



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

TENDENCIAS DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN SOBRE EMTRICITABINA/TENOFOVIR Y LA PROFILAXIS DE PRE-EXPOSICIÓN PARA EL VIH EN ESPAÑA

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2020

Autor: Lauriana Albaladejo Journet

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: Javier Sanz Valero

ÍNDICE

RESUMEN	3
RESUM	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODO	8
Diseño.....	8
Fuente de obtención de la información	8
Obtención y almacenamiento de los datos	8
Variables a estudio.....	9
Análisis de los datos	9
RESULTADOS	10
Hitos.....	11
Volumen de búsqueda relativo.....	11
DISCUSIÓN	14
BIBLIOGRAFÍA	17

RESUMEN

Objetivo: Relacionar las tendencias de búsqueda de información sobre Emtricitabina/Tenofovir y la profilaxis de pre-exposición para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en España.

Método: Estudio ecológico de los volúmenes de búsqueda relativo (VBR) obtenidos de la consulta directa a la herramienta «Google Trends», utilizando los Temas de búsqueda «Emtricitabina/Tenofovir» y «Profilaxis de pre-exposición para el VIH», y «Truvada» como Término de Búsqueda. El periodo de búsqueda del 1 enero 2004 al 31 diciembre 2019. Fecha de consulta 23 enero 2020.

Resultados: El VBR = 100, máximo, se alcanzó en octubre de 2019 para «Profilaxis de pre-exposición para el VIH», siendo la relación entre los términos de 100/17/15. La asociación entre «Emtricitabina/Tenofovir» y «Truvada» fue muy alta ($R = 0,99$; $p < 0,001$). Y las medias de los VBR para «Emtricitabina/Tenofovir» y «Profilaxis de pre-exposición para el VIH» de 12,20 y 27,20 respectivamente. Las tendencias del VBR para «Emtricitabina/Tenofovir» fue levemente creciente con ajuste lineal ($R^2 = 0,05$; $p < 0,02$), para «Profilaxis de pre-exposición para el VIH» fue moderadamente creciente con ajuste exponencial ($R^2 = 0,20$; $p < 0,001$). La correlación existente entre los datos del VBR de los dos temas analizados no mostró asociación entre ellos ($R = 0,04$; $p = 0,595$).

Conclusiones: Se probó un crecimiento, a lo largo del tiempo, en la búsqueda de información tanto sobre los Temas Emtricitabina/Tenofovir como sobre Profilaxis de pre-exposición para el VIH, si bien no se pudo probar la existencia de asociación entre ambos Temas. El aumento de la búsqueda de esta información podría estar relacionado con el aumento del interés por la prevención de las prácticas sexuales de riesgo en relación con el VIH.

Palabras clave: Emtricitabina; Tenofovir; Profilaxis Pre-Exposición; Sexo Inseguro; Gestión de la Información; Alfabetización Informacional; Medios de Comunicación Sociales; Google Trends.

RESUM

Objectiu: Relacionar les tendències de recerca d'informació sobre Emtricitabina/Tenofovir i la profilaxi de pre-exposició per al virus de la immunodeficiència humana (VIH) a Espanya.

Mètode: Estudi ecològic dels volums de cerca relatiu (VBR) obtinguts de la consulta directa a l'eina «Google Trends», utilitzant els Temes de recerca «Emtricitabina/Tenofovir» i «Profilaxi de pre-exposició per al VIH», i «Truvada» com Terme de Cerca. El període de recerca de l'1 de gener 2004 a el 31 de desembre 2019. Data de consulta 23 gener 2020.

Resultats: El VBR = 100, màxim, es va assolir a l'octubre de 2019 per «Profilaxi de pre-exposició per al VIH», sent la relació entre els termes de 100/17/15. L'associació entre «Emtricitabina/Tenofovir» i «Truvada» va ser molt alta ($R = 0,99$; $p < 0,001$). I les mitjanes dels VBR per «Emtricitabina/Tenofovir» i «Profilaxi de pre-exposició per al VIH» de 12,20 i 27,20 respectivament. Les tendències de l'VBR per «Emtricitabina/Tenofovir» va ser lleument creixent i ajust lineal ($R^2 = 0,05$; $p < 0,02$), per «Profilaxi de pre-exposició per al VIH» va ser moderadament creixent amb ajust exponencial ($R^2 = 0,20$; $p < 0,001$). La correlació existent entre les dades de l'VBR dels dos temes analitzats no va mostrar associació entre ells ($R = 0,04$; $p = 0,595$).

Conclusions: Es va provar un creixement, al llarg de el temps, en la recerca d'informació tant sobre els Temes Emtricitabina/Tenofovir com sobre Profilaxi de pre-exposició per al VIH, si bé no es va poder provar l'existència d'associació entre els dos Temes. L'augment de la recerca d'aquesta informació podria estar relacionat amb l'augment de l'interès per la prevenció de les pràctiques sexuals de risc en relació amb el VIH.

Paraules clau: Emtricitabina; tenofovir; Profilaxi Pre-Exposició; Sexe Insegur; Gestió de la Informació; Alfabetització informacional; Mitjans de Comunicació Socials; Google Trends.

ABSTRACT

Objective: Relate the information search tendencies about Emtricitabine/Tenofovir and Pre-exposure prophylaxis for the human immunodeficiency virus (HIV) in Spain.

Methods: Ecological study of the relative search volumen obtained from direct consultation to the tool «Google Trends», using the search topics «Emtricitabine/Tenofovir» and «Pre-exposure prophylaxis for HIV», and «Truvada» as search term. The search periodo from January 1, 2004 to December 31, 2019. Inquiry date January 23, 2020.

Results: The VBR = 100, maximum, it was achieved in October 2019 for «Pre-exposure prophylaxis for HIV», being the relationship between the terms of 100/17/15. The association between «Emtricitabine/Tenofovir» and «Truvada» was very high ($R = 0,99$; $p < 0,001$). And the mean of the VBR for «Emtricitabine/Tenofovir» and «Pre-exposure prophylaxis for HIV» were 12.20 and 27.20 respectively. The VBR tendencies for «Emtricitabine / Tenofovir» was slightly increasing with linear adjustment ($R^2 = 0.05$; $p < 0.02$), for «Pre-exposure prophylaxis for HIV» it was moderately increasing with exponential adjustment ($R^2 = 0.20$; $p < 0.001$). The correlation between the VBR data of the two topics analyzed did not show an association between them ($R = 0.04$; $p = 0.595$).

Conclusions: Growth was found over time in the search of information on both the Emtricitabine/Tenofovir and HIV Pre-Exposure Prophylaxis Topics, although the existence of an association between both Topics could not be proved. The increased search for this information could be related to the increased interest in the prevention of risk sexual practices related to HIV.

Keywords: Emtricitabine; Tenofovir; Pre-Exposure Prophylaxis; Unsafe Sex; Information Management; Information Literacy; Social Media; Google Trends.

INTRODUCCIÓN

En el año 2016, la Organización Mundial de la Salud (1), finalizó las pautas que promovía la profilaxis previa a la exposición (PrEP), una formulación de antirretrovirales (ARV) que previene la adquisición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) incluso ante una exposición, para todas las personas con riesgo sustancial de VIH, incluidos los miembros de poblaciones clave. Si bien, la clave del éxito tanto de la PrEP, como del tratamiento del VIH es la adherencia regular a la medicación (2). Y, aunque la utilización de la PrEP presentaba crecimientos a nivel mundial, aún hay poblaciones como las afroamericanas, las mujeres cis- y transgénero y los jóvenes, donde su uso es aún minoritario (3). También, el trabajo de To & Lee (4), en 2018, señalaba el escaso uso en el sudeste asiático, hogar de millones de infecciones por VIH con diversos orígenes sociales y étnicos.

En España, ámbito de este estudio, la PrEP según el Plan Nacional sobre el Sida-Grupo de Expertos PrEP, es una intervención biomédica dirigida a prevenir la transmisión del VIH en personas seronegativas para el VIH con alto riesgo de contraer la infección. La combinación autorizada se basa en tenofovir disoproxil fumarato (TDF) más emtricitabina (FTC) en una sola pastilla (Truvada®), una vez al día (5).

Por otro lado, y aunque la rentabilidad clínica de la PrEP ya fue demostrada, principalmente, en las personas que tenían prácticas de alto riesgo, existió controversia al haberse detectado un aumento de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) (sífilis, clamidia y gonorrea) en el período que coincidió con el momento en que se introdujo la PrEP en los EE. UU. Se consideró que este aumento se debió a la compensación del riesgo, como resultado de la reducción del uso de condones entre los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) que tomaban la PrEP (6,7). Por tanto, la PrEP reducía el riesgo de transmisión del VIH, pero no brindaba ninguna protección contra otras ITS (8).

La evidencia sobre la seguridad y la efectividad de la PrEP está cada vez más contrastada, la mayoría de los efectos secundarios asociados con la PrEP oral disminuyen después del primer mes y los costos deberían disminuir con una

mayor disponibilidad de la PrEP (9). Así pues, la PrEP es una estrategia efectiva y segura para la prevención de la infección por VIH en personas en riesgo de dicha infección, siendo el cumplimiento y adherencia al tratamiento particularmente importante para garantizar su eficacia (10).

Ahora bien, existen estudios que coinciden en la ausencia de datos epidemiológicos sobre estas prácticas sexuales de riesgo, ya que se han llevado a cabo intervenciones a nivel local, pero aún se carece de resultados a nivel nacional o internacional que puedan extrapolarse a la mayoría de esta población de riesgo (11,12).

Ante estas situaciones, la idea de que las poblaciones proporcionen datos sobre sus gustos, la búsqueda de servicios e incluso sobre su enfermedad, a través del comportamiento de búsqueda de información en la Web, ya ha sido explorada en los últimos años (13,14).

Es conocido que Google, el buscador de información *online* más utilizado en el mundo occidental (15), reúne información relacionada con el comportamiento de los usuarios que navegan por su dominio y, por descontado, conoce y almacena los términos que se utilizan para buscar dicha información. Al estudio y análisis de estos términos, ya sea en un sitio web particular, en una plataforma de red social o en un buscador, se le denomina *search analytics* y forma parte del campo de la *cibernetría* (16).

En las ciencias de la salud, Eysenbach (17) utilizó la palabra «infodemiología» para nombrar al conjunto emergente de métodos de información de salud pública para analizar el comportamiento de la búsqueda, la comunicación y la publicación en Internet. Es decir, observar y analizar el comportamiento basado en la Web para conocer la conducta humana a fin de predecir, evaluar e incluso prevenir problemas relacionados con la salud que surgen constantemente en la vida cotidiana (18).

En consecuencia, el objetivo de este estudio fue conocer y relacionar las tendencias de búsqueda de información sobre Emtricitabina/Tenofovir y la profilaxis de pre-exposición para el VIH en España.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño

Estudio ecológico y correlacional de las tendencias de búsqueda de información sobre Emtricitabina/Tenofovir y la profilaxis de pre-exposición para el VIH en España.

Fuente de obtención de la información

Los datos sobre búsqueda de información se obtuvieron de la consulta directa, mediante acceso online, a Google Trends (<https://trends.google.es/>). Las búsquedas se realizaron con los términos «Emtricitabina/Tenofovir» como «Tema Medicamento», «Truvada» como «Término de Búsqueda» y «Profilaxis de pre-exposición para el VIH» como «Tema».

Hay que tener en cuenta que en esta herramienta la consulta utilizando un “Término de búsqueda” muestra las coincidencias de todos los términos de la consulta en el idioma especificado (Ejemplo: si se busca “salud” se obtendrán también resultados sobre “salud pública”, “ciencias de la salud”, etc.). En cambio, si se utiliza el vocablo como “Tema” se obtendrán los resultados de los términos que comparten el mismo concepto en cualquier idioma. (Ejemplo: si se busca “Londres”, la búsqueda incluye resultados de temas como los siguientes “capital del Reino Unido”, “London” o “London city”, entre otros).

El periodo a estudio fue del 1 de enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2019. El ámbito fue España y en todas las categorías. La fecha de consulta y recolección de los datos fue el 23 de enero de 2020.

Obtención y almacenamiento de los datos

Los resultados obtenidos fueron descargados en formato normalizado CSV (*comma-separated values*) que permitió su almacenamiento posterior en un archivo Excel. El control de la calidad de esta información se efectuó mediante dobles tablas, corrigiendo las posibles inconsistencias mediante la consulta con

la tabla original descargada. Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* para Windows versión 26.0.

VARIABLES A ESTUDIO

- Volumen de búsqueda relativo (VBR): resultado mensual ofrecido por Google Trends cuyos valores se normalizan en una escala de 0 (un volumen de búsqueda relativo inferior al 1% del volumen máximo) a 100 (el volumen de búsqueda relativo alcanza su máximo). Por ejemplo, un VBR = 25, representa el 25% de la proporción de búsqueda observada más alta durante el período a estudio.
- Hito: acontecimiento puntual y destacado en el VBR.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se obtuvieron las medidas de tendencia central (media y su desviación estándar, la mediana, la amplitud intercuartílica (AIQ) y el máximo y mínimo) para describir las variables a estudio. Se analizó la existencia de asociación entre las variables cuantitativas para comprobar la significación de la diferencia de medias para muestras independientes, utilizando el test de la t de Student. La evolución temporal de las tendencias de búsqueda se examinó mediante el análisis de regresión, calculándose el coeficiente de determinación (R^2). Para obtener la relación entre variables cuantitativas se usó el coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significación utilizado en todos los contrastes de hipótesis fue $\alpha \leq 0,05$.

Para analizar la evolución del VBR mensual se segmentó el período de estudio en dos épocas iguales: 1ª época: del 1 enero de 2004 al 30 junio de 2011 y 2ª época: del 1 julio de 2011 al 31 de diciembre de 2019.

RESULTADOS

A partir de la consulta efectuada sobre los VBR en Google Trends se obtuvo la tendencia de búsqueda para los términos «Emtricitabina/Tenofovir», «Truvada» y «Profilaxis de pre-exposición para el VIH», ver figura 1.

Figura 1. Tendencia de búsqueda en Google Trends para Emtricitabina/Tenofovir, Truvada y Profilaxis de pre-exposición para el VIH



Al mismo tiempo, y tomando la imagen ofrecida por esta herramienta, se obtuvo el desglose comparativo de los resultados globales para los 3 términos a estudio, observándose el interés principal según comunidad autónoma, ver figura 2.

Figura 2. Volumen de búsqueda relativo (VBR), para Emtricitabina/Tenofovir, Truvada y Profilaxis de pre-exposición para el VIH, desde el 1 de enero de 2004 a 31 diciembre 2019, según comunidad autónoma española.



El color del plano de España representa el mayor interés de búsqueda según el término, y la intensidad del mismo representa el porcentaje según el volumen de búsqueda relativo.

Hitos

Los principales hechos puntuales, «hitos», en el VBR relativo se produjeron en la consulta sobre «Profilaxis de pre-exposición para el VIH» en octubre de 2019 (VBR = 100), julio de 2018 (VBR = 95) y enero de 2004 (VBR = 94).

La relación «Emtricitabina/Tenofovir» versus «Truvada» versus «Profilaxis de pre-exposición para el VIH» en estos 3 hitos fue: 17/15/100, 18/17/95 y 0/0/94.

Volumen de búsqueda relativo

Los estadísticos del VBR para los términos analizados pueden consultarse en la tabla 1,

Tabla 1. Estadísticos del Volumen de Búsqueda Relativo (VBR) de los términos analizados, obtenidos de Google Trends

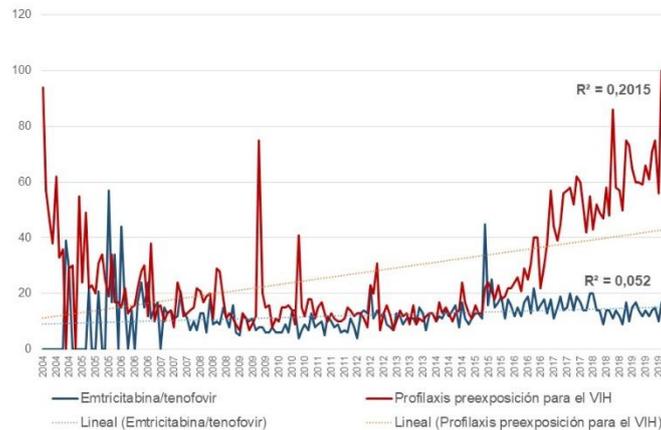
Término	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	AIQ
Emtricitabina/Tenofovir	12,20 ± 0,56	12	57	0	7
Truvada	11,72 ± 0,56	12	57	0	7
Profilaxis de pre-exposición para el VIH	27,20 ± 1,48	18	100	0	25

AIQ = Amplitud Intercuartílica

La correlación del VBR entre los términos de búsqueda «Emtricitabina/Tenofovir» y «Truvada» dio una relación lineal significativa de pendiente positiva casi perfecta ($R = 0,99$; $p < 0,001$).

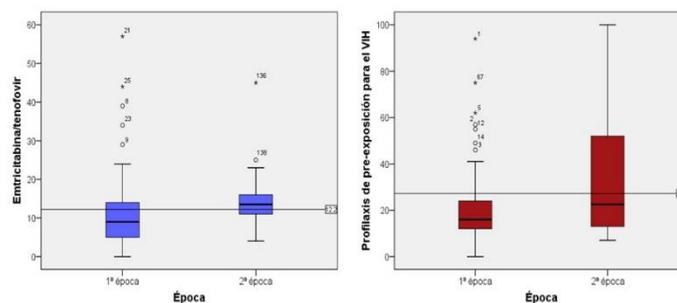
Las tendencias del VBR para la «Emtricitabina/Tenofovir» presentó un gráfico levemente creciente y ajuste a un modelo lineal ($R^2 = 0,05$; $p < 0,02$), mientras que para «Profilaxis de pre-exposición para el VIH» se obtuvo una evolución moderadamente creciente con ajuste exponencial ($R^2 = 0,20$; $p < 0,001$); ver figura 3.

Figura 3. Evolución temporal de los resultados mensuales, para Emtricitabina/Tenofovir y Profilaxis de pre-exposición para el VIH, desde el 1 de enero de 2004 a 31 diciembre 2019



Al analizar los datos del VBR para «Emtricitabina/Tenofovir», según época, se constató que existían diferencias significativas ($t = -2,89$; $p = 0,005$) a favor de la 2ª época (valores de las medias: 10,43 versus 13,75). Para «Profilaxis de pre-exposición para el VIH» igualmente se obtuvieron diferencias significativas a favor de la 2ª época ($t = -4,14$; $p < 0,001$; valores de las medias: 21,07 versus 32,62); ver figura 4.

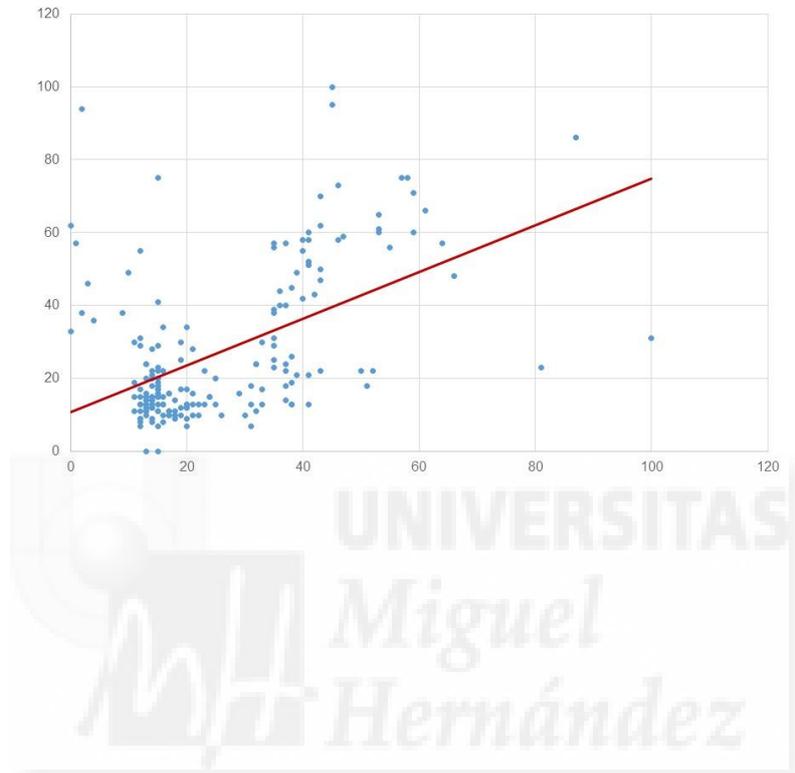
Figura 4. Comparación de las medias del volumen de búsqueda relativo (VBR), para Emtricitabina/Tenofovir y Profilaxis de pre-exposición para el VIH, obtenidos de Google Trends, según época a estudio (1ª época: 1 de enero de 2004 a 30 de junio de 2011; 2ª época de 1 de julio de 2012 a 31 de diciembre de 2019).



Correspondencia entre las búsquedas de «Emtricitabina/Tenofovir» y «Profilaxis de pre-exposición para el VIH»

La correlación existente entre los datos del VBR de los dos temas analizados no mostró asociación entre ellos ($R = 0,04$; $p = 0,595$); ver figura 5.

Figura 5. Diagrama de puntos de la relación entre los datos del volumen de búsqueda relativo para Emtricitabina/Tenofovir y Profilaxis de pre-exposición para el VIH, obtenidos de Google Trends.



DISCUSIÓN

La búsqueda realizada en Google Trends (GT) permitió conocer el interés de los Temas seleccionados para su estudio, permitiendo identificar las variaciones en sus valores relativos, y la relación a la hora de realizar una u otra pesquisa de información. Así, los resultados obtenidos mediante esta herramienta pueden facilitar, como estudio ecológico, el interés poblacional relacionado con la información sobre salud y ayudará a tener una perspectiva de la evolución de los temas a lo largo del tiempo.

A la hora de analizar los VBR hay que tener en cuenta que es difícil conocer la relación causal de los resultados, relacionados con el acceso a Google (o cualquier buscador), por región (19). Aunque, si se observó, claramente, que en todas las comunidades lo más buscado fue el tema PrEP. Si bien, en La Rioja, Ceuta y Melilla, no se obtuvieron datos se debió al funcionamiento de GT que solo ofrece resultados de las búsquedas que tienen un elevado tráfico (20).

El estudio y análisis de los picos de búsquedas (hitos) aportan una importante información para la vigilancia epidemiológica ya que se ha demostrado relación con los datos de enfermedad (21). Aunque, también se ha comprobado la aparición de hitos como respuesta a campañas de información o acontecimientos puntuales que se traducían en un mayor interés en la búsqueda de información (22). Estas circunstancias es la que más se aproxima a los hitos observados en este trabajo. El pico de enero 2004 sin duda se debe a la aprobación del medicamento para el tratamiento de personas infectadas con el VIH por la *U.S. Food and Drug Administration* (23) y la campaña mediática que se creó. El hito de julio de 2018 se corresponde con la celebración de la 22.^a Conferencia Internacional del Sida, Ámsterdam (Países Bajos). Foro singular, que reunió a más de 15 mil asistentes, en el que se entrecruzaron la ciencia, las actividades de promoción y los derechos humanos (24) y, en España, por el convenio entre el Ministerio de Sanidad y Gilead Sciences, SLU, (laboratorio propietario del registro del medicamento) para la evaluación de la factibilidad de la implementación de la PrEP, como estrategia de prevención de la infección por el VIH en población de alto riesgo en el Sistema Nacional de Salud (25). El

principal hito que se aprecia, en octubre de 2019, deriva del inicio de la financiación por el sistema nacional de salud español del PrEP (26).

De todos modos, hay que tener en cuenta que se trata de un análisis de datos ecológicos y los resultados obtenidos pueden no coincidir con las búsquedas realizadas a nivel individual (27) y se ha demostrado que la concentración de noticias, en un momento dado, influyen en el interés y la percepción pública (28). Al relacionar los VBR del «Tema» Emtricitabina/Tenofovir con los del «Término de búsqueda» Truvada, se comprobó una alta asociación entre ellos, debido a que la búsqueda como tema incluye a su vez las de todos sus términos relacionados (19). Además, en el desglose por comunidades autónomas se puede comprobar como los VBR de Emtricitabina/Tenofovir coinciden con los de Truvada. Este acumulado de términos empleados en buscar una misma información se conoce como *Long Tail* (29), por lo que el VBR no se ve influido (los términos principales engloban los relacionados).

El inicio del periodo de tiempo estudiado (el máximo facilitado por Google), año 2004, coincide prácticamente con el registro del medicamento por la *U.S. Food and Drug Administration* (23), que, si bien en un principio presenta una disminución en el interés de la población en su búsqueda de información, es lógico que en los últimos años presente un notable aumento del VBR relacionada, obviamente, con su conocimiento por la población española.

Asimismo, la seguridad y la efectividad de la PrEP está cada vez más contrastada para la prevención de la infección por VIH, por lo que ha despertado interés en los colectivos en riesgo de dicha infección (10).

En este aumento en el VBR sobre PrEP y su correspondiente principio activo hay que incluir el tráfico de información relacionado con las redes sociales (RS). La alta competitividad de Google se basa en que también es capaz de recuperar un alto contenido de la información incluida en las RS, por lo que el gran consumo de estas RS sigue beneficiando al tráfico de Google a nivel global. Para el usuario no especializado sigue siendo más fácil localizar la información a través de los motores de búsqueda. Por supuesto, Google es, a día de hoy, el referente de tráfico número uno a nivel español y mundial (15).

La no correlación entre los «Temas» Emtricitabina/Tenofovir y Profilaxis de pre-exposición para el VIH pudo deberse a su diferente conocimiento social. Aguirre *et al.* (30), demostraron que la búsqueda mediante palabras técnicas, como sería el caso del principio activo, no es frecuente en GT. La gran mayoría de la población no busca usando tecnicismos, suele hacerlo utilizando temas generales o vocablos de uso frecuente.

Posibles limitaciones: de acuerdo con Johnson & Mehta (27), que Google Trends no facilite con datos de uso real e intervalos de tiempo más precisos disminuye la capacidad de pronóstico. Además, como sugieren Cervellin *et al.* (31), los resultados que se obtienen mediante esta herramienta pueden estar influenciados por el interés de los medios. Por otro lado, puede presentarse un sesgo debido a que la búsqueda se realizó solo en Google y posiblemente se podría efectuar directamente en otras páginas como YouTube o Facebook.

Por todo lo anteriormente expuesto, se pudo concluir: Se probó un crecimiento, a lo largo del tiempo, en la búsqueda de información tanto sobre los Temas Emtricitabina/Tenofovir como sobre Profilaxis de pre-exposición para el VIH, si bien no se pudo probar la existencia de asociación entre ambos Temas. El aumento de la búsqueda de esta información podría estar relacionado con el aumento del interés por la prevención de las prácticas sexuales de riesgo en relación con el VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach [monografía en Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2016 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3dTr3YZ>
2. Leddy AM, Weiss E, Yam E, Pulerwitz J. Gender-based violence and engagement in biomedical HIV prevention, care and treatment: a scoping review. *BMC Public Health*. 2019;19(1):897. DOI: 10.1186/s12889-019-7192-4
3. Buchbinder SP, Liu AY. CROI 2019: advances in HIV prevention and plans to end the epidemic. *Top Antivir Med*. 2019;27(1):8-25.
4. To KW, Lee SS. HIV pre-exposure prophylaxis in South East Asia: A focused review on present situation. *Int J Infect Dis*. 2018;77:113-7. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.10.027
5. Plan Nacional sobre el Sida-Grupo de Expertos PrEP. Documento de Consenso: Profilaxis Preexposición al VIH en España [monografía en Internet]. Madrid, España: Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2018 [citado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/2VCaidS>
6. Alaei K, Paynter CA, Juan S-C, Alaei A. Using preexposure prophylaxis, losing condoms? Preexposure prophylaxis promotion may undermine safe sex: *AIDS*. 2016;30(18):2753-6. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001262
7. Scott HM, Klausner JD. Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who have sex with men in the US. *AIDS Res Ther*. 2016;13:5. DOI: 10.1186/s12981-016-0089-8
8. World Health Organization (WHO). Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006 - 2015 [monografía en Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2007 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/2R5wkRf>
9. Koechlin FM, Fonner VA, Dalglisch SL, O'Reilly KR, Baggaley R, Grant RM, et al. Values and Preferences on the Use of Oral Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention Among Multiple Populations: A Systematic Review of the Literature. *AIDS Behav*. 2017;21(5):1325-35. DOI: 10.1007/s10461-016-1627-z
10. Sanchez Conde M, Vivancos Gallego MJ, Moreno Guillen S. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) against HIV: efficacy, safety and uncertainties. *Farm Hosp*. 2017;41(5):630-7. DOI: 10.7399/fh.10821

11. Giorgetti R, Tagliabracci A, Schifano F, Zaami S, Marinelli E, Busardò FP. When «Chems» Meet Sex: A Rising Phenomenon Called «ChemSex». *Curr Neuropharmacol.* 2017;15(5):762-70. DOI: 10.2174/1570159X15666161117151148
12. Stevens O, Forrest JI. Thinking upstream: the roles of international health and drug policies in public health responses to chemsex. *Sex Health.* 2018;15(2):108-15. DOI: 10.1071/SH17153
13. Pelat C, Turbelin C, Bar-Hen A, Flahault A, Valleron A-J. More diseases tracked by using Google Trends. *Emerging Infect Dis.* 2009;15(8):1327-8. DOI: 10.3201/eid1508.090299
14. Sanz-Lorente M, Wanden-Berghe C. Tendencias temporales de los patrones de búsqueda de información sobre cuidado domiciliario “Home Care” u hospitalario “Hospital Care” a través de Google. *Hosp Domic.* 2018;2(3):93-9. DOI: 10.22585/hospdomic.v2i3.47
15. Amazon Company. Alexa, Top Sites (The top 500 sites on the Web) [página Web]. [citado 21 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.alexa.com/topsites>
16. Orduña-Malea E. Google Trends: analítica de búsquedas al servicio del investigador, del profesional y del curioso de la información. *ThinKEPI.* 2019;13:e13inf01. DOI: 10.3145/thinkepi.2019.e13inf01
17. Eysenbach G. Infodemiology and infoveillance: framework for an emerging set of public health informatics methods to analyze search, communication and publication behavior on the Internet. *J Med Internet Res.* 2009;11(1):e11. DOI: 10.2196/jmir.1157
18. Mavragani A, Ochoa G, Tsagarakis KP. Assessing the methods, tools, and statistical approaches in Google Trends research: systematic review. *J Med Internet Res.* 2018;20(11):e270. DOI: 10.2196/jmir.9366
19. Sanz-Lorente M. Tendencias temporales de los patrones de búsqueda de información sobre servicio de asistencia sanitaria domiciliaria en España. *Hosp Domic.* 2020;4(1):15-23. DOI: 10.22585/hospdomic.v4i1.95
20. Domingo Calvo M. Comparativa de herramientas de SEO para Keywords Discovery [monografía en Internet]. Valencia, España: Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Informàtica Universitat Politècnica de València; 2017 [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/2VwGpvu>
21. Sanz-Lorente M, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Tendencias temporales de los patrones de búsqueda de información sobre VIH/sida en España. *Rev Esp Comun Salud.* 2019;(Supl 2):S52-60. DOI: 10.20318/recs.2019.4554

22. Ortiz-Martinez Y, Rios-González CM. Global impact of the World Hepatitis Day 2016: An evaluation using Google Trends. *J Infect Public Health*. 2017;10(5):690-1. DOI: 10.1016/j.jiph.2016.09.015
23. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug Approval Package: Truvada (Emtricitabine and Tenofovir Disoproxil Fumarate) Tablets [monografía en Internet]. Silver Spring, USA: FDA; 2004 [citado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/2Kv3Oql>
24. Centro de prensa. 22.a Conferencia Internacional sobre el Sida [monografía en Internet]. Amsterdam, Países Bajos: Organización Mundial de la Salud; 2018 [citado 17 de abril de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3aitO3d>
25. Resolución de 28 de junio de 2018, de la Secretaría General de Sanidad y Consumo, por la que se publica la Adenda al Convenio entre la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación y Gilead Sciences, SLU, en el contexto del estudio sobre evaluación de la factibilidad de la implementación de la profilaxis preexposición (PrEP), como estrategia de prevención de la infección por el VIH en población de alto riesgo en el Sistema Nacional de Salud. *Boletín Oficial del Estado*, nº 169 (13 de julio de 2018).
26. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Notas de Prensa: El Sistema Nacional de Salud (SNS) financia la PrEP desde mañana como medida de prevención del VIH en personas de alto riesgo [monografía en Internet]. Madrid, España: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019 [citado 25 de abril de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/358BAM6>
27. Johnson AK, Mehta SD. A comparison of Internet search trends and sexually transmitted infection rates using Google trends. *Sex Transm Dis*. 2014;41(1):61-3. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000065
28. Sheshadri K, Singh MP. The public and legislative impact of hyperconcentrated topic news. *Sci Adv*. 2019;5(8):eaat8296. DOI: 10.1126/sciadv.aat8296
29. Serrano Cobos J. Pasado, presente y futuro de la Web 2.0 en servicios de información digital. *Rev BID*. 2006;(17):e17serra2.
30. Aguirre PEA, Strieder AP, Lotto M, Oliveira TM, Rios D, Cruvinel AFP, et al. Are the Internet users concerned about molar incisor hypomineralization? An infoveillance study. *Int J Paediatr Dent*. 2020;30(1):27-34. DOI: 10.1111/ipd.12579
31. Cervellin G, Comelli I, Lippi G. Is Google Trends a reliable tool for digital epidemiology? Insights from different clinical settings. *J Epidemiol Glob Health*. 2017;7(3):185-9. DOI: 10.1016/j.jegh.2017.06.001