

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



Revisión sistemática de la eficacia, seguridad y adherencia de las diferentes estrategias de profilaxis pre-exposición para la prevención del VIH.

Estudio del grado de satisfacción sexual y calidad de vida de usuarios en un programa de profilaxis pre-exposición de VIH en una Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Autora: Julia Belén Carpena

Tutor: Javier García Abellán

Departamento y Área: Hospital General Universitario de Elche - Unidad de Enfermedades Infecciosas

Curso académico: 2024-2025

Convocatoria: mayo 2025

Índice

Resumen (español)	3
Abstract (inglés)	5
1. Introducción	7
1.1 Justificación del trabajo	8
1.2 Hipótesis de trabajo	9
2. Objetivos	9
2.1. Objetivo primario	9
2.2. Objetivo secundario	9
2.3. Preguntas de investigación	9
3. Material y métodos	10
3.1. Tipo de diseño	10
3.2. Fuente y obtención de datos	10
3.3. Tratamiento de la información	11
4. Resultados	13
4.1. Profilaxis pre-exposición (PrEP) de VIH	13
4.2. Mecanismo de acción	13
4.3. Resistencias y mutaciones asociadas	14
4.4. Farmacocinética y farmacodinámica	15
4.5. Eficacia y seguridad	16
4.6. Encuestas de satisfacción sexual con PrEP y de calidad de vida	19
5. Discusión	24
6. Conclusiones	31
7. Referencias bibliográficas	32
8. Anexos	35

Resumen (español)

Introducción

La infección por VIH continúa siendo un problema de salud a nivel global con una prevalencia de 44,4 millones de personas. Gracias al tratamiento antirretroviral, el VIH se ha convertido en una enfermedad crónica. A día de hoy, la principal vía de transmisión es la sexual, especialmente hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Con el objetivo de favorecer la prevención, se aprobó en 2016 la profilaxis pre-exposición que consiste en la toma diaria de un comprimido de tenofovir (TDF) y emtricitabina (FTC). Numerosos ensayos clínicos han demostrado la reducción de la incidencia en población de alto riesgo dando lugar a la incorporación al Sistema Nacional de Salud de esta medida preventiva en 2019.

Metodología

Se trata de una revisión sistemática selectiva y crítica que tiene como objetivo analizar e integrar la información de los diferentes estudios científicos sobre eficacia, seguridad y adherencia de la profilaxis pre-exposición. Por otro lado, se ha evaluado mediante la utilización de dos encuestas estandarizadas, la calidad de vida y satisfacción sexual de los pacientes que reciben profilaxis pre-exposición en el Hospital General Universitario de Elche.

Resultados

Los ensayos clínicos realizados con TDF/FTC han demostrado un perfil de eficacia y seguridad favorables mostrando una disminución estadísticamente significativa en el riesgo de contraer la infección de VIH al comparar con placebo. Incluso, no se observan diferencias respecto a los eventos adversos. Además, se han realizado ensayos clínicos para determinar la eficacia y seguridad de otras pautas, tales como el HPTN083 y HPTN084 donde se confirma que la utilización de cabotegravir inyectable podría mejorar la adherencia y la efectividad de la profilaxis. Asimismo, estudios realizados recientemente con lenacapavir inyectable presentan resultados muy prometedores con una disminución de la

incidencia de la infección en torno al 100% en el estudio Purpose 1 y del 89% en el estudio Purpose 2.

Por otro lado, nuestro estudio realizado en el HGUE reportó altos niveles de satisfacción sexual y calidad de vida en los pacientes que reciben PrEP oral, observando una relación estadísticamente significativa entre la calidad de vida y el grado de satisfacción sexual, aún ajustando por diversas variables sociodemográficas como el tabaco, el alcohol, y antecedentes de infecciones de transmisión sexual, entre otras.

Conclusiones

La profilaxis pre-exposición con TDF/FTC presenta altos niveles de eficacia y seguridad tal y como reflejan diversos ensayos clínicos. Además se asocia con altos niveles de calidad de vida y de satisfacción sexual en vida real. A día de hoy, se están realizando nuevos ensayos clínicos con fármacos inyectables con el fin de mejorar la adherencia.

Palabras clave

Profilaxis pre-exposición de VIH, PrEP, TDF/FTC, cabotegravir, lenacapavir, calidad de vida, satisfacción sexual.

Abstract (inglés)

Introduction

HIV infection remains a global health concern, with a prevalence of 44.4 million people worldwide. Thanks to antiretroviral therapy, HIV has become a manageable chronic disease. Currently, the main route of transmission is sexual, particularly among men who have sex with men (MSM). In order to promote prevention, pre-exposure prophylaxis (PrEP) was approved in 2016, consisting of the daily intake of a single tablet containing tenofovir disoproxil fumarate (TDF) and emtricitabine (FTC). Numerous clinical trials have demonstrated a reduction in HIV incidence in high-risk populations, leading to the inclusion of this preventive measure in the Spanish National Health System in 2019.

Methods

This is a selective and critical systematic review aiming to analyse and integrate evidence from scientific studies on the efficacy, safety, and adherence to pre-exposure prophylaxis. Additionally, we evaluated the quality of life and sexual satisfaction of patients receiving PrEP at the Hospital General Universitario de Elche using two standardized questionnaires.

Results

Clinical trials involving TDF/FTC have demonstrated a favorable efficacy and safety profile, showing a statistically significant decrease in HIV infection risk compared to placebo. No relevant differences in adverse events were observed. Other clinical trials have assessed alternative PrEP regimens, like HPTN083 and HPTN084, confirming that injectable cabotegravir use may improve adherence and effectiveness. Furthermore, recent studies with injectable lenacapavir have shown highly promising results, with HIV incidence reductions nearly 100% in the Purpose 1 study and 89% in the Purpose 2 study.

In addition, our study conducted at General University Hospital of Elche reported high levels of sexual satisfaction and quality of life in patients receiving PrEP. A statistically significant association was found between quality of life and sexual satisfaction, even after adjusting

for sociodemographic variables such as smoking, alcohol use, and history of sexually transmitted infections.

Conclusions

Pre-exposure prophylaxis with TDF/FTC demonstrates high levels of efficacy and safety, as supported by multiple clinical trials. It is also associated with high real-world levels of quality of life and sexual satisfaction. Ongoing clinical trials with long-acting injectable agents aim to further improve adherence to PrEP regimens.

Keywords

HIV pre-exposure prophylaxis, PrEP, TDF/FTC, cabotegravir, lenacapavir, quality of life, sexual satisfaction.



1. Introducción

La prevalencia de VIH a nivel global asciende a 44,4 millones, de los cuales 1,43 millones fueron diagnosticados en 2024. (1) En España, se han notificado unos 3.196 nuevos diagnósticos de infección VIH en 2023, siendo la tasa estimada de incidencia tras corrección del retraso de notificación de 7,38 por 100.000 habitantes. (2)

Gracias a los avances en la terapia antirretroviral, se ha logrado que esta patología se convierta en una enfermedad crónica controlable, aumentando la esperanza de vida de los pacientes y acercándola a la de la población general. (3)

A día de hoy, la principal vía de transmisión del VIH es la sexual, suponiendo casi un 80% de los nuevos diagnósticos. De este porcentaje, la mitad corresponde a hombres que mantienen sexo con hombres (HSH). A pesar de las iniciativas sobre utilización de métodos barrera durante las relaciones sexuales, del consejo asistido y de la profilaxis post exposición, no se ha logrado reducir la tasa de nuevas infecciones. Es por ello, que la profilaxis pre-exposición de VIH (PrEP) fue aprobada en 2016 por la Agencia Europea del Medicamento para intentar optimizar la prevención de esta infección, incorporándose al programa conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH y SIDA (4)

La PrEP consiste en la administración de tratamiento antirretroviral (TAR) con el objetivo de prevenir la infección por VIH, empleando tenofovir disoproxil fumarato 245 mg + emtricitabina 200 mg por vía oral en posología de 1 comprimido diario (5). Esta administración se encuentra indicada en poblaciones donde el riesgo de adquisición del VIH es elevado, consiguiendo disminuir la tasa de nuevos diagnósticos en HSH, mujeres transgénero y hombres y mujeres cisgenero heterosexuales.

La mayoría de potenciales usuarios de PrEP la consideran una elección responsable y una herramienta que sirve de protección añadida a las medidas tradicionales. Además, esta

medida puede servir para incrementar la calidad de vida y satisfacción en las relaciones sexuales de los beneficiarios. Sin embargo, son otros los que piensan que pueden ser juzgados por su conducta sexual, afectando a la confianza en sus relaciones de pareja o se preocupan por los efectos secundarios (6).

Por todo ello, este proyecto pretende realizar una revisión actualizada de la evidencia científica publicada sobre eficacia, seguridad y adherencia de las diferentes estrategias de profilaxis pre-exposición disponibles en el mundo y además describir la experiencia en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de Elche tras la implementación de un programa de profilaxis pre-exposición, conociendo el grado de satisfacción sexual y de calidad de vida de los usuarios de esta medida preventiva.

1.1 Justificación del trabajo

La profilaxis pre-exposición frente al VIH representa una estrategia de prevención relativamente reciente, por lo que es necesario realizar un análisis actualizado de los datos disponibles de eficacia, seguridad y adherencia tanto de los ensayos clínicos como de los estudios realizados en vida real.

Asimismo, se trata de una medida que podría tener un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes, especialmente en el grado de satisfacción de sus relaciones sexuales, por lo que nos proponemos evaluarlo mediante el análisis de una cohorte de usuarios atendidos en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Elche.

1.2. Hipótesis de trabajo

La PrEP es una medida preventiva eficaz y segura tanto en ensayos clínicos como en estudios en vida real y además se asocia con mayor nivel de calidad de vida y satisfacción sexual en los usuarios que la reciben.

2. Objetivos

2.1. Objetivo primario

El objetivo primario será realizar una revisión sistemática en las distintas bases de datos científicas sobre la eficacia, seguridad y adherencia de las diferentes estrategias de profilaxis pre-exposición para la prevención del VIH.

2.2. Objetivo secundario

Evaluar el grado de satisfacción en las relaciones sexuales y de calidad de vida en usuarios de profilaxis pre-exposición de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Elche.

2.3. Preguntas de investigación

- ¿Es la PrEP una medida preventiva eficaz y segura según la bibliografía disponible actualmente?
- ¿La PrEP permite mejorar la calidad de vida y satisfacción sexual de las personas que presentan un alto riesgo de contraer la infección por el VIH?

3. Material y métodos

3.1. Tipo de diseño

Para el objetivo primario, la metodología consistió en una revisión sistemática planteando una estrategia de búsqueda estructurada (pregunta PICO) sobre eficacia, seguridad y adherencia de las diferentes estrategias de profilaxis pre-exposición para la prevención del VIH.

Se identificaron los componentes de la estrategia PICO: 1) población o participantes: personas en riesgo de contraer la infección por VIH; 2) intervención: administración diferentes tipos de profilaxis pre-exposición; 3) comparación: evaluación de eficacia, seguridad y adherencia de los diferentes tipos de profilaxis pre-exposición; 4) “outcome” o resultado: eficacia, seguridad y adherencia de los usuarios en riesgo de infección por VIH que reciben PrEP.

Se trata de una revisión sistemática selectiva con el objetivo de analizar e integrar la información obtenida en los diferentes estudios de investigación de mayor evidencia científica.

Por otro lado, para el objetivo secundario se desarrolló un estudio descriptivo transversal con encuestas validadas que analizan el grado de satisfacción sexual y calidad de vida de usuarios en un programa de profilaxis pre-exposición de VIH en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de Elche.

3.2. Fuente y obtención de datos

Para el objetivo primario, se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica para identificar artículos científicos de alto nivel de evidencia científica que contengan información sobre la profilaxis pre-exposición incidiendo en eficacia, seguridad y adherencia junto con información sobre sus mecanismos de acción. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las principales bases de datos científicas: PubMed, Medline y Scopus. Se utilizaron

palabras clave como: profilaxis preexposición, pre-exposure prophylaxis, PrEP, HIV, VIH, *tenofovir*, *emtricitabina*, *cabotegravir*, *lenacapavir*. Se incluyeron artículos originales de investigación y revisiones, priorizando ensayos clínicos, publicados en los últimos 10 años tanto en inglés como en español.

También se realizó una búsqueda de información en páginas web oficiales sobre VIH y SIDA (GESIDA), como ONUSIDA, el Plan Nacional sobre el Sida y el CIMA.

Para el objetivo secundario, se obtuvo información mediante encuestas validadas.

3.3. Tratamiento de la información

La revisión se llevó a cabo siguiendo los criterios específicos abajo descritos para la búsqueda de información y posteriormente para su selección.

Tabla 1. Resultados de la combinación de descriptores utilizados

Combinación para la búsqueda	Resultados
"Pre-exposure prophylaxis" AND "Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination"	118
"Pre-exposure prophylaxis" AND "cabotegravir"	87
"Lenacapavir" AND "pre-exposure prophylaxis"	2
"Preexposure prophylaxis" AND "concerns"	106
"Pre-Exposure Prophylaxis" AND "Quality of Life"	13
Total	326

Fuente: Elaboración propia

Criterios para el objetivo primario

Criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre PrEP

- Publicados en los últimos 10 años

Criterios de exclusión:

- Artículos sin información relevante respecto a eficacia, seguridad y adherencia de PrEP
- Artículos publicados en población pediátrica

Tabla 2. Resultados de la combinación de descriptores utilizados tras añadir los criterios de inclusión y exclusión

Combinación para la búsqueda	Resultados
"Pre-exposure prophylaxis" AND "Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination"	21
"Pre-exposure prophylaxis" AND "cabotegravir"	17
"Lenacapavir" AND "pre-exposure prophylaxis"	2
"Preexposure prophylaxis" AND "concerns"	39
"Pre-Exposure Prophylaxis" AND "Quality of Life"	13
Total	92

Fuente: Elaboración propia

Criterios para el objetivo secundario:

Criterios de inclusión:

- Usuarios de PrEP en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del HGUE >18 años
- Que entreguen su consentimiento informado por escrito

Criterios de exclusión:

- Que tengan alguna limitación que impida rellenar de forma autónoma las encuestas

Sujetos del estudio:

Usuarios de profilaxis pre-exposición, atendidos en el Centro de Salud Sexual de la Unidades de Enfermedades Infecciosas (CESSEI) del Hospital General Universitario de Elche.

4. Resultados

4.1. Profilaxis pre-exposición (PrEP) de VIH

La PrEP consiste en administrar terapia antirretroviral a personas que no han sido infectadas por VIH para prevenir su contagio. (4)

En un principio, la estrategia se dirigía a HSH, mujeres transgénero y mujeres trabajadoras del sexo, pero, en los últimos años se ha ampliado a otros grupos, como hombres y mujeres cisgénero en riesgo para adquirir VIH y usuarios de drogas vía parenteral. (4)

Existen dos pautas de PrEP oral, una diaria (un comprimido diario de tenofovir disoproxil fumarato 245 mg y emtricitabina 200 mg a la misma hora) y otra a demanda 2-1-1, la cual actualmente no está aprobada en España. (4)

Además, existen fármacos de acción prolongada aún no aprobados en España, como el cabotegravir y lenacapavir, con resultados muy prometedores (7), que podrían mejorar la adherencia a la profilaxis de manera significativa por la buena tolerabilidad y satisfacción entre sus usuarios. (8)

4.2. Mecanismo de acción

Tenofovir (TDF) es un análogo de nucleósido que se encarga de bloquear la transcriptasa inversa del VIH, inhibiendo su actividad viral y la elongación de la cadena de ADN. (9)

Emtricitabina (FTC) es otro análogo de nucleósido que actúa de forma similar dando lugar al cese de la replicación viral. (10) Por otro lado, Cabotegravir (CAB) pertenece a otra familia, los inhibidores de la integrasa, los cuales actúan bloqueando la integración del ADN viral en el genoma del linfocito CD4. (11) Por último, Lenacapavir (LEN) es un fármaco reciente, con un mecanismo diferencial que inhibe la formación de la cápside viral. (11)

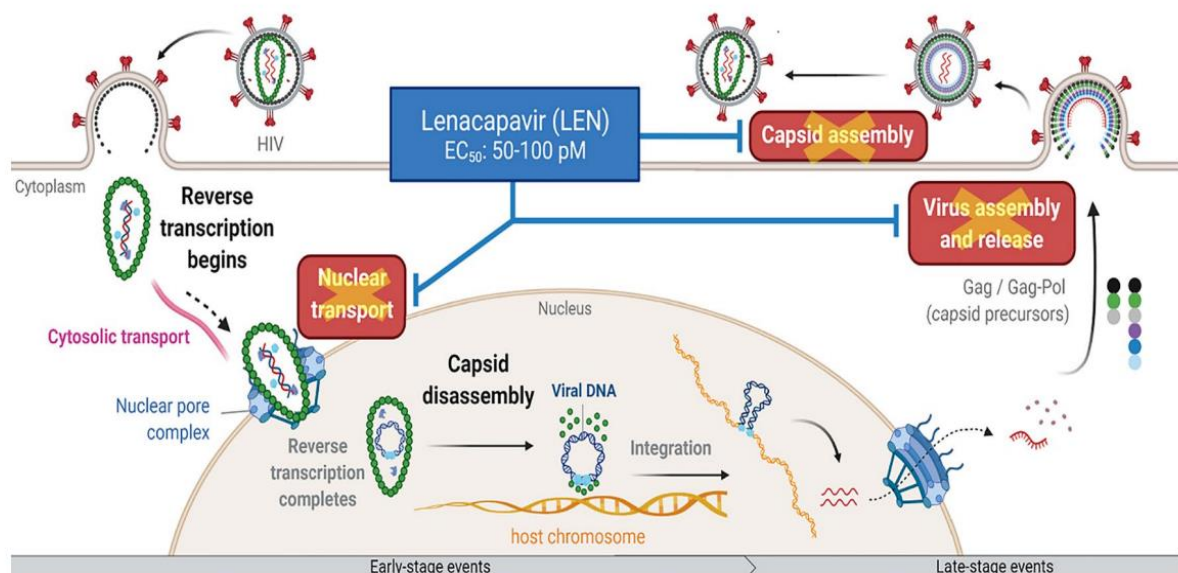


Figura 1. Mecanismo de acción del lenacapavir. Fuente: Hitchcock AM, Kufel WD, Dwyer KAM, et al. Lenacapavir: A novel injectable/HIV-1 capsid inhibitor. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2024;63(1):107009

4.3. Resistencias y mutaciones asociadas

La existencia de mutaciones de resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos es un gran problema para la PrEP oral. La principal mutación que afecta a la actividad de TDF es la K65R. La mutación Q151M, no provoca resistencia de manera individual, pero si se combina con otras mutaciones puede dar lugar a una resistencia moderada. Además su combinación con otras mutaciones análogas a la timidina como M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F y K219Q/E también pueden aumentar el riesgo de resistencia. (12)

Respecto a FTC, la principal mutación que provoca resistencia es la sustitución en el codón 184 de metionina por valina o isoleucina. (5) En el estudio Proud, se observaron resistencias en 5 participantes, ocurriendo en dos pacientes mutaciones en el codón 184 de la transcriptasa inversa (Met184Ile/Met, Met184Ile/Val/Met), probablemente inducidas por la exposición a FTC. (3) Respecto a CAB, las mutaciones asociadas a resistencia que se

observaron en el análisis agrupado de los ensayos ATLAS y FLAIR fueron G140R, Q148R y N155H. (13) De LEN, el estudio CAPELLA demostró que las mutaciones asociadas con la resistencia al LEN fueron fundamentalmente: M66I, Q67H, K70N, N74D, L56I, y T107N. (14)

4.4. Farmacocinética y farmacodinámica

Tanto el TDF como la FTC oral, son absorbidos rápidamente en el tracto gastrointestinal y ambos se eliminan principalmente por vía renal. (5). La Tabla 3 muestra la farmacocinética de ambos fármacos.

Tabla 3. Farmacocinética de TDF/FTC.

	FTC	Tenofovir
Fasted Oral Bioavailability [†] (%)	92 (83.1–106.4)	25 (NC–45.0)
Plasma Terminal Elimination Half-Life [†] (hr)	10 (7.4–18.0)	17 (12.0–25.7)
C _{max} [‡] (µg/mL)	1.8±0.72 [§]	0.30±0.09
AUC [‡] (µg·hr/mL)	10.0±3.12 [§]	2.29±0.69
CL/F [‡] (mL/min)	302±94	1043±115
CL _{renal} [‡] (mL/min)	213±89	243±33

Fuente: *DailyMed - TRUVADA- emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate tablet, film coated [Internet]. Nih.gov. [citado el 3 de abril de 2025].*

En pacientes con aclaramiento renal de creatinina inferior a 49 ml/min, es necesario realizar un ajuste de dosis, ya que puede producir toxicidad, estando contraindicada en hemodiálisis o con aclaramiento < 30 ml/min. (5)

CAB se administra por vía intramuscular presentando una absorción lenta desde el glúteo hasta la circulación sistémica. Su unión a proteínas plasmáticas es elevada, superando el 90%. Presenta una semivida de eliminación de 41 horas con una vida media larga (de 21 a 50 días), lo que permite un intervalo de dosis de ocho semanas. Su metabolización es principalmente por medio de la UGT1A1 y en menor medida por la UGT1A9. (11,15)

Por último, LEN ha demostrado, en diversos ensayos clínicos, niveles plasmáticos 6 veces superiores a la concentración inhibitoria tras seis meses de la administración de una dosis de 927 mg. Presenta una vida media entre 7 y 11 semanas (permitiendo su administración semestral) y se metaboliza mediante la UGT1A1 y en menor medida por la CYP3A y la glicoproteína p. (11)

4.5. Eficacia y seguridad

La eficacia de TDF/FTC ha sido estudiada en numerosos ensayos clínicos demostrando diferencias estadísticamente significativas favorables comparada con placebo. A continuación, la Tabla 4 muestra los resultados de eficacia de los principales ensayos clínicos con PrEP.

Figure 3. Meta-analysis: HIV Infection Stratified by Study Drug

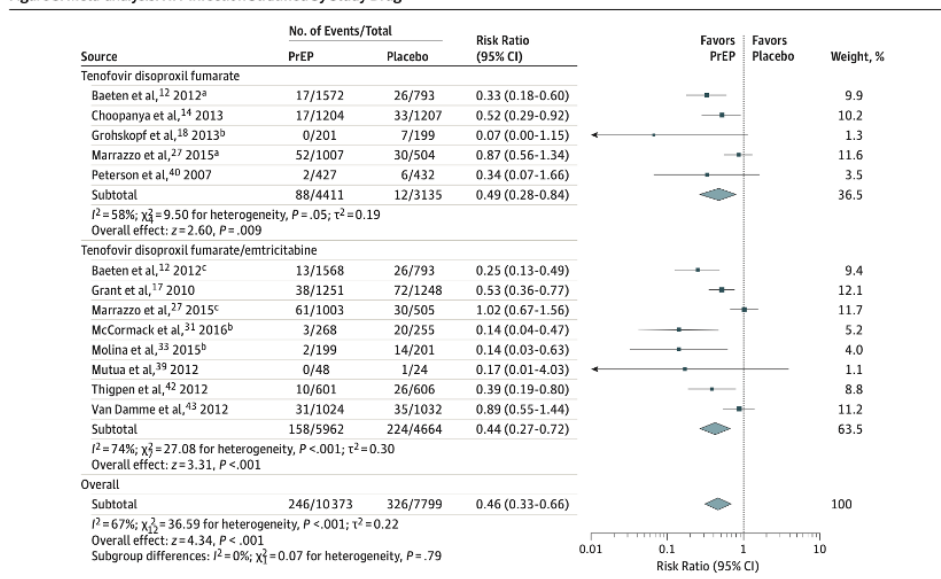


Tabla 4. Resultados resumidos de los principales ensayos clínicos aleatorizados de TDF/FTC.

Fuente: Chou R, Evans C, Hoverman A, et al. *Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.* JAMA: the journal of the American Medical Association. 2019;321(22):2214–30.

El perfil de seguridad de TDF/FTC es aceptable debido a la baja tasa de eventos adversos graves. En la mayoría de los estudios realizados no se observan diferencias respecto a placebo. Sin embargo, hay que reseñar que estos estudios se realizan sobre jóvenes sin comorbilidad asociada y durante cortos periodos de tiempo, por lo que la seguridad deberá ser estudiada en datos en vida real. Hasta ahora se conoce que la toxicidad puede aparecer a partir de los 3-5 años de uso de PrEP y sobre todo en pacientes con comorbilidad. (2) Los principales eventos adversos descritos en ensayos clínicos se pueden ver en la Tabla 5.

Table 1. Safety data extracted from the 13 included RCTs comparing TDF(FTC) with control															
Study	Type of PrEP	Population	Location	(Average) Follow Up	Total (In Safety Analysis)	Grade 3/4 adverse events		Serious adverse events		Fractures		Creatinine (grade 3+)		Creatinine (all grades)	
						Events/people									
						PrEP	Control	PrEP	Control	PrEP	Control	PrEP	Control	PrEP	Control
VOICE [10]	TDF/Daily FTC	Women	SA, Uganda, Zimbabwe	12-36 months	2012	140/1003	135/1009	43/1003	68/1009	3/1003	2/1009	0/1003	0/1009	16/1003	2/1009
US SAFETY STUDY [38]	TDF Daily	MSM	USA	24 months	400	36/201	26/199	20/201	8/199	15/201	5/199	0/201	0/199	2/201	6/199
TDF 2 [39]	TDF/Daily FTC	MSM + Women	Botswana	1.1-3.7 years	1219	21/611	32/608	68/611	79/608	7/611	8/608	0/611	0/608	1/611	0/608
PROUD [6]	TDF/Daily FTC	MSM	UK	1 year	544	- / -	- / -	23/275	6/269	3/275	1/269	0/275	0/269	0/275	0/269
Partners [9]	TDF/Daily FTC	SC	Kenya/Uganda	Up to 36 months	3163	377/1579	307/1584	115/1579	118/1584	- / -	- / -	1/1579	0/1584	20/1579	13/1584
iPREX [40]	TDF/Daily FTC	MSM + TW	Thailand, Brazil, Ecuador, Peru, SA, USA	1.2-2.8 years	2499	248/1251	285/1248	76/1251	87/1248	16/1251	12/1248	0/1251	1/1248	28/1251	15/1248
IPERGAY [33]	TDF/on-FTC Demand	MSM	France and Canada	Med 9.3 months	400	19/199	15/201	20/199	17/201	3/199	6/201	0/199	0/201	35/199	20/201
FEM-PrEP [11]	TDF/Daily FTC	Women	Kenya, SA, Tanzania	52 weeks	2058	83/1025	64/1033	36/1025	24/1033	1/1025	2/1033	1/1025	0/1033	1/1025	0/1033
Bangkok Tenofovir Study [41]	TDF Daily	IVDU	Thailand	4 years	2413	414/1204	389/1209	340/1204	375/1209	169/1204	153/1209	4/1204	3/1209	4/1204	3/1209
PrEPare - ATN 082 [37]	TDF/Daily FTC	Adolescents	USA	24 weeks	39	4/20	1/19	0/20	0/19	0/20	0/19	0=2/20	0/19	2/20	0/19
IAVI Uganda Study [35]	TDF/Daily FTC	SC	Uganda	4 months	36	0/24	0/12	0/24	0/12	- / -	- / -	0/24	0/12	2/24	0/12
IAVI Kenya Study [34]	TDF/Daily FTC	MSM + FSW	Kenya	4 months	36	3/24	0/12	0/24	0/12	- / -	- / -	0/24	0/12	3/24	0/12
West African Safety Study [36]	TDF Daily	Women	Ghana, Cameroon, Nigeria	6 months	859	0/363	5/368	9/427	13/432	- / -	- / -	0/427	0/432	13/427	15/432
TOTAL						1306/7504	1259/7502	740/7843	795/7835	217/5789	189/5795	8/7843	4/7835	336/10482	178/10452

Tabla 5. Resultados resumidos de la seguridad de los principales ensayos clínicos realizados con TDF/FTC.

Fuente: 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 [Internet]. 2018;4(4):215–24.

En cuanto a CAB im, los estudios HPTN083 y HPTN084 mostraron una reducción de riesgo relativo de infección comparando con PrEP oral del 0,21 % (p=0,004). El aumento de la adherencia a la pauta inyectable podría responder a la mayor eficacia del fármaco. CAB presenta un perfil de seguridad similar al oral. Los principales efectos adversos fueron de intensidad leve-moderada, tales como cefalea, diarrea, fiebre, reacciones en el lugar de inyección, aumento de transaminasas y incremento de peso. (16,17)

Respecto al LEN, la eficacia y seguridad se han analizado en los ensayos clínicos Purpose 1 y 2, publicados en 2024. Ambos han demostrado una reducción estadísticamente significativa del riesgo de infección con su uso semestral. (8) Los efectos adversos más

importantes fueron leves siendo frecuentes las reacciones en el lugar de inyección (induración, dolor, eritema, hinchazón o nódulos) y gastrointestinales. (8)

4.6. Encuestas de satisfacción sexual con PrEP y de calidad de vida

Durante el mes de abril de 2025, hemos evaluado el grado calidad de vida y satisfacción con las relaciones sexuales en usuarios de PrEP en las consultas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del HGUE. Para ello hemos realizado una serie de encuestas estandarizadas y validadas en esta población (se adjuntan cuestionarios en Anexo 1 y 2). El cuestionario de calidad de vida se trata de una versión española del cuestionario “Whoqol- Bref” que consta de dos preguntas iniciales sobre el apoyo social percibido y 26 ítems valorados del 0 (nada) al 5 (totalmente) sobre la salud física, salud psicológica, las relaciones sociales y el entorno.

El cuestionario de satisfacción sexual es una versión adaptada al castellano de la encuesta NSSS-S, la cual consta de 12 ítems valorados del 1 (no del todo satisfecho) al 5 (extremadamente satisfecho) sobre la intensidad de excitación, el placer percibido y entregado, la calidad de los orgasmos y otros aspectos que se relacionan con la práctica sexual del propio paciente y de la pareja.

Para ello, de manera aleatoria y consecutiva, previo consentimiento firmado del usuario, hemos encuestado a 30 usuarios que acudían a la realización de control analítico en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del HGUE. Todos ellos eran HSH.

La puntuación total de la calidad de vida fue de 104 puntos (IQR de 94 a 114). A continuación, se adjunta la Tabla 6 con un resumen de las medianas y el rango intercuartílico de cada ítem de las encuestas realizadas. En general, la mayoría de los pacientes presentaron buenas respuestas sobre su calidad de vida. Los resultados más bajos se observaron en la satisfacción con el sueño y en la disponibilidad de dinero suficiente para cubrir sus necesidades. Respecto a la frecuencia de sentimientos negativos

relacionados con la PrEP, se observó una mediana de 2,5 con un rango intercuartílico de 2-3.

Tabla 6. Evaluación de la calidad de vida en pacientes que reciben PrEP

Respuesta	Mediana	Q1-Q3
1	4	3.25-5
2	4	3-5
3	4	4-5
4	4	3.25-4.75
5	1	1-2
6	1.5	1-2
7	4	4-5
8	4	3-5
9	4	3-4
10	4	3-4.75
11	4	3-4
12	4	3-4
13	4	4-5
14	3.5	2.25-5
15	4	4-5
16	4	4-4
17	4	4-5
18	5	3-4
19	3	3.25-4.75
20	4	4-5
21	4	3.25-5
22	4	3-4
23	4	3-5
24	4	4-5
25	4	3-4.75
26	4	3-5
27	4	3-5
28	2.5	2-3

Fuente: *elaboración propia*

La puntuación total de satisfacción sexual fue de 44 puntos (IQR de 38 a 148). En la Tabla 7, se pueden observar las medianas y el rango intercuartílico de cada ítem de las encuestas realizadas. Globalmente, la mayoría de los pacientes presentaron una buena satisfacción sexual. Los ítems que mostraron una puntuación menor fueron la creatividad sexual de la pareja y la frecuencia de las actividades sexuales.

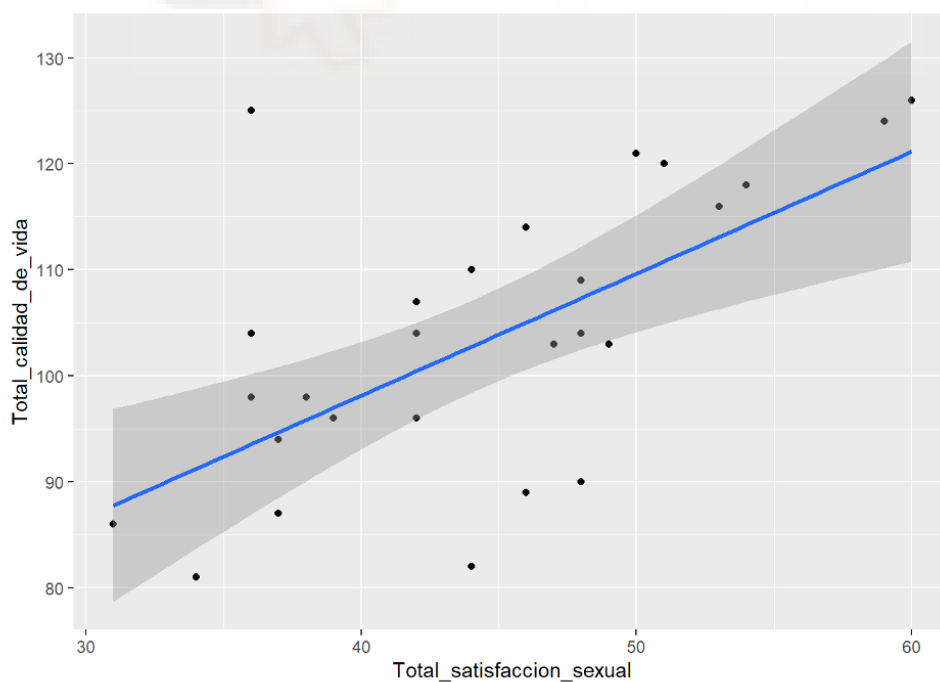
Tabla 7. Evaluación de la satisfacción sexual en pacientes que reciben PrEP

Respuesta	Mediana	Q1-Q3
1	4	3-4
2	4	3-4
3	4	4-4
4	4	3-5
5	4	3-4
6	4	3-4
7	4	3-4
8	4	3-4
9	4	3-4
10	3.5	3-4
11	4	3-4
12	3	3-4

Fuente: *elaboración propia*

Entre la satisfacción sexual y la calidad de vida se observó una correlación positiva con un coeficiente de Spearman de $\rho = 0.57$ ($p = 0,0015$). Esto indica que una mayor satisfacción sexual se asocia con una mejor percepción de la calidad de vida. En la Figura 2 se adjunta el gráfico que lo representa:

Figura 2. Análisis de correlación entre calidad de vida y satisfacción sexual



Fuente: *elaboración propia*

Sin embargo, no se observaron correlaciones significativas entre calidad de vida y la edad ($\rho = 0.23$, $p = 0.231$) ni entre la satisfacción sexual y la edad ($\rho = -0.08$, $p = 0.662$).

Además, se realizaron análisis no paramétricos y pruebas de significancia para comparar los resultados obtenidos en función de otros factores demográficos como consumo de tabaco, consumo de alcohol, otras drogas, infecciones de transmisión sexual contraídas, uso de preservativo y sexo anal receptivo, respecto a la calidad de vida y satisfacción sexual global. Tras ello, únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el no uso de preservativo y la mejoría en la calidad de vida ($p = 0,027$). En el resto de las variables, no se observaron diferencias significativas entre los grupos que presentaban cada factor demográfico y los que no lo presentaban (Tabla 8).

Sin embargo, atendiendo a cuestiones más específicas, sí que se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Vimos que los pacientes que no consumían drogas presentaban mejor calidad de vida ($p = 0.013$), mostraron un mayor sentido de vida ($p = 0,008$), mayor sentimiento de seguridad ($p = 0,012$) una mayor sensación de tener energía suficiente ($p = 0,045$), mayor capacidad para desplazarse de un sitio a otro ($p = 0,011$), mayor satisfacción con su capacidad de trabajo ($p = 0,034$) y consigo mismo ($p = 0,024$) y una menor frecuencia de sentimientos negativos ($p = 0,003$). Por otro lado, los pacientes que no contrajeron ninguna ITS previa, puntuaron mejor el disfrute de su vida ($p = 0,004$), la satisfacción para realizar actividades en su vida diaria ($p = 0,036$), en sus relaciones personales ($p = 0,015$), de sí mismo ($p = 0,017$), con el apoyo recibido por sus amigos ($p = 0,010$) y una menor frecuencia de sentimientos negativos ($p = 0,015$).

Por último, los pacientes no infectados por el virus de la hepatitis, presentaban mayor desinhibición y entrega al placer sexual durante las relaciones sexuales ($p = 0,026$).

Tabla 8. Asociación de calidad de vida y satisfacción sexual con las diferentes variables demográficas

Tabaco				
	No	Sí	Total	p-valor
Total N (%)	N=21 (70.0)	N=9 (30.0)	30	
Total calidad de vida: mediana (IQR)	103.5 (89.9-114.5)	104.0 (98.0-110.0)	104.0 (94.0-114.0)	0.741
Total satisfacción sexual: mediana (IQR)	43.0 (37.0- 48.2)	44.0 (42.0- 48.0)	44.0 (38.0- 48.0)	0.395
Drogas				
	No	Sí	Total	p-valor
Total N (%)	21 (70.0)	9 (30.0)	30	
Total calidad de vida: mediana (IQR)	107.0 (96.0- 118.0)	96.5 (85.8- 104.0)	104.0 (94.0- 114.0)	0.079
Total satisfacción sexual: mediana (IQR)	44.0 (37.8- 48.5)	44.0 (42.0- 48.0)	44.0 (38.0- 48.0)	0.906
Alcohol				
	No	Sí	Total	p-valor
Total N (%)	16 (53.5)	14 (46.7)	30	
Total calidad de vida: mediana (IQR)	107.0 (94.5- 116.0)	98.0 (94.5- 108.5)	104.0 (94.0- 114.0)	0.631
Total satisfacción sexual: mediana (IQR)	44.0 (39.0- 48.5)	43.0 (38.2-48.0)	44.0 (38.0- 48.0)	0.844
ITS contraídas				
	No	Sí	Total	p-valor
Total N (%)	10 (33.3)	20 (66.7)	30	
Total calidad de vida: mediana (IQR)	112.0 (99.2- 123.0)	103.0 (89.5-108.0)	104.0 (94.0- 114.0)	0.098
Total satisfacción sexual: mediana (IQR)	44.0 (37.0- 51.0)	43.0 (38.8- 48.0)	44.0 (38.0- 48.0)	0.620
Uso de preservativo				
	No	Sí	Total	p-valor
Total N (%)	16 (53.3)	14 (46.7)	30	
Total calidad de vida: mediana (IQR)	106.5 (101.8- 116.5)	90.0 (86.0- 107.0)	104.0 (94.0- 114.0)	0.027
Total satisfacción sexual: mediana (IQR)	48.0 (40.0- 52.0)	43.0 (37.5- 46.0)	44.0 (38.0- 48.0)	0.120
Sexo anal receptivo				
	No	Sí	Total	p-valor
Total N (%)	8 (26.7)	22 (73.3)	30	
Total calidad de vida: mediana (IQR)	111.5 (100.8-117.0)	103.0 (94.0- 110.0)	104.0 (94.0- 114.0)	0.317
Total satisfacción sexual: mediana (IQR)	48.0 (44.0- 52.0)	42.0 (37.0- 47.8)	44.0 (38.0- 48.0)	0.055
Hepatitis				
	No	Sí	Total	p-valor
Total N (%)	27 (90.0)	3 (10.0)	30	
Total calidad de vida: mediana (IQR)	103.5 (94.5- 114.0)	109.0 (95.5- 114.5)	104.0 (94.0- 114.0)	0.914
Total satisfacción sexual: mediana (IQR)	43.0 (37.2- 48.0)	48.0 (46.0- 49.5)	44.0 (38.0- 48.0)	0.250

Fuente: elaboración propia

5. *Discusión*

La PrEP ha demostrado ser una medida preventiva eficaz en números ensayos clínicos.

El primero que lo demostró fue el **estudio iPrEx**, publicado en noviembre de 2010. Se incluyeron aproximadamente 2500 mujeres transgénero y HSH, observando una reducción del riesgo de infección del 44% tras la administración diaria de TDF/FTC. La eficacia fue mayor en aquellos que presentaban niveles de TDF/ FTC detectables en sangre, con una reducción del riesgo del 92%. (19) El segundo estudio, **IAVI E001 (NCT00971230)**, se diseñó para determinar la seguridad y adherencia a la administración intermitente de PrEP, viendo una mediana de adherencia del 83% para la pauta diaria, del 55% para la administración intermitente y del 26% en administración postcoito. Tras estos datos, se propuso la opción de una pauta intermitente. (20)

A este le siguió el **estudio Partners**, que fue un ensayo clínico realizado en Kenia y Uganda entre parejas serodiscordantes. Durante 23 meses de seguimiento se registraron 17 infecciones en el grupo TDF, 13 en el grupo TDF/FTC y 52 en el grupo placebo, mostrando una reducción relativa del 67% de incidencia de VIH con TDF y del 75% con TDF/FTC, con escasos eventos adversos (Tabla 9). (21)

Adverse Event	TDF (N=1584) no. (%)	P Value vs. Placebo	TDF-FTC (N=1579) no. (%)	P Value vs. Placebo	Placebo (N=1584) no. (%)
Any adverse event	1350 (85)	1.00	1362 (86)	0.42	1350 (85)
Any serious adverse event	118 (7)	1.00	115 (7)	0.89	118 (7)
Death†	8 (1)	0.80	8 (1)	0.80	9 (1)
Any grade 4 event	34 (2)	0.64	44 (3)	0.58	39 (3)
Any grade 3 event	289 (18)	0.35	293 (19)	0.24	268 (17)
Confirmed laboratory events‡					
Elevated creatinine§					
Grade 1	16 (1)	0.57	18 (1)	0.28	12 (1)
Grade 2 or 3	3 (<1)	0.62	2 (<1)	0.62	1 (<1)
Decreased phosphorus¶					
Grade 2	134 (8)	0.56	128 (8)	0.79	124 (8)
Grade 3	8 (1)	0.50	12 (1)	1.00	12 (1)

Tabla 9. Principales eventos adversos observados en el estudio Partners

Fuente: *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; 367(5):399-410. doi:10.1056/NEJMoa1108524*

Posteriormente, los **estudios TDF1 y TDF2** fueron realizados en mujeres de Botswana, observando una eficacia del 62,2%, con efectos adversos leves. Por contra, se observó una disminución de la densidad ósea en el grupo TDF/FTC. (22)

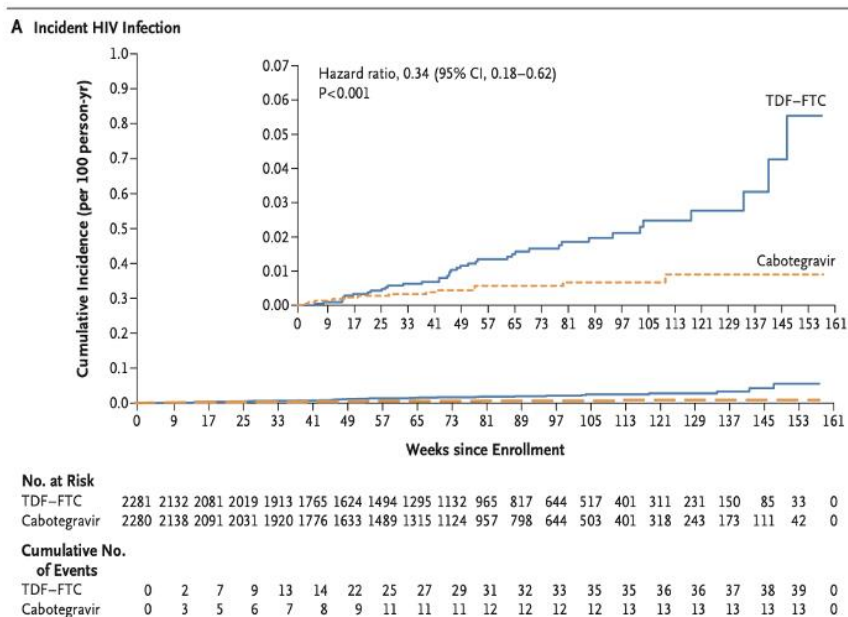
El **estudio PROUD** fue el primer ensayo realizado en Europa. Un grupo recibió PrEP de manera inmediata y el otro la recibió un año después. Durante el estudio, se proporcionaron consejos sobre reducción del riesgo de infección y preservativos a todos los participantes. La reducción del riesgo de infección de VIH fue del 86% en comparación con el grupo control que tuvo acceso diferido. En este estudio, se identificó una alta incidencia de infecciones bacterianas de transmisión sexual sin diferencias significativas entre ambos grupos. Los eventos adversos más comunes fueron náuseas, cefalea y artralgias. Finalmente, el estudio fue suspendido por el comité de seguridad al observar un mayor riesgo de infección en el grupo diferido. (3)

El **estudio HPTN067/ADAPT** se trata de un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en Ciudad del Cabo con mujeres con el objetivo de determinar si la dosis intermitente permitía mejorar la adherencia. Los resultados demostraron que la dosis diaria logró mayor cobertura, adherencia y concentración farmacológica. Los eventos adversos fueron poco comunes y la mayoría leves. (23)

A pesar de que la mayoría de los estudios realizados han demostrado una eficacia y seguridad significativas en el uso de la PrEP, algunos ensayos no han demostrado una reducción en la incidencia de la infección. Uno de ellos, es el **FEM-PrEP**, un estudio aleatorizado, doble ciego controlado con placebo llevado a cabo en mujeres en Kenia, Sudáfrica y Tanzania. El estudio fue interrumpido en 2011 al no observarse una reducción significativa en la incidencia de infección en el grupo que recibió PrEP en comparación con el grupo placebo. Posteriormente, se identificó que un factor determinante en estos resultados fue la baja adherencia de las pacientes. (24) De manera similar, otro estudio realizado en África Subsahariana mostró una baja adherencia en todos los grupos, lo que impidió demostrar una reducción significativa del riesgo de infección. (25)

En cuanto a la profilaxis intramuscular, en 2021 se publicó el **estudio HPTN083**, un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego que evaluó la administración de cabotegravir 600 mg cada ocho semanas por vía intramuscular en comparación con la pauta oral de TDF/FTC en HSH. Los participantes fueron seguidos durante 53 semanas, observándose 13 infecciones en el grupo CAB y 39 en el TDF/FTC, con un hazard ratio de 0,34, lo que demostró una reducción del riesgo estadísticamente significativa en la pauta im ($p < 0,001$). (7)

Figura 3. Incidencia de infección por VIH en el estudio HPTN083



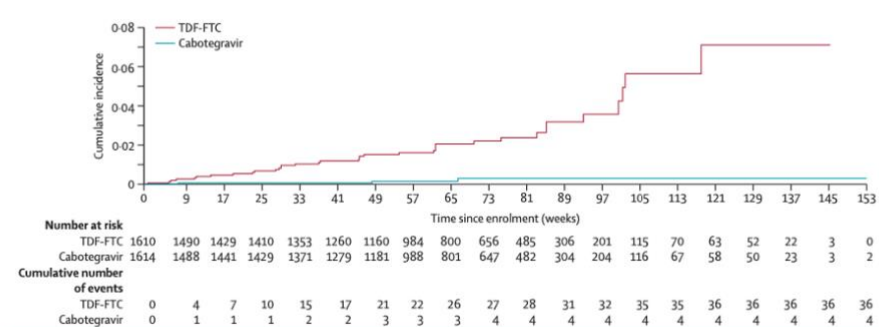
Fuente: Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. *N Engl J Med.* 2021;385 (7):595-608.

doi:10.1056/NEJMoa2101016

El efecto adverso más frecuente fueron las reacciones locales en el lugar de inyección, siendo la mayoría leves, con una reducción progresiva en su intensidad con las siguientes inyecciones. (7)

El **HPTN084**, estudio similar al anterior, pero con 3224 mujeres cisgenero de África Subsahariana, reportó 4 infecciones en el grupo cabotegravir y 36 en el grupo TDF/FTC, demostrando una reducción del 88% en el riesgo de infección con un hazard ratio de 0,12. Los eventos adversos fueron similares en ambos grupos, excepto las reacciones en el lugar de inyección. (26) Ambos estudios demostraron que la utilización de cabotegravir inyectable podría mejorar tanto la adherencia como la efectividad de la PrEP.

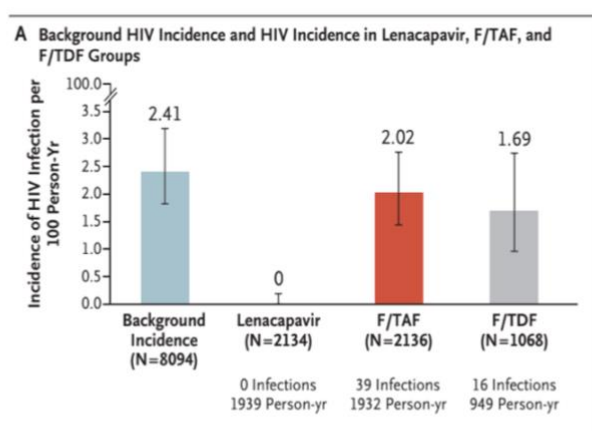
Figura 4. Incidencia de infección en el estudio HPTN084.



Fuente: *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*

Recientemente, en octubre de 2024, se publicaron los resultados del **estudio PURPOSE 1**, un ensayo clínico fase III aleatorizado, controlado y doble ciego, que evaluó la eficacia y seguridad del Lenacapavir inyectable administrado semestralmente frente a TDF/FTC en adolescentes y mujeres jóvenes de Sudáfrica y Uganda. En el grupo LEN no se observaron infecciones, mientras que se observaron 39 infecciones en el grupo TAF/FTC y 16 en el grupo TDF/FTC, lo que demostró una reducción del riesgo del 100% (27)

Figura 5. Incidencia de infección VIH en el estudio PURPOSE 1

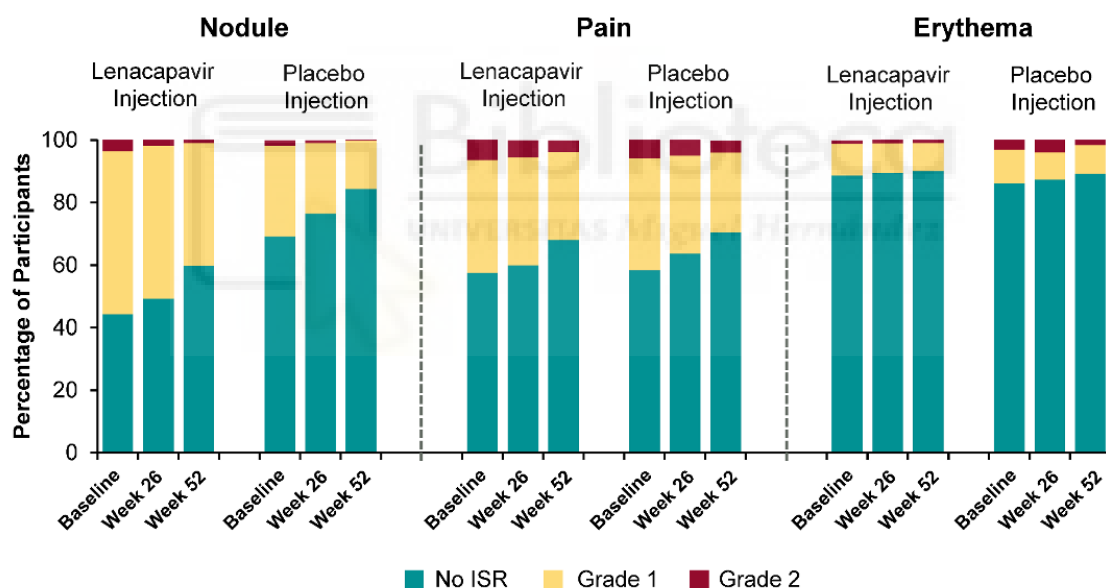


Fuente: *Linda-Gail Bekker, Das M, Karim QA, et al. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. N Engl J Med 2024 Oct 03;391(13):1179-1192*

En cuanto a eventos adversos, en el grupo LEN se registraron reacciones en el lugar de inyección leves, cuya incidencia disminuyó progresivamente con la administración. Además, LEN se asoció con una menor incidencia de eventos gastrointestinales. (27)

El **ensayo clínico PURPOSE 2**, publicado en noviembre de 2024, incluyó 3265 participantes asignados aleatoriamente a recibir LEN subcutáneo cada 26 semanas o pauta oral diaria con TDF/FTC. Se observaron 11 infecciones: 2 en el grupo LEN y 9 en el grupo TDF/FTC. La incidencia en el grupo LEN fue un 89% menor que en el grupo que recibió TDF/FTC. (8) Los eventos adversos más frecuentes se resumen en la Figura 6.

Figura 6. Reacciones en el lugar de inyección en ensayo Purpose 2.



Fuente: Kelley CF, Acevedo-Quñones M, Agwu AL, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med* [Internet]. 2025;392(13):1261–76.

Revisando los datos publicados sobre calidad de vida en usuarios PrEP, observamos que en Sao Paulo se realizó un estudio de cohortes prospectivo con 114 participantes donde mediante el cuestionario QQL midieron la calidad de vida antes y después de 7 meses de uso de la PrEP. Los resultados mostraron una mejoría en el dominio del entorno (4) y en la

satisfacción sexual, aunque no se observaron cambios significativos en las puntuaciones a nivel global. (28)

Por otro lado, en cuanto a la satisfacción sexual, Zimmermann *et al.* analizaron el impacto del uso de la PrEP en la salud sexual de 276 participantes HSH. Observaron que la PrEP logró una disminución del miedo y estigma hacia el VIH, un aumento de la autoestima y una disminución de la vergüenza sobre mantener prácticas sexuales sin preservativo en HSH. Sin embargo, cabe recalcar que algunos participantes informaron sobre prácticas sexuales más extremas y un aumento en el consumo de drogas. Los resultados se resumen en la Tabla 10. (29)

Tabla 10. Resumen de los resultados del impacto de PrEP en salud sexual en estudio Zimmermann et al.

	Positive (43) ^a	Negative (21) ^a
Psychological well-being	PrEP relieves fear of HIV (29) PrEP increases confidence and self-esteem (29) PrEP enables sexual adventurousness (22) PrEP reduces shame about condomless sex and sexual preferences (7) PrEP prevents negative consequences caused by adverse sexual situations (4)	Preoccupation with sex leads to distress/restlessness (19) Emotional problems related to problematic drug use (9)
Interpersonal well-being	Increased choice of sex partners (28) Improved quality of sexual relationships With steady partners (12) With casual/regular partners (20)	Decreased quality of sexual relationships With steady partners (14) With casual/regular partners (9)
Physical well-being	Physical and tactile improvement of sex (18)	Higher number of STIs (16) Side-effects interfere with sexual well-being when starting PrEP (7)

Fuente: Zimmermann HML, Postma LR, Achterbergh RCA, et al. *The impact of pre-exposure prophylaxis on sexual well-being among men who have sex with men.* Arch Sex Behav [Internet]. 2021;50(4):1829–41.

Por último, en Países Bajos se realizó un estudio que demostró un incremento en la satisfacción sexual y una reducción del miedo hacia el VIH en los usuarios de PrEP. (30)

6. Conclusiones

La eficacia y seguridad de la PrEP oral con TDF/FTC han sido demostradas en numerosos ensayos clínicos, siendo su principal inconveniente la adherencia a esta profilaxis diaria y el riesgo de toxicidad renal y ósea a largo plazo. Por ello, a día de hoy, se están desarrollando nuevas estrategias con fármacos inyectables de acción prolongada, como Cabotegravir o Lenacapavir, que ofrecen pautas de administración intramuscular y subcutáneas bimestral y semestrales, respectivamente, que podrían aumentar la adherencia a estas medidas preventivas y reducir efectos adversos futuros.

En cuanto a los datos de calidad de vida y satisfacción sexual en los usuarios de PrEP son buenos, con altos grados de calidad de vida y de satisfacción sexual en los estudios publicados. Los resultados de nuestro trabajo mediante encuestas, confirma dichos resultados en una cohorte en vida real en nuestro entorno sanitario.



7. Referencias bibliográficas

1. GBD 2021 HIV Collaborators. Global, regional, and national burden of HIV/AIDS, 1990-2021, and forecasts to 2050, for 204 countries and territories: the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet HIV*. 2024 Dec;11(12):e807-e822. doi: 10.1016/S2352-3018(24)00212-1.
2. Dirección G, De S, Pública Y, Equidad E, Salud. Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH registro nacional de casos de sida. [Internet]. 2023. Available from: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Informe_VIH_SIDA_2023_Nov_2024_def.pdf
3. McCormack S, Dunn DT, Desai M et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet*. 2016 Jan 2;387(10013):53-60. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2.
4. Gob.es. [citado el 13 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Manual_PrEP_FINAL.pdf
5. Perry, C.M. Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate. *Drugs* **69**, 843–857 (2009). Disponible en: <https://doi.org/10.2165/00003495-200969070-00005>
6. Budge M, Opara I, Weser VU, et al. Black adolescent females' perceptions of PrEP for HIV risk reduction. *J Int Assoc Provid AIDS Care* [Internet]. 2023;22:23259582231206934. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/23259582231206934>
7. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. *N Engl J Med*. 2021;385 (7):595-608. doi:10.1056/NEJMoa2101016
8. Kelley CF, Acevedo-Quiñones M, Agwu AL, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med* [Internet]. 2025;392(13):1261–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2411858>
9. Kearney, B.P., Flaherty, J.F. & Shah, J. Tenofovir Disoproxil Fumarate. *Clin Pharmacokinet* **43**, 595–612 (2004). Disponible en: <https://doi.org/10.2165/00003088-200443090-00003>
10. Frampton JE, Perry CM. Emtricitabine: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs* 2005; 65(10): 1427–48

11. Rivera CG, Zeuli JD, Smith BL, et al. HIV Pre-Exposure Prophylaxis: New and Upcoming Drugs to Address the HIV Epidemic. *Drugs* (New York, NY). 2023;83(18):1677–98.
12. Wassner C, Bradley N, Lee Y. A Review and Clinical Understanding of Tenofovir: Tenofovir Disoproxil Fumarate versus Tenofovir Alafenamide. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. 2020;19:2325958220919231-.
13. Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, et al. Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Dec 1;85(4):498-506. doi: 10.1097/QAI.0000000000002466.
14. Margot NA, Jogiraju V, Pennetzdorfer N, Naik V, et al. Resistance Analyses in Heavily Treatment-Experienced People with HIV Treated with the Novel HIV Capsid Inhibitor Lenacapavir After 2 years. *The Journal of infectious diseases*. 2025;
15. Fonner VA, Ridgeway K, van der Straten A, et al. Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. *AIDS*. 2023 May 1;37(6):957-966. doi: 10.1097/QAD.0000000000003494. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36723489; PMCID: PMC10090368.
16. 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. *Reviews in medical virology*. 2023;33(4):e2460-n/a.
17. Agencia, De Medicamentos E, Sanitarios Y. INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO [Internet]. [citado el 13 de Abril de 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-288-Apretude-cabotegravir.pdf>
18. Peterson L, Taylor D, Roddy R, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS Clin Trials*. 2007;2(5):e27. doi:10.1371/journal.pctr.0020027
19. Solomon MM, Lama JR, Glidden DV, et al; iPrEx Study Team. Changes in renal function associated with oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate use for HIV pre-exposure prophylaxis. *AIDS*. 2014;28(6):851-859. doi:10.1097/QAD.0000000000000156
20. Mutua G, Sanders E, Mugo P, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and

- female sex workers. PLoS One. 2012;7(4):e33103. doi:10.1371/journal.pone.0033103
21. 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; 367(5):399-410. doi:10.1056/NEJMoa1108524
 22. 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;367(5):423-434. doi: 10.1056/NEJMoa1110711
 23. Bekker LG, Roux S, Sebastien E, et al. Daily and non-daily pre-exposure prophylaxis in African women (HPTN 067/ADAPT Cape Town trial): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet HIV*. 2018;5(2):e68-e78. doi:10.1016/S2352-3018(17)30156-X
 24. 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;367(5):411-422. doi:10.1056/NEJMoa1202614
 25. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(6):509–18. doi: 10.1056/NEJMoa1402269
 26. 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
 27. Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, et al. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *The New England journal of medicine*. 2024;391(13):1179–92.
 28. Takada-de-Souza MK, Picone CM, Avelino-Silva VI, et al. Impact of HIV pre-exposure prophylaxis (PREP) on health-related quality of life (QOL) of patients followed up at a reference center in São Paulo, Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2024 Jul 8;79:100419. doi: 10.1016/j.clinsp.2024.100419. PMID: 38981306; PMCID: PMC11294700.
 29. Zimmermann HML, Postma LR, Achterbergh RCA, et al. The impact of pre-exposure prophylaxis on sexual well-being among men who have sex with men. *Arch Sex Behav* [Internet]. 2021;50(4):1829–41.
 30. Van Dijk M, De Wit JBF, Guadamuz TE, et al. Quality of sex life and perceived sexual pleasure of PrEP users in the Netherlands. *J Sex Res* [Internet]. 2022;59(3):303–8.

8. Anexos

Anexo 1: Cuestionario sobre calidad de vida “Whoqol- Bref”.

Consta de dos preguntas iniciales sobre el apoyo social percibido y 26 ítems valorados del 0 (nada) al 5 (totalmente) sobre la salud física, salud psicológica, las relaciones sociales y el entorno.

		Nada 1	Un poco 2	Moderado 3	Bastante 4	Totalmente 5
	¿Obtiene de otros el apoyo que necesita?					

Haga un círculo en el número que mejor defina cuánto apoyo obtuvo de otros en las dos últimas semanas. Usted hará un círculo en el número 4 si obtuvo bastante apoyo de otros, como sigue:

		Nada 1	Un poco 2	Moderado 3	Bastante 4	Totalmente 5
	¿Obtiene de otros el apoyo que necesita?					

		Muy mal 1	Poco 2	Lo normal 3	Bastante bien 4	Muy bien 5
1	¿Cómo puntuaría su calidad de vida?					

		Muy insatisfecho/a 1	Insatisfecho/a 2	Lo normal 3	Bastante satisfecho/a 4	Muy satisfecho/a 5
2	¿Cuán satisfecho/a está con su salud?					

Las siguientes preguntas hacen referencia a **cuánto** ha experimentado ciertos hechos en las dos últimas semanas

		Nada 1	Un poco 2	Lo normal 3	Bastante 4	Extremadamente 5
3	¿ En qué medida piensa que el dolor (físico) le impide hacer lo que necesita?					
4	¿Cuánto necesita de cualquier tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?					
5	¿Cuánto disfruta de la vida?					
6	¿En qué medida siente que su vida tiene sentido?					

		Nada 1	Un poco 2	Lo normal 3	Bastante 4	Extremadamente 5
7	¿Cuál es su capacidad de concentración?					
8	¿Cuánta seguridad siente en su vida diaria?					
9	¿Cuán saludable es el ambiente físico de su alrededor?					

Las siguientes preguntas hacen referencia a **cuán totalmente** usted experimenta o fue capaz de hacer ciertas cosas en las dos últimas semanas.

		Nada	Un poco	Moderado	Bastante	Totalmente
10	¿Tiene energía suficiente para la vida diaria?	1	2	3	4	5
11	¿Es capaz de aceptar su apariencia física?	1	2	3	4	5
12	¿Tiene suficiente dinero para cubrir sus necesidades?	1	2	3	4	5
13	¿Qué disponible tiene la información que necesita en su vida diaria?	1	2	3	4	5
14	¿Hasta qué punto tiene oportunidad para realizar actividades de ocio?	1	2	3	4	5

		Nada	Un poco	Lo normal	Bastante	Extremadamente
15	¿Es capaz de desplazarse de un lugar a otro?	1	2	3	4	5

2

Las siguientes preguntas hacen referencia a **cuán satisfecho(a) o bien** se ha sentido en varios aspectos de su vida en las dos últimas semanas.

		Muy Insatisfecho/a	Insatisfecho/a	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy satisfecho/a
16	¿Cuán satisfecho/a está con su sueño?	1	2	3	4	5
17	¿Cuán satisfecho/a está con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?	1	2	3	4	5
18	¿Cuán satisfecho/a está con su capacidad de trabajo?	1	2	3	4	5
19	¿Cuán satisfecho/a está de sí mismo?	1	2	3	4	5
20	¿Cuán satisfecho/a está con sus relaciones personales?	1	2	3	4	5
21	¿Cuán satisfecho/a está con su vida sexual?	1	2	3	4	5
22	¿Cuán satisfecho/a está con el apoyo que obtiene de sus amigos?	1	2	3	4	5
23	¿Cuán satisfecho/a está de las condiciones del lugar donde vive?	1	2	3	4	5
24	¿Cuán satisfecho/a está con el acceso que tiene a los servicios sanitarios?	1	2	3	4	5
25	¿Cuán satisfecho/a está con su transporte?	1	2	3	4	5

La siguiente pregunta hace referencia a la **frecuencia** con que usted ha sentido o experimentado ciertos hechos en las dos últimas semanas.

		Nunca	Raramente	Mediana mente	Frecuente mente	Siempre
26	¿Con qué frecuencia tiene sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, depresión?	1	2	3	4	5

Anexo 2: Cuestionario sobre satisfacción sexual Encuesta NSSS-S.

Consta de 12 ítems valorados del 1 (no del todo satisfecho) al 5 (extremadamente satisfecho) sobre la intensidad de excitación, el placer percibido y entregado, la calidad de los orgasmos y otros aspectos que se relacionan con la práctica sexual del propio paciente y de la pareja.

	1 “no del todo satisfecho”	2 “un poco satisfecho”	3 “moderadamente satisfecho”	4 “muy satisfecho”	5 “extremadamente satisfecho”
1.La calidad de mis orgasmos					
2.Mi desinhibición y entrega al placer sexual durante mis relaciones sexuales					
3.La manera en la que reacciono sexualmente ante mi pareja					
4.El funcionamiento sexual de mi cuerpo					
5. Mi estado de humor después de la actividad sexual					
6. El placer que proporciono a mi pareja					
7. El equilibrio entre lo que doy y lo que recibo en el sexo					
8. La apertura emocional de mi pareja durante la relación sexual					
9. La habilidad de mi pareja para llegar al orgasmo					
10. La creatividad sexual de mi pareja					
11. La variedad de mis actividades sexuales					
12. La frecuencia de mi actividad sexual					