Services for Adolescent Girls and Young Women in South Africa: A Scoping Review. *AIDS Behav*. 2026 Apr;30(4):1109-1133. doi: 10.1007/s10461-025-04904-7.

240. Integration of mental health and HIV interventions. Key considerations. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and the World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

241. Siegler AJ, Koh SHE, Schukraft T, et al. Telemedicine Preexposure Prophylaxis Prescribing From a Large Online US Company. *JAMA Netw Open*. 2025 Dec 1;8(12):e2546792. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.46792.

242. Erenrich RK, Braun RA, Torres-Mendoza DM, et al. Effectiveness of PrEPTECH: Findings From a 180-Day Randomized Controlled Trial of a Pre-Exposure Prophylaxis Telehealth Intervention. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2024 Apr 15;95(5):463-469. doi: 10.1097/QAI.00000000000003375.

243. Smith AU, Khawly GM, Jann J, et al. A review of serious gaming as an intervention for HIV prevention. *Review of Serious Gaming as an Intervention for HIV Prevention*. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2023 Aug;20(4):181-205. doi: 10.1007/s11904-023-00659-9.

244. Budhwani H, Yigit I, Maragh-Bass AC, et al. Validation of HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Medication Scales with Youth on PrEP: PrEP Confidence Scale and PrEP Difficulties Scale. *AIDS Patient Care STDS*. 2022 Nov;36(11):443-450. doi: 10.1089/apc.2022.0072.
245. Beauchamp G, Hosek S, Donnell DJ, et al.;HPTN 082 study team. Development of a tool to assess HIV prevention readiness of adolescent girls and young women in HPTN 082 study. *PLoS One*. 2023 Feb 24;18(2):e0281728. doi: 10.1371/journal.pone.0281728.