

Convé introduir el PrEP a Espanya?

La teràpia PrEP ha estat aprovada per la *European Medicines Agency* (EMA) el mes de Juliol del 2016, per ser usada en conjunt amb altres mesures preventives (com el preservatiu) en la reducció del risc d'infecció del VIH.

Són les autoritats competents de cada país i els seus sistemes sanitaris que han de decidir si volen (o no) incorporar el seu ús a la sanitat pública. França és l'únic país de la Unió Europea on actualment es troba finançat. Al 2012, als Estats Units ja va ser aprovat per la *Food and Drug Administration* (FDA) i s'ha posat en pràctica la seva utilització.

Altres organitzacions Europees i mundials com la *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), el *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) i la Organització Mundial de la Salut (OMS) recomanen la seva implementació.

Però **que és el PrEP?** La profilaxis pre-exposició (*pre-exposure prophylaxis* o PrEP) és una estratègia d'administració de fàrmacs a pacients seronegatius per tal de reduir la probabilitat d'infectar-se amb el virus VIH, utilitzant-se abans d'un contacte de risc.

És una nova indicació aprovada per un fàrmac antiretroviral ja comercialitzat des de l'any 2005 que combina dos principis actius, **emtricitabina** i **tenofovir**, inhibidors de la transcriptasa inversa. La patent d'aquest fàrmac, que rep el nom de Truvada®, pertany a l'empresa Gilead Sciences SL.

És important esmentar que el PrEP es considera una **estratègia preventiva complementària** a altres ja existents. La seva utilització sempre s'ha de portar a terme conjuntament amb altres metodologies preventives, entre les quals destaca el preservatiu.

El PrEP està indicat per a **pacients seronegatius en situació de risc**, ja sigui per transmissió sexual o per transmissió directa de sang en persones drogodependents que comparteixen xeringues. Es consideren persones de risc aquelles que tenen parelles seropositives, que mantenen relacions sexuals amb diverses parelles sense preservatiu o que ja presenten un o més malalties de transmissió sexual. Està tant indicada per homosexuals, heterosexuals, bisexuals i transgènder.

I, què se'n sap de la **eficàcia**? Diferents estudis clínics, entre les quals es troben el iPrEX, TDF2, partners PrEP, PROUD, IPERGAY and Bangkok Tenofovir Study ¹⁻⁶, han demostrat que disminueix en un alt percentatge el risc de transmissió del VIH.

Però perquè sigui eficaç, l'adherència és un factor clau. És un fàrmac d'administració diària. Si el pacient "s'oblida" l'eficàcia també disminueix sent més probable l'adquisició de la infecció.

Es considera un fàrmac **segur i ben tolerat**, encara que falten estudis sobre el seu ús a llarg termini. En els estudis clínics s'ha detectat pocs efectes adversos, entre els quals destaquen molèsties gastrointestinals, disminució de la mineralització òssia i una

possible toxicitat renal. Per això es recomana realitzar proves analítiques abans, durant i al finalitzar el tractament.

Tot i ser un fàrmac eficaç, ben tolerat i segur, la seva prescripció és un tema de debat entre els professionals sanitaris.

El punt més destacat en aquesta discussió és la **compensació de risc** consegüent al PrEP. La seva implementació pot produir un increment de pràctiques sexuals de risc i un menor ús de preservatiu. Els estudis clínics no demostren aquest succés, però no reflecteixen bé l'entorn d'ús real i també és conegut que els individus sota estudi alteren la seva conducta habitual (fenomen de reactivitat).

Es creu que les pràctiques sexuals irresponsables es veuran incrementades sobretot en persones homosexuals. Aquests individus, al trobar-se més protegits i segurs, prendrien menys precaucions a l'hora de realitzar les seves conductes.

Aquestes pràctiques de risc comporten, per un costat, risc d'infecció del VIH ja que l'eficàcia del PrEP és alta, però no del 100%. Però a més a més incrementen l'exposició i transmissió d'altres malalties de transmissió sexual, com la gonorrea, clamídia, sífilis o l'hepatitis, que és un dels punts més preocupants.

Si un motiu defensat pels científics a favor del nou mètode és la disminució de la pandèmia actual del SIDA (a nivell de salut pública), aquest benefici es perd si va acompanyat per una expansió d'altres malalties de transmissió sexual, com per exemple, del virus de l'hepatitis C.

Un altre aspecte valorat per la seva implantació és la relació **cost-efectivitat**. Actualment el fàrmac es troba sota patent i el seu cost és elevat i molt superior a altres mètodes preventius. Però per valorar bé aquest concepte, s'ha de comparar la inversió econòmica amb l'estalvi produït per cadascuna dels tractaments crònics evitades.

Diferents estudis han demostrat que es tracta d'una teràpia cost-efectiva^{4,7}, sempre i quan hi ha una important reducció en la incidència del nombre d'infeccions. Això només s'aconsegueix si l'eficàcia i l'adherència són bones, que la seva utilització es restringeixi només a la població de risc i que no es produeixi un elevat increment en la compensació de risc. Un factor clau també és considerar que el preu del fàrmac disminuirà considerablement en quan expiri la seva patent.

Hi ha altres aspectes relacionades amb el seu ús que preocupen, com l'aparició de **resistències**. L'aparició de resistències podria dificultar el tractament de la malaltia, ja que aquest fàrmac (combinat amb altres) també està indicat en aquest ús.

Fins el dia d'avui, la incidència de resistències ha sigut molt baixa i ràpidament cessen en deixar la medicació. Però si els pacients que inicien aquest tractament presenten una infecció aguda no diagnosticada o pateixen seroconversió durant la profilaxis, hi ha risc de resistències. Per això és important descartar la infecció al començament de la teràpia i realitzar freqüentment proves de detecció precoç del VIH.

Tots aquests aspectes esmentats produeixen dubtes als metges i els experts sanitaris si prescriure aquesta teràpia i qui realment es podria beneficiar. Els experts espanyols del **grup GeSIDA**⁸, grup d'estudi format per professionals sanitaris en l'àmbit del VIH, han publicat una guia sobre el bon ús del PrEP amb les recomanacions per a què la teràpia sigui efectiva i segura. En aquest document es posicionen clarament a favor de la seva implementació, sempre i quan hi hagi un control estricte sobre el pacient (controls analítics, seguiment, assegurar una bona adherència...).

A mi m'agrada confiar en les persones. Segurament un percentatge de la població en farà un mal ús, però crec que aquest motiu no ha de privar aquesta teràpia a aquelles persones qui realment ho necessiten. Un copagament per part del pacient així com l'obligació d'assistir a tallers d'educació sexual podrien ser algunes mesures que augmenten l'ús responsable del PrEP.

Robin Wijngaard, estudiant de Farmàcia (Universitat de Barcelona).

1. 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;363(27):2587-99.
2. 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):423-34.
3. 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.
4. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016;387(10013):53-60.
5. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2015;373:2237-46.
6. 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;381(9883):2083-90.
7. Punyacharoensin N, Edmunds WJ, De Angelis D, Delpech V, Hart G, Elford J, Brown A, Gill ON, White RG. Effect of pre-exposure prophylaxis and combination HIV prevention for men who have sex with men in the UK: a mathematical modelling study. *Lancet HIV*. 2016 Feb;3(2):e94-e104.
8. Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GeSIDA): recomendaciones sobre profilaxis pre-exposición en adultos para la prevención de la infección por VIH en España. Jul 2016. Recuperado de: <http://www.gesida-seimc.org>.