

Proyecto piloto de
implementación
de centros de
**Prevención
combinada y PrEP
en la República
Argentina**

Guía de directrices clínicas
para equipos de salud

Presidente de la Nación
Ing. Mauricio Macri

Ministra de Salud y Desarrollo Social
Dra. Carolina Stanley

Secretario de Gobierno de Salud
Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

Secretario de Promoción de la Salud, Prevención y Control de Riesgos
Dr. Mario Kaler

Subsecretaria de Prevención y Control de Enfermedades
Comunicables e Inmunoprevenibles
Dra. Miriam Inés Burgos

Directora de Sida, ETS, Hepatitis y TBC
Prof. Dra. Claudia Gabriela Rodríguez

Autor
José Barletta

Edición
Julia Recchi y Sergio Martini

Colaboración
Áreas de Prevención y de Información Estratégica

Consultoría externa
**Pedro Cahn, Javier Hourcade Bellocq, Lautaro De Vedia,
Gustavo Lopardo y Marcelo Vila**

Apoyo financiero
OPS/OMS

Edición, corrección y diseño
Área de Comunicación de la Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC

Proyecto piloto de implementación de centros de Prevención combinada y PrEP en la República Argentina

Guía de directrices clínicas para equipos de salud

Esta publicación fue realizada con el apoyo técnico - financiero de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC, Secretaría de Gobierno de Salud,
Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Argentina, 2019.
Está permitida la reproducción total o parcial de este material y la información contenida, citando fuente.

Abreviaturas	5
Prefacio	6
Introducción y generalidades.	8
1. Prevención combinada	10
2. Poblaciones con vulnerabilidad aumentada para la infección por VIH	17
3. Racionalidad del uso de PrEP como componente de una estrategia de Prevención combinada	18
4. En quiénes prescribir PrEP	20
5. Implementación	23
1. Circuito de atención	23
2. Consulta inicial	24
3. Consulta de prescripción	30
4. Consultas de seguimiento	32
5. Interrupción de PrEP	39
6. Reinicio de PrEP	41
7. Situaciones especiales	41
6. Documentos complementarios.	42
Referencias	44

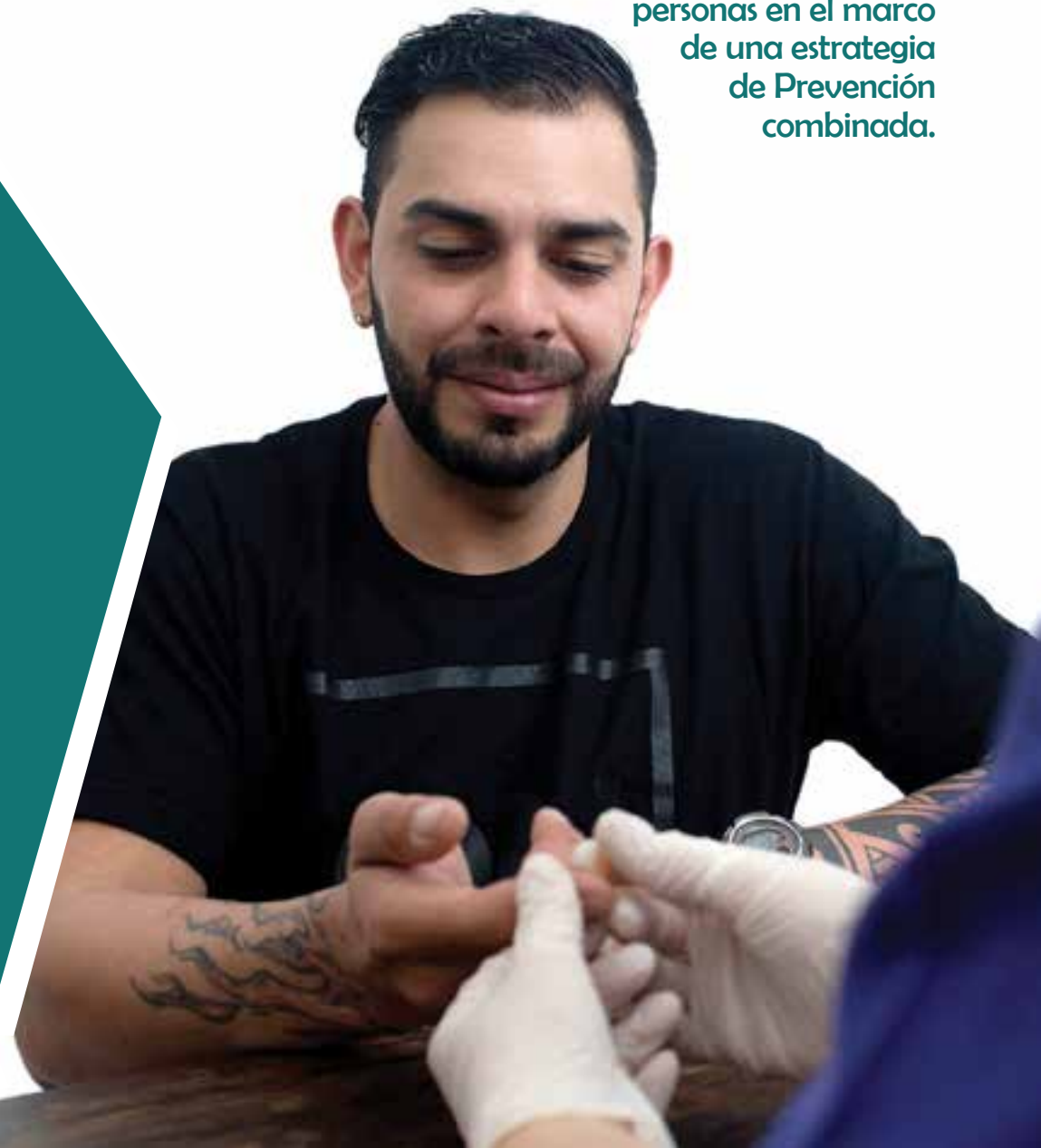
Abreviaciones

3TC	Lamivudina
ARV	Medicación antirretroviral
CABA	Ciudad Autónoma de Buenos Aires
DSEyT	Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC
ELISA	Enzimo-inmunoensayo
ESI	Educación Sexual Integral
FDA	Food and Drug Administration
FTC	Emtricitabina
GBA	Gran Buenos Aires
HBcAc	Anticuerpos contra el antígeno del core del virus de la hepatitis B
HBsAc	Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
HBsAg	Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B
HBV	Virus de la Hepatitis B
HCG	Gonadotrofina Coriónica Humana
HCV	Virus de la Hepatitis C
VPH	Virus del Papiloma Humano
HSH	Hombres que tienen Sexo con otros Hombres
IgG	Anticuerpos de tipo inmunoglobulina G
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PcVIH	Personas con VIH
PEP	Profilaxis Post-Exposición para el VIH
PC	Prevención Combinada
PrEP	Profilaxis Pre-Exposición para el VIH
TARV	Tratamiento antirretroviral
TasP	Treatment as Prevention / Tratamiento como Prevención
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarato
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Prefacio

Las estrategias de prevención del VIH e ITS que forman parte de la respuesta argentina a la epidemia de VIH-sida son resultado de una acción conjunta de los diferentes niveles de gobierno (nacional, provincial y municipal), de diferentes sectores (salud, educación, desarrollo social, entre otros) y de las organizaciones de la sociedad civil. Aún en el marco del desarrollo de estrategias de prevención territoriales para población general y poblaciones claves, la situación epidemiológica continúa siendo preocupante respecto de las nuevas infecciones en diferentes grupos poblacionales, del porcentaje de diagnósticos tardíos y del bajo porcentaje de personas con VIH con carga viral indetectable (Boletín Epidemiológico N° 35). Es en este sentido que resulta necesario que las estrategias de prevención del VIH sean pensadas en línea con los avances de los últimos años vinculados a nuevas tecnologías de prevención (además de la distribución estratégica de preservativos y gel lubricante, la oferta ampliada de Profilaxis Post-Exposición [PEP] y la inclusión de Profilaxis Pre-Exposición [PrEP]), de diagnóstico (actualización en los territorios de algoritmos de diagnóstico con test rápido y carga viral, con énfasis en oferta focalizada en poblaciones más expuestas) y de uso de antirretrovirales (tratamiento universal independientemente del número de CD4 e inclusión de nuevas drogas en esquemas de inicio, para personas embarazadas y estrategias diferenciadas para personas de poblaciones excluidas, discriminadas o con barreras económicas o socioculturales al acceso). Ante la situación actual de nuestro país, con un aumento de los diagnósticos en hombres jóvenes que tienen sexo con otros hombres (principal vía de transmisión del grupo de varones de 15 a 34 años en la actualidad), una prevalencia en poblaciones clave como las personas transgénero por encima de la media nacional, y con una escalada en los casos de infecciones de transmisión sexual, se requiere de un abordaje integral en el marco de un paradigma de Prevención combinada, que articule componentes estructurales, comportamentales y biomédicos para abordar la prevención del VIH y otras ITS. Dentro de una estrategia de PC, la profilaxis pre exposición (PrEP) representa una herramienta adicional de prevención del VIH en poblaciones clave.

Esta guía tiene como objetivo establecer los lineamientos técnicos para acompañar a los equipos de salud que participen en la implementación de estrategias y en la atención de personas en el marco de una estrategia de Prevención combinada.



Introducción y generalidades

Se denomina profilaxis pre-exposición para el VIH (PrEP, del inglés *Pre-Exposure Prophylaxis*) al uso de tratamiento antirretroviral (TARV) en personas que no tienen el virus para reducir su riesgo de infección por VIH por vía sexual. A diferencia de la profilaxis post-exposición para VIH (PEP, del inglés *Post-Exposure Prophylaxis*) que se inicia con posterioridad al evento, la PrEP se refiere al uso continuado de TARV antes y después de la potencial exposición por vía sexual.

Múltiples ensayos clínicos demostraron la eficacia de la PrEP como parte de una estrategia de Prevención combinada para evitar la transmisión sexual del VIH en distintas poblaciones, incluyendo **hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), personas transgénero, usuarios/as de drogas inyectables (UDI) y parejas heterosexuales VIH serodiscordantes**¹. Cuando se toma en forma diaria y como parte de una estrategia de PC, la PrEP reduce un 96 a 99% el riesgo de infección por VIH². Si bien se han propuesto otros regímenes para PrEP -por ejemplo el uso de formulaciones de depósito de cabotegravir inyectable^{3,4}-, la combinación de tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina (TDF/FTC) en asociación fija es el régimen con mayor evidencia de efectividad y experiencia clínica hasta el momento. Esta formulación fue aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) para ser usada como PrEP en 2012, y desde el año 2015 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda su implementación como parte de una estrategia de Prevención combinada en personas con mayos exposición a la infección por VIH⁵.



1 Prevención combinada

La PC plantea un conjunto de intervenciones vinculadas entre sí que utilizan las nuevas tecnologías mencionadas. Se trata de una estrategia que implica diferentes abordajes de prevención (biomédico, comportamental y estructural) aplicada en diferentes niveles (singular, particular y universal) para dar respuesta a las necesidades específicas de diferentes grupos poblacionales y territorios, y a las distintas formas de transmisión del VIH.

La simple combinación de estos abordajes no comprende todos los significados de la Prevención combinada, ya que esta debe ser adaptada y traducida a acciones centradas en las personas, en los grupos sociales y en los territorios en los que viven. De esta manera, entendemos la PC de VIH como una estrategia de prevención que propone el uso de intervenciones biomédicas, comportamentales y estructurales aplicadas a diferentes niveles: de las personas, sus grupos sociales y vínculos, y su ámbito social/territorial, a través de acciones adecuadas a sus necesidades

Se trata de una estrategia que implica diferentes abordajes de prevención aplicada en diferentes niveles para dar respuesta a las necesidades específicas de diferentes grupos poblacionales y territorios, y a las distintas formas de transmisión del VIH.

específicas y a las formas de transmisión del virus. La Prevención combinada sugiere el uso de diferentes herramientas preventivas de acuerdo con las posibilidades y elecciones de cada persona, sin excluir o sustituir un método por otro, entendiendo que las tecnologías de prevención pueden y deben acoplarse con las intervenciones ya consagradas en la respuesta al VIH⁶.

Los instrumentos de la PC incluyen:

1.1. Testeo universal para VIH

En el marco de la suscripción a las metas regionales 90-90-90 de la

Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC (DSETSHyT) del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación tiene como uno de sus ejes estratégicos mejorar la accesibilidad al diagnóstico del VIH y otras ITS. Para ello desarrolla dos líneas de trabajo complementarias en la promoción del diagnóstico del virus:

- Estimular la demanda espontánea del diagnóstico promoviendo el testeo voluntario con asesoramiento (garantizando el cumplimiento de la ley 23.798) en población general y poblaciones clave;
- Estimular la oferta activa del diagnóstico de VIH (voluntario, consentido y con asesoramiento).

Desde el año 2013 se promueve el uso del test rápido de VIH en los diferentes niveles de atención de la salud pública, así como otros espacios por fuera de los tradicionales de salud^{8,9}.

A través de la resolución ministerial 55/2013 se formalizó la recomendación a todos los miembros del equipo de salud a informar y ofrecer la prueba de VIH a todas las personas que entren en contacto con el sistema de salud independientemente de la causa. Asimismo, se estableció la no obligatoriedad de una orden médica como requisito para la realización y/o procesamiento de las pruebas para



detección del virus de VIH, siendo suficiente la simple solicitud y la firma del consentimiento informado de las personas interesadas en cualquier lugar donde se realicen los test.

1.2. Acceso universal al TARV para todas las Personas con VIH

Además de ser una medida efectiva para reducir la morbilidad y mortalidad en las personas con VIH (PcVIH)¹⁰, el inicio precoz del TARV ha demostrado reducir significativamente el riesgo de transmisión de la infección^{11,12}. En este sentido, el acceso universal al tratamiento antirretroviral efectivo constituye un pilar fundamental de Prevención combinada.

1.3. Profilaxis Post-Exposición para el VIH (PEP)

Si bien el riesgo de transmisión del virus por exposición es difícil de interpretar dado el número de factores involucrados (incluyendo tipo de exposición y carga viral plasmática de la fuente, entre otros), la profilaxis post exposición para VIH iniciada dentro de las 72 horas del episodio mostró reducir significativamente el riesgo de transmisión, por lo que su uso está recomendado en exposiciones ocupacionales y no ocupacionales esporádicas (incluyendo relaciones sexuales consentidas y violencia sexual)¹³.

1.4. Acceso a los preservativos y geles lubricantes

El uso consistente de preservativo en las relaciones sexuales es la única medida que no sólo es efectiva en prevenir la transmisión del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS) sino también los embarazos no planificados¹⁴. Los programas de distribución gratuita de preservativos y geles lubricantes han demostrado reducir significativamente la incidencia de VIH y otras ITS, especialmente en escenarios de alta incidencia y en los que la epidemia afecta desproporcionadamente a diferentes poblaciones¹⁵. La DSETSHyT, a través de la distribución sistemática de preservativos a todas las jurisdicciones del país, busca garantizar la cobertura a toda la población y especialmente a las personas con mayor vulnerabilidad a las ITS y el VIH. Como parte de la estrategia, los preservativos se distribuyen mediante puestos fijos ubicados en diferentes espacios de circulación de las personas (www.argentina.gob.ar/salud/vih-sida/preservativosgratis).

1.5. Diagnóstico y tratamiento de las ITS

Según datos de la OPS, en 2012 en la región fueron diagnosticadas con una ITS más de 50 millones de personas de entre 15 y 49 años. Ade-

más de la elevada morbimortalidad asociada, que incluye consecuencias potencialmente graves como infertilidad, muerte y malformaciones neonatales y enfermedad cardiovascular, las infecciones de transmisión sexual se asocian a un aumento significativo en el riesgo de infección y transmisión del VIH¹⁶.

En nuestro país, durante 2017 se ha registrado un importante salto en el reporte de casos de sífilis, que alcanzó una tasa de 35,2 personas por 100.000 habitantes. En este sentido, la tasa se ha duplicado en cinco años.

Por otro lado, la tasa de notificación de sífilis por grupo de edad en 2017 alcanza su pico en el intervalo 15 a 24 años y va descendiendo conforme aumenta la edad. (Boletín de VIH, sida e ITS en la Argentina N° 35, 2018).

1.7. Eliminación del estigma, discriminación y criminalización de poblaciones clave

La estigmatización, discriminación, criminalización y violaciones a los derechos humanos de poblaciones vulnerables constituyen barreras que dificultan el acceso y disminuyen la eficacia de los servicios de salud orientados a la prevención y atención de la infección por VIH¹⁶. El empoderamiento de las comunidades como proceso colectivo que incluya la participación de grupos de pares,

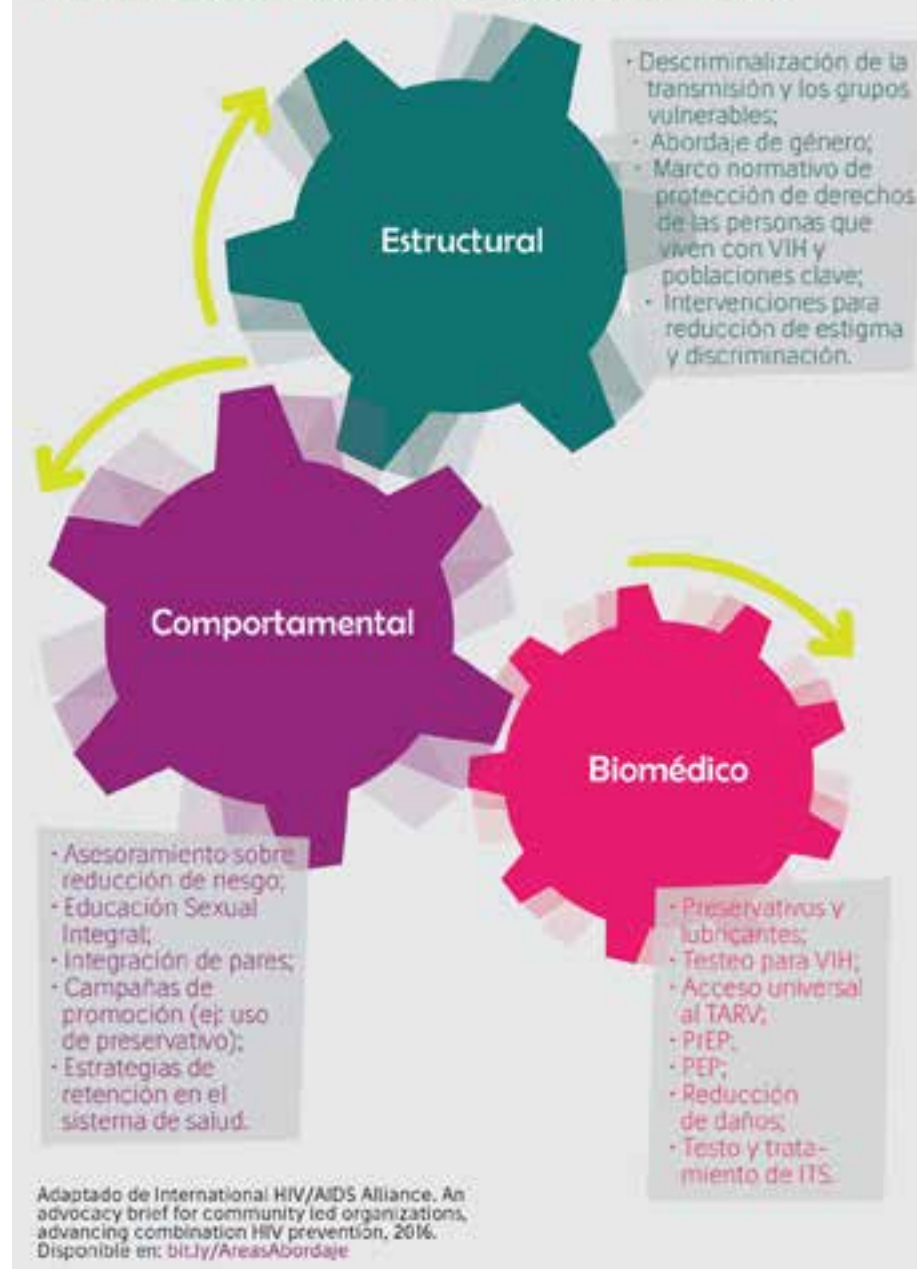
organismos gubernamentales y no gubernamentales vinculados a la protección de los Derechos Humanos, y que brinde herramientas de protección social y asistencia legal optimiza el acceso y mejora la eficacia de los servicios de salud ofrecidos a poblaciones clave¹⁹.

La concepción política de la respuesta sanitaria al VIH que considera insoslayable la articulación de esfuerzos entre el Estado -nacional, provincial y municipal- y la sociedad civil como estrategia privilegiada para trabajar en todos los niveles de la respuesta (prevención, diagnóstico y atención integral de las personas con VIH), ha dado sustento a los esfuerzos de la DSETSHyT para mejorar el acceso de la población de la diversidad sexual al sistema de salud, entendiendo que los esfuerzos programáticos para mejorar las posibilidades de cuidado forman parte de la respuesta y son responsabilidad de los Estados²⁰ (Figura 1).

1.8. Inmunizaciones

La vacunación contra enfermedades inmunoprevenibles debe formar parte del paquete básico de medidas en el marco de una estrategia de PC⁶. Además de la vacunación contra la hepatitis B (HBV), que en nuestro país fue incluida en forma universal en el Calendario Nacional a partir del año 2014, en las personas candidatas a recibir PrEP nacidos antes del año 2005

Figura 1: Áreas de abordaje de la Prevención combinada



debe verificarse el estado de inmunización contra hepatitis A (HAV). Es recomendable además la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en personas menores de 26 años que accedan a servicios de Prevención combinada, independientemente de si resultan elegibles para recibir PrEP.

1.9. Educación sexual integral (ESI)

En Argentina, la Ley Nacional 26.150 -sancionada en 2006- promueve

a través del Programa Nacional de Salud Sexual Integral del Ministerio de Educación de la Nación el derecho de niños, niñas y adolescentes a recibir educación sexual integral (ESI) en todos los niveles educativos, para promover el aprendizaje y el abordaje de la sexualidad y el cuidado del propio cuerpo desde una perspectiva integral. La OPS/OMS insta a la implementación de la ESI como componente fundamental de la estrategia de Prevención combinada¹⁶.



2

Poblaciones con mayor vulnerabilidad para la infección por VIH

La OMS recomienda incorporar el uso de PrEP como parte de una estrategia de Prevención combinada del VIH en poblaciones con riesgo significativo de contraer la infección³¹. En nuestro país existen ciertas poblaciones en las que la incidencia de infección por VIH supera a la de la población general³², incluyendo:

- Personas trans;
- Hombres que tienen sexo con otros hombres;
- Usuarios/as de drogas inyectables;
- Trabajadores/as sexuales.



3 Racionalidad del uso de PrEP como componente de una estrategia de prevención combinada

Eficacia

La evidencia actualmente disponible muestra que, en comparación con placebo y en el marco de programas de Prevención combinada, la PrEP es una medida eficaz para reducir el riesgo de infección por VIH, especialmente en HSH y mujeres trans. La baja eficacia observada en los estudios

apuntados a evaluar esta medicación en mujeres cisgénero se asoció a una muy baja adherencia a la intervención, lo que refuerza la importancia de entender a la PrEP como una herramienta adicional en el marco de un conjunto de medidas para PC. La **tabla 1** resume la evidencia clínica disponible sobre eficacia de PrEP.

Tabla 1. Resumen de estudios randomizados y controlados que evaluaron PrEP como estrategia para prevenir infección por VIH

Estudio	Población	Intervención	Resultados
FEM-PrEP ²¹	2120 mujeres cis.	TDF/FTC o placebo.	PrEP no demostró eficacia, sólo 26% tenía niveles terapéuticos.
VOICE ²²	5029 mujeres cis.	TDF oral, TDF/FTC oral, tenofovir gel vaginal, placebo.	Ninguna de las estrategias redujo riesgo de infección, menos de 30% tuvo niveles detectables.
IPrEx ²³	2499 HSH y mujeres trans	TDF/FTC diario o placebo.	44% de eficacia global, 92% en quienes tenían niveles terapéuticos.
Partners PrEP ²⁴	4747 parejas heterosexuales serodiscordantes	TDF, TDF/FTC o placebo.	75% eficacia para TDF/FTC, 67% eficacia para TDF.
iPergay ²⁵	400 HSH y mujeres trans	TDF/FTC o placebo a demanda.	86% de eficacia.
PrEPare (ATN082) ²⁶	68 HSH jóvenes (18-22 años)	Intervención conductual (3MV), 3MV + TDF/FTC o 3MV + placebo.	Alta aceptabilidad. Adherencia a 4 semanas superior al 64.8%. Tendencia a la reducción en las prácticas sexuales anales sin preservativo.
DISCOVER	5387 HSH mujeres trans	TDF/FTC o TAF/FTC (análisis de no inferioridad)	Incidencia de VIH significativamente menor a la esperada en ambos grupos, sin diferencias significativas por rama.

Costo-efectividad

Modelos matemáticos regionales respaldan la costo-efectividad de la implementación de PrEP en poblaciones clave. Un estudio realizado en Perú que analizó el impacto potencial en términos del costo-efectividad que tendría la implementación de PrEP en HSH, trabajadores/as sexuales y mujeres trans de Lima mostró que una cobertura relativamente baja (5%) y con una adherencia similar a la observada en el estudio iPrEX podría prevenir alrededor del 8% de las nuevas infecciones y se convertiría en una estrategia costo-efectiva, especialmente si se utilizan formulaciones genéricas de TDF/FTC²⁷.

Antecedentes regionales

Luego de que el proyecto piloto de implementación PrEP Brasil mostrara resultados favorables en términos de aceptabilidad de las personas usuarias (738 HSH y mujeres trans en situación de alta vulnerabilidad para la infección por VIH) en tres centros de referencia en Río de Janeiro y San Pablo²⁸, en la actualidad la PrEP está recomendada en Brasil como parte de una estrategia adicional de prevención en personas con riesgo sustancial de exposición al VIH, y es provista por el sistema público de salud sin costo para las personas elegibles. Esta medida ha

demostrado ser costo/efectiva cuando se aplica en poblaciones claves en el escenario epidemiológico brasileño²⁹.

Disparidades en el acceso

Modelos de implementación en países de altos ingresos muestran disparidades en el acceso de PrEP en poblaciones clave. En Estados Unidos, la población HSH afroamericana y latina constituye un grupo desigualmente afectado por la epidemia de VIH, que representa más del 80% de los HSH con indicación de recibir PrEP. Sin embargo, representan un porcentaje bajo de las prescripciones efectivas³⁰. De igual modo, la experiencia regional en el marco del proyecto PrEP Brasil muestra menor aceptabilidad de la PrEP y menor autopercepción de la exposición al VIH en personas más jóvenes, a pesar de constituir una población especialmente vulnerable a la infección por VIH²⁸. Las disparidades en la aceptabilidad y acceso a la PrEP en poblaciones clave refuerza la necesidad de un abordaje específico y multidisciplinario en el marco de la implementación de la estrategia de Prevención combinada, y debe ser considerada un desafío clave a abordar en el marco de la puesta en práctica del proyecto.

4

En quiénes prescribir PrEP

4.1. Consideraciones generales

Como regla general, la PrEP debe ser considerada como un componente de la estrategia de PC en poblaciones con incidencia de VIH superior a 3% anual⁵. En nuestro país, la prevalencia de VIH en HSH, personas trans, usuarios/as de drogas y trabajadores/as sexuales es significativamente mayor a la de la población general³². Las personas con mayor vulnerabilidad y con prácticas que impliquen la exposición al VIH (por ejemplo el uso inconsistente de preservativo en las relaciones sexuales) constituyen grupos en los que la implementación de PrEP es prioritaria. En determinadas situaciones, las personas pueden requerir proactivamente la prescripción de PrEP por considerarse a sí mismos en riesgo de infección por VIH. En términos generales, se puede considerar la prescripción de PrEP a personas que lo soliciten: es importante tener en cuenta que más allá de que reconozcan su propio riesgo de infección, muchos personas no se sienten cómodos discutiendo sus prácticas sexuales o relativas al uso de drogas con sus proveedores de salud³³. Desde una perspectiva de eficacia y costo/efectividad, el impacto esperable de la PrEP en términos de reduc-

ción de la incidencia de VIH es mayor en las poblaciones con mayor riesgo. La evidencia actualmente disponible muestra que no existe riesgo efectivo de transmisión del VIH por vía sexual cuando las PcVIH reciben TARV efectivo y mantienen una carga viral indetectable por al menos seis meses^{11,12,34}. Esta premisa es respaldada por múltiples organizaciones internacionales incluyendo la OMS, bajo el slogan **I=I** o **“Indetectable = Intransmisible”**. En este contexto, la PrEP puede ser considerada como una estrategia adicional de prevención del VIH en parejas serodiscordantes hasta que la PcVIH alcance una carga viral indetectable por al menos 6 meses, cuando no pueda asegurarse la supresión virológica sostenida y en el contexto de planificación reproductiva (35), o cuando la persona VIH negativa resulte elegible por otros motivos (por ejemplo, relaciones sexuales no protegidas con otra/s pareja/s sexuales)³⁵. Adicionalmente a lo expuesto, el uso de PrEP en parejas serodiscordantes constituye una estrategia de prevención controlada por la persona, que promueve que promueve la autonomía y el empoderamiento del individuo VIH negativo, le permite autogestionar el modelo de preven-

ción que resulte más apropiado para su realidad y aumenta la tranquilidad de las personas en cuanto les permite tener relaciones sexuales sin temor a contraer el virus^{36,37}.

En usuarios/as de drogas, la PrEP debe ser considerada como parte de una estrategia de Prevención combinada que incluya un abordaje de reducción de daños. (Tabla 2)

Tabla 2. Resumen de indicaciones de PrEP en otros escenarios internacionales

Organismo	Criterios de elegibilidad para recibir PrEP	
CDC ³⁸	HSH	<ul style="list-style-type: none"> • Parejas serodiscordantes; • ITS bacteriana reciente; • número elevado de parejas sexuales; • uso inconsistente de preservativo; • trabajo sexual.
	Hombres y mujeres cisgéneros heterosexuales	<ul style="list-style-type: none"> • Uso inconsistente de preservativo*; • trabajo sexual*; • pareja serodiscordante*; • ITS bacteriana reciente*; • número elevado de parejas sexuales*. <p><i>* En áreas o redes de elevada prevalencia de VIH</i></p>
	UDI	<ul style="list-style-type: none"> • Parejas serodiscordantes; • uso compartido de jeringas y otros materiales empleados para el uso de drogas inyectables.
British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS ³⁹	HSH y mujeres transgénero	Uso inconsistente de preservativo en relaciones sexuales anales y/o vaginales y cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • sífilis u otras ITS bacterianas; • uso de PEP en más de una ocasión; • pareja serodiscordante que no se encuentre en TARV y/o no alcance supresión virológica; • Score de HIRI ≥ 10⁴⁰.
	Hombres y mujeres cisgéneros heterosexuales	<ul style="list-style-type: none"> • Uso inconsistente de preservativo con pareja VIH positiva que no se encuentre en TARV y/o no alcance supresión virológica.
	UDI	<ul style="list-style-type: none"> • Uso compartido de material jeringas Y pareja VIH serodiscordante que no se encuentre en TARV y/o no alcance supresión virológica.
OMS ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Pareja serodiscordantes en las que la persona con VIH no tenga una carga viral indetectable ó • personas sexualmente activas que pertenezcan a segmentos con alta incidencia/prevalencia. Y cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • sexo anal o vaginal con más de una pareja y uso inconsistente de preservativo; • pareja sexual en riesgo sustancial de infección por VIH; • antecedente de ITS (autorreportados, por laboratorio o clínica); • uso de PEP; • que solicite PrEP. 	

Continuación Tabla 2. Resumen de indicaciones de PrEP en otros escenarios internacionales

Organismo	Criterios de elegibilidad para recibir PrEP	
EACS ⁴¹	HSH y personas transgénero	<ul style="list-style-type: none"> • Uso inconsistente de preservativo; • parejas serodiscordantes sin tratamiento ARV; • ITS reciente; • uso profilaxis PEP; • uso de drogas recreativas durante las relaciones sexuales (“chemsex”).
	Hombres y mujeres heterosexuales	<ul style="list-style-type: none"> • Considerarlo si uso inconsistente de preservativo o múltiples parejas sexuales que puedan ser VIH positivas y no estar en tratamiento ARV.
SADI ⁴²	<ul style="list-style-type: none"> • Hombres y mujeres cisgéneros heterosexuales con incidencia esperada igual o superior a 2-3 por cada 100 personas/año. 	
Ministerio de Salud de Brasil ⁴³	HSH, personas trans, trabajadores sexuales	<ul style="list-style-type: none"> • Relaciones sexuales anales o vaginales sin uso de preservativo en los 6 meses previos; • ITS recurrentes; • uso repetido de PEP.
	Parejas serodiscordantes	<ul style="list-style-type: none"> • Relaciones sexuales sin uso de preservativo.

4.2. Poblaciones con indicación prioritaria de PrEP en nuestro medio

De acuerdo a la información epidemiológica local actualmente disponible³², se propone la implementación prioritaria de PrEP en las poblaciones

con mayor vulnerabilidad para la infección por VIH (Tabla 3). Estas recomendaciones serán reevaluadas en forma constante de acuerdo a los resultados obtenidos y a los posibles cambios en las características de la epidemia de VIH-sida en nuestro medio.

Personas con indicación de PrEP

- ➔ **Hombres que tienen sexo con otros hombres y personas trans que reportan uso inconsistente de preservativo en relaciones sexuales anales y/o con diagnóstico de una ITS bacteriana en los últimos 6 meses y/o con uso de PEP en más de una oportunidad.**
- ➔ **Parejas serodiscordantes en las que la persona VIH positiva no mantenga una carga viral indetectable en forma sostenida y que reporten uso inconsistente de preservativo en las relaciones sexuales.**
 - ➔ **Trabajadores y trabajadoras sexuales con uso inconsistente de preservativo.**
- ➔ **Usuarios/as de drogas que en los últimos seis meses hayan compartido agujas u otros implementos.**

5 Implementación

5.1. Circuito de atención

Requisitos mínimos que deben cumplir los centros en los que se prescriba PrEP.

Su prescripción y el seguimiento de las personas que la reciban no debe limitarse a centros de alta complejidad. Por el contrario, es fundamental

la incorporación de la PrEP como parte de la estrategia de Prevención combinada que se brinde en efectivos de los diferentes niveles de atención. La **Tabla 4** resume los requisitos indispensables, recomendables y opcionales de los centros candidatos a prescribir PrEP.

Tabla 3. Requisitos de los centros en los que se prescriba PrEP

Indispensable	<ul style="list-style-type: none"> • Acreditar capacitación específica sobre PrEP, PEP y Prevención combinada. • Capacidad de evaluación de riesgo y situaciones de vulnerabilidad aumentada. • Proveer preservativos y geles lubricantes. • Capacidad de dispensar PrEP y PEP. • Brindar entorno amigable para población HSH, transgénero, trabajadorxs sexuales, parejas serodiscordantes y otros miembros de la diversidad. • Acceso a servicios de salud sexual y reproductiva que incluyan provisión de anticonceptivos. • Capacidad de monitoreo y reporte a la autoridad de aplicación. • Brindar orientación sobre adherencia a PrEP. • Consejería en manejo/reducción del riesgo • Acceso a servicios de laboratorio para pruebas basales y de seguimiento • Testeo rápido para VIH (incluyendo espacio físico apropiado). • Testeo y tratamiento de sífilis, chlamydia, gonorrea y otras ITS. • Acceso a inmunizaciones (acceso universal a vacunación para HBV, VPH para menores de 26 años y otras de acuerdo a la evaluación individual). • Circuito de derivación a centros con capacidad de atención y seguimiento de PcVIH.
Recomendable	<ul style="list-style-type: none"> • Testeo de gonorrea y chlamydia por métodos moleculares. • Testeo rápido para sífilis. • Servicios integrados de atención a usuarios/as de drogas. • Evaluación, tratamiento y seguimiento de PcVIH. • Servicios integrados de salud mental. • Trabajo en conjunto con grupo de pares. • Acceso a servicios de social. • Salud anal. Tamizaje y tratamiento de lesiones asociadas a VPH.
Opcional	<ul style="list-style-type: none"> • Hormonización para personas transgénero. • Servicios integrados de atención a personas con infección por hepatitis virales.

Quién prescribe PrEP

De acuerdo a la legislación vigente en nuestro país, la prescripción y provisión de productos médicos debe ser realizada exclusivamente por personal médico. La prescripción de PrEP, sin embargo, no debe estar limitada a especialistas en infectología sino ampliarse a todo el personal habilitado que acredite capacitación adecuada.

Consideraciones sobre la elegibilidad de los individuos candidatos a recibir PrEP en los distintos centros

Si bien existen poblaciones clave en las que por su elevada vulnerabilidad la implementación de PrEP resulta prioritaria y situaciones en las que la indicación de PrEP resulte “indiscutible”, es esperable que en la práctica se presenten otros escenarios no tan claros en los que un abordaje multidisciplinario con foco en la autonomía del usuario/a es imprescindible para diseñar en forma conjunta la estrategia de prevención más adecuada para la persona.

5.2. Consulta Inicial

Indicación de PrEP. Barreras y facilitadores

La autopercepción de riesgo y la concepción de la PrEP como una herramienta para protegerse de la infección por VIH son factores reportados como motivadores para recibir PrEP por los usuarios/as⁴⁴.

Es importante que más allá de la demanda individual activa los efectores del sistema de salud planteen en forma sistemática la posible elegibilidad para recibir PrEP cuando surjan en la consulta factores que sugieran prácticas asociadas a mayor vulnerabilidad frente a la infección por VIH. En este sentido, el diagnóstico y tratamiento de ITS, la prescripción y monitoreo de PEP y las consultas relacionadas con el uso de drogas, entre otras, deben constituir un facilitador para evaluar la indicación de PrEP.

Abordaje inicial

Las expresiones de estigma en torno a la prescripción y el uso de PrEP replican en gran medida las que se observan en torno a la infección por VIH. El miedo a la discriminación por tomar “medicamentos para el VIH”, a ser considerados “promiscuos” y a una visión moralizante y culpabilizadora en torno al “no uso de preservativo” son reportadas por las personas como barreras en el acceso a una medida que puede ser altamente efectiva en prevenir la infección por VIH³⁶. La perspectiva inclusiva, de diversidad sexual, derechos y respeto a la autonomía, es clave para poder acompañar a las personas a tomar las mejores prácticas de cuidado teniendo en cuenta su singularidad. Es importante que el contacto inicial con el equipo de salud funcione

como una oportunidad para brindar consejería sobre prácticas de cuidado para la prevención del VIH, la salud sexual y la salud reproductiva. En aquellos casos en los que se detecte una exposición potencial reciente al VIH (menor a 72 horas), se recomienda la prescripción de PEP y posteriormente iniciar PrEP una vez que se descarte la infección por VIH, idealmente solapándola con la PEP para evitar ventanas de potencial exposición al virus de la inmunodeficiencia humana.

Evaluación de la indicación de la PrEP

En el punto 4.2. de esta guía se resume las situaciones y usuarios/as en los

que esta medicación se recomienda como parte de una estrategia de PC.

Testeo inicial para VIH

En todas las personas candidatas a recibir PrEP debe descartarse la infección por VIH a través de testeo serológico (se recomienda la utilización del test rápido). En aquellas personas con antecedente de posible exposición al VIH en los 10 días previos y cuya evaluación clínica (síndrome febril, adenopatías, rash, diarrea, etcétera) haga sospechar la presencia de infección aguda por VIH, ésta debe ser descartada a través de la realización de ELISA de cuarta generación y/o carga viral de acuerdo a



la disponibilidad de recursos de cada centro⁸, y postergar en todos los casos el inicio de PrEP hasta que se descarte la infección por VIH.

Es importante tener en cuenta que los test rápidos (incluyendo las pruebas de cuarta generación) han demostrado no ser una opción diagnóstica apropiada en el contexto de la infección aguda por VIH⁴⁵.



Uso de PEP

La prescripción de PrEP debe diferirse en todos los casos hasta descartar la infección por VIH (en general, esto es posible con la realización de un test rápido). En individuos con indicación de PrEP con potencial exposición al VIH en las 72 horas previas, debe recomendarse el inicio de PEP de acuerdo a las recomendaciones vigentes y posteriormente PrEP una vez que se haya descartado

la infección por VIH con un nuevo test rápido al finalizar la PEP. Debe preferirse la estrategia de “solapar” la prescripción de ambas para evitar posibles ventanas de exposición al virus de la inmunodeficiencia humana (iniciar PrEP el día siguiente de finalizar la PEP).

Diagnóstico y tratamiento inicial de ITS

La consulta por prescripción de PrEP debe ser una oportunidad para el testeo y el tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual -incluyendo clamidia, gonorrea, hepatitis C (HCV) y hepatitis B (HBV). Se recomienda en todos los casos el screening de sífilis⁴⁶ de acuerdo a las recomendaciones vigentes, HBV en individuos no vacunados (incluyendo detección de anticuerpos anti core [HBcAc], antígeno de superficie [HBsAg] y anticuerpos anti antígeno de superficie [HBsAc]), HCV (test serológico) y verificar inmunidad contra HAV (test serológico de tipo IgG) en quienes no acrediten vacunación previa. En los casos en los que esté disponible, se recomienda el screening de clamidia y gonorrea (incluyendo individuos asintomáticos) a través de la realización de pruebas moleculares en muestras uretrales y/o rectales de acuerdo a las prácticas sexuales reportadas, prefiriéndose

el análisis en pool 3 en 1 de hisopado faríngeo, uretral y rectal (en ese orden) en una única muestra⁴⁷. En aquellos centros en los que la realización de pruebas moleculares para diagnóstico de infección por gonorrea y/o clamidia no esté disponible, la realización de al menos el cultivo tradicional para búsqueda de gonococo en muestras uretrales, cervicales y/o rectales es una alternativa aceptable. La prescripción de PrEP no debe ser diferida en ningún caso a la espera del diagnóstico y/o finalización del tratamiento de otras ITS, excepto en aquellos casos en los que exista una alta sospecha clínica de infección aguda por HBV.

Inmunizaciones

Todas las personas que sean candidatas a PrEP (independientemente de si finalmente la reciben o no) deben recibir inmunización contra HBV y HAV. En personas menores de 26 años, debe considerarse la indicación de inmunización contra el VPH siguiendo las recomendaciones vigentes^{48 50}.

Laboratorio inicial

El laboratorio inicial de todas las personas candidatas a recibir PrEP debe incluir una evaluación:

- **HEPÁTICA:** hepatograma;
- **RENAL:** creatinina plasmática,

clearance de creatinina calculado (se recomienda uso de fórmula MDRD-4, bit.ly/RenalFiltrado);

- en mujeres y otras personas con capacidad de gestar, la evaluación inicial debe incluir una **PRUEBA DE EMBARAZO** (subunidad β -HCG).

Evaluación de otros antecedentes patológicos de relevancia

Si bien algunos estudios mostraron asociación entre la exposición a TDF y pérdida de masa mineral ósea en personas sin VIH que reciben



PrEP⁵¹, la implicancia a largo plazo en términos de potencial aumento en el riesgo de fracturas no está clara⁵². Se recomienda una evaluación riesgo/beneficio cuidadosa de la prescripción de PrEP en personas con antecedentes de fracturas relacionadas a fragilidad, osteoporosis, osteopenia o factores que se asocien a mayor riesgo de toxicidad ósea (incluyendo exposición prolongada a corticoides o drogas antiandrógenas, hipertiroidismo, déficit de vitamina D, malabsorción intestinal). No se recomienda el screening sistemático de osteoporosis/osteopenia previo a la prescripción de PrEP ni durante el seguimiento.

Aunque el uso de TDF en personas con VIH se asocia a mayor toxicidad renal comparado con otros regímenes⁵³, no hay evidencia de que el uso de PrEP se asocie a mayor incidencia de aumentos significativos de la creatinina comparado con el uso de placebo⁵².



Anticoncepción

En personas que usan anticonceptivos hormonales (incluyendo anticonceptivos orales combinados,

inyecciones de progestágenos de depósito o implantes hormonales), el uso de PrEP no se asocia a disminución en la eficacia anticonceptiva⁵⁴. Los anticonceptivos deben ser ofrecidos a toda persona con capacidad de gestar candidata a recibir PrEP como parte del abordaje integral de salud sexual y reproductiva.

Terapia de reemplazo hormonal
No hay evidencia clínica de que el uso de terapia de reemplazo hormonal en personas trans se asocie a una reducción de la eficacia de la PrEP ni viceversa²⁸.

Posibles interacciones medicamentosas

La evaluación inicial de las personas candidatas a recibir PrEP debe evaluar cuidadosamente la posibilidad de interacciones medicamentosas. Debido a que el TDF se excreta principalmente por vía renal⁵⁵, debe tenerse especial precaución ante la posibilidad de potenciación de la toxicidad cuando se administra en forma simultánea con otras drogas nefrotóxicas o que compitan con el filtrado y/o la secreción tubular de TDF (ver **Tabla 5**).

Tabla 5. Interacciones medicamentosas de relevancia potencial con PrEP

Droga	Recomendación	Comentario
Analgésicos		
Aspirina	Evitar	Mayor riesgo de nefrotoxicidad por TDF. Monitorear la función renal y considerar uso de drogas alternativas.
Celecoxib		
Diclofenac		
Ibuprofeno		
Naproxeno		
Piroxicam		
Anticonvulsivantes		
Topiramato	Evitar	Mayor riesgo de nefrotoxicidad.
Antidiabéticos		
Empaglifozina	Evitar	Mayor riesgo de toxicidad ósea.
Antifúngicos		
Anfotericina B	Evitar	Mayor riesgo de nefrotoxicidad.
Itraconazol	Evitar	Aumento de absorción de TDF. Monitorear.
Antineoplásicos		
Metotrexato	Evitar	Mayor riesgo de nefrotoxicidad.
Antivirales		
Adefovir	Contraindicado	Riesgo de necrosis tubular aguda.
Foscarnet	Evitar	Mayor riesgo de nefrotoxicidad.
Ganciclovir	Evitar	Mayor riesgo de nefrotoxicidad.
Sofosbuvir	Precaución	Aumento de absorción de TDF. Monitorear.
Telaprevir	Precaución	Aumento de absorción de TDF. Monitorear.
Anticoagulantes		
Dabigatrán	Evitar	Disminución de la concentración de dabigatrán.
Inmunomoduladores		
Ciclosporina	Precaución	Aumento de absorción de TDF. Monitorear.
Hidroxiurea	Evitar	Riesgo de pancreatitis y hepatitis.
Interferón alfa	Evitar	Riesgo de descompensación de hepatopatía.
Micofenolato	Precaución	Monitorear función renal.
Tacrolimus		
Sirolimus		
Sistema cardiovascular		
Amiodarona	Precaución	Aumento de absorción de TDF. Monitorear.
Furosemida	Precaución	Monitorear función renal.
Verapamilo	Precaución	Aumento de absorción de TDF. Monitorear.
Otros		
Carbonato de litio	Evitar	Mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Adaptado de HIV-druginteractions.org

Posibles interacciones con drogas recreativas

No existen interacciones significativas que contraindiquen o restrinjan el uso de PrEP en personas que consuman alcohol o drogas recreativas (marihuana, cocaína, éxtasis, popper, drogas sintéticas, etcétera). Dado que prácticas como el uso de drogas recreativas durante las relaciones sexuales (chemsex) se asocian a mayor frecuencia de prácticas sexuales con mayor exposición a VIH e ITS⁵⁶, debe reforzarse la importancia de la adherencia a la PrEP en individuos que usen drogas antes o durante las relaciones sexuales.

5.3. Consulta de prescripción

En aquellos centros en los que la infraestructura lo permita (posibilidad de realización de test rápido para VIH), la prescripción de PrEP debe realizarse en la visita inicial. Para evitar ventanas de exposición potencial al virus, es importante optimizar los circuitos de atención para que la prescripción y dispensa de PrEP en las personas que resulten elegibles no se vea demorada a la espera de resultados de exámenes de laboratorio y/o test de ITS.

En términos generales -y si no surgen de la evaluación clínica motivos para posponer la prescripción (por ejemplo, antecedente de enferme-

dad renal, alta sospecha clínica de infección aguda por HBV o exposición potencial reciente al VIH que requiera el inicio de PEP)- todas las personas con criterio de iniciar PrEP y que tengan un test rápido de VIH negativo realizado en el día o una prueba de cuarta generación de la última semana, deben recibirla en la primera consulta.

Reevaluación de la indicación de PrEP

Cada contacto con el sistema de salud debe constituir una oportunidad para reevaluar el abordaje más apropiado para la persona desde un abordaje de Prevención combinada que incluya una evaluación conjunta sobre los riesgos y beneficios de la PrEP.



Evaluación de resultado de estudios complementarios

El uso de PrEP con TDF/FTC está contraindicado en individuos con clearance de creatinina calculado menor a 60 ml/min. En personas con clearance de creatinina mayor a 60 ml/min, pero que presenten proteinuria u otros marcadores de laboratorio que hagan sospechar compromiso renal, se sugiere una evaluación riesgo/beneficio cuidadosa que incluya la valoración por un especialista. El estudio DISCOVER mostró que el uso de PrEP basada en Tenofovir AF/FTC mostró no inferioridad versus TDF/FTC en reducción del riesgo de infección por VIH, pero no hay evidencia que avale su uso en personas con deterioro basal de la función renal⁶⁸. Si bien hay estudios clínicos que avalan la prescripción de PrEP en personas con infección crónica por el virus de HBV con HBsAg positivo y sin fibrosis avanzada⁵⁷, se recomienda la evaluación por un especialista previo a la prescripción de la profilaxis en esta población debido al riesgo potencial de exacerbación de la hepatopatía en caso de suspensión. No existe contraindicación para la prescripción de PrEP en personas con infección por HCV sin fibrosis avanzada. Sin embargo, dada la alta incidencia de HCV observada en usuarios de PrEP⁵⁸, la posibilidad de transmisión de la infección por vía sexual y la disponi-

bilidad de tratamiento antiviral altamente efectivo con esquemas libres de interferón, se recomienda fuertemente la valoración temprana por un especialista para evaluar el inicio de tratamiento con antivirales de acción directa contra HCV en personas candidatas a recibir PrEP con infección crónica por HCV, especialmente en aquellos en quienes se sospeche fibrosis avanzada, por ejemplo quienes tengan un score de APRI >1,5 ([bit.ly/ CalculatorHCV](https://bit.ly/CalculatorHCV))⁵⁹.

Reevaluación de inmunizaciones

La consulta de prescripción de PrEP debe ser una oportunidad para reevaluar la estrategia de inmunizaciones apropiada para la persona de acuerdo a las recomendaciones vigentes en el Calendario Nacional de Vacunación⁴⁸. Esto debe incluir especialmente la vacunación universal contra HBV y HAV en todas las personas que accedan a servicios de PC, y considerar la vacunación contra VPH de acuerdo a las recomendaciones vigentes⁴⁹.

Test de VIH

Debe descartarse la infección por VIH previo a la prescripción de PrEP, esto habitualmente es posible con un test rápido realizado en el día o una prueba de cuarta generación de los últimos siete días. En personas con posibilidad de exposición en los 14 días previos y en quienes la pre-

sentación clínica haga sospechar infección aguda por el virus de la , se recomienda considerar fuertemente la realización de test ELISA de cuarta generación y/o carga viral diagnóstica⁴⁵ y diferir el inicio de PrEP hasta descartar la infección aguda por VIH.

Con qué empezar PrEP

Se recomienda el empleo de combinación fija de tenofovir disoproxil fumarato 300mg + emtricitabina 200 mg en régimen de una toma diaria.

Si bien el estudio iPERGAY mostró que la administración de PrEP en régimen a demanda (régimen 2-1-1: 2 comprimidos 2 a 24 horas antes de la exposición, un comprimido a las 24 horas de la primera dosis y un comprimido a las 48 horas del primero) puede ser una estrategia efectiva para reducir el riesgo de infección por VIH en HSH y mujeres trans²⁵, dada la mayor evidencia y experiencia clínica actualmente disponible se recomienda la administración en forma diaria. El uso de PrEP a demanda no se recomienda en forma rutinaria en otras poblaciones vulnerables ni en personas con infección crónica por HBV dado el riesgo de flare, descompensación de hepatopatía y desarrollo de resistencia.

Modelos farmacocinéticos muestran que la concentración de metabolitos activos de TDF/FTC en fluidos vaginales es menor que en la mucosa rectal, y que además su clearance se produce más rápidamente; por lo que regímenes de administración intermitente o a demanda NO resultan apropiados en personas que practiquen relaciones sexuales vaginales receptivas⁶⁰. Además, debe considerarse que una ventana de 7 días sea probablemente necesaria para alcanzar niveles protectores de TDF/FTC en individuos que inician PrEP, especialmente en personas con vagina⁶¹. Consideramos que no hay hasta el momento evidencia suficiente para recomendar en forma rutinaria el uso de regímenes alternativos de PrEP (incluyendo TDF solo sistémico y/o intravaginal ni formulaciones inyectables de rilpivirina o cabotegravir, entre otros).

5.4. Consultas de seguimiento

Consideraciones generales

La **tabla 6** resume los puntos más importantes del monitoreo y seguimiento recomendado a personas usuarias de PrEP.

Reevaluación de la indicación de PrEP

Cada visita de seguimiento debe constituir una oportunidad ineludible para reevaluar cuáles son los componentes de medidas de prevención más apropiadas para el usuario/a.

Tabla 6. Monitoreo y seguimiento recomendado en personas usuarias de PrEP

Droga	Basal	Al mes	Trimestral	Semestral	Anual	Otra
Evaluación Clínica	✓	✓	✓			
Evaluación de la indicación de PrEP (o PEP si exposición <72 horas).	✓		✓			
Monitoreo de eventos adversos.	✓	✓	✓			✓ Dirigido según clínica.
Hepatograma	✓		✓			✓ Dirigido según clínica.
Función renal Creatinina plasmática, clearance de creatinina estimado. Se recomienda uso de fórmula MDRD-4 (bit.ly/RenalFiltrado)	✓			✓		Considerar testeo trimestral en mayores de 40 años, en quienes tengan clearance de creatinina basal menor a 90 ml/min u otros factores de riesgo para nefropatía (hipertensión, diabetes, uso de drogas nefrotóxicas, etc.).
Subunidad beta HCG En personas con capacidad de gestar.	✓					✓ Dirigido según clínica.
Test de hepatitis B HBsAc, HBcAc, HBsAg (solo en individuos no vacunados).	✓					
Test de HAV Serología IgG (solo en no vacunados).	✓					
Test de sífilis. Se prefiere el uso de test rápido, o VDRL en caso de no estar disponible.	✓		✓			✓ Dirigido según clínica.
Screening de VIH Test rápido.	✓		✓			
Diagnóstico de VIH Carga viral diagnóstica.						✓ Si sospecha de infección aguda
Test de HCV Test ELISA o similar.	✓			✓		✓ Dirigido según clínica.
Búsqueda de chlamydia y gonococo Se recomienda uso de métodos moleculares si están disponibles.	✓		✓			✓ Dirigido según clínica.

Evaluación de la adherencia a la PrEP

Información de ensayos clínicos muestra que la efectividad de esta intervención en la prevención de la infección por VIH está directamente relacionada con la adherencia a la medicación². Un abordaje interdisciplinario abierto y receptivo es fundamental para identificar las necesidades de la persona y construir circuitos de soporte para optimizar la adherencia.

Datos de ensayos clínicos muestran poca correlación entre la adherencia reportada y los niveles plasmáticos de TDF en plasma. En este sentido, es importante entender que el

paradigma de adherencia al TARV en personas con VIH no es necesariamente extrapolable al de población sin VIH que recibe PrEP. Mientras el éxito en el tratamiento de la infección por VIH en términos de eficacia clínica depende en gran medida de una adherencia de por vida y cercana al 100%, en PrEP el éxito en la prevención de la infección está más bien relacionado con la adherencia durante los episodios de posible exposición al virus. En este sentido, el concepto de “adherencia preventiva efectiva” se refiere al uso de PrEP durante períodos de riesgo de exposición para obtener una protec-

ción efectiva.

En el marco de una estrategia de Prevención combinada (**Tabla 7**), medir la adherencia preventiva efectiva requiere no sólo cuantificar la adherencia a la PrEP, sino también evaluar el riesgo de exposición al VIH (número de parejas sexuales, diagnóstico de otras ITS, etcétera) y el uso de otras medidas de prevención (uso de preservativo, TARV efectivo en personas con VIH en el caso de parejas serodiscordantes, entre otras)⁶².

Minimización del estigma asociado al uso de PrEP

Los usuarios/as de PrEP pueden enfrentarse a expresiones estigmatizantes, relacionadas particularmente con sus prácticas sexuales, su orientación sexual, el status VIH de sus parejas o el uso de drogas entre otros factores.

El estigma en torno al uso de PrEP disminuye la aceptación y la adherencia en personas que de otra manera podrían beneficiarse de esta intervención. Presentar la PrEP a la comunidad como una elección responsable, que protege a las personas usuarias y a la comunidad de la infección por VIH tiene la potencialidad de aumentar el impacto en términos de prevenir nuevas infecciones. En este sentido, el trabajo articulado con actores de la sociedad civil resulta clave para responder al estigma asociado al uso de PrEP y estimular el acceso a poblaciones clave.

Tabla 7. Evaluación de estrategias para monitoreo de adherencia a la PrEP

Estrategia	Pros	Contras
Subjetiva		
Autoreporte	Simple. Bajo costo. Reporte de no-adherencia tiende a ser más preciso.	Tendencia a sobreestimación de adherencia. Discrepancia con medidas objetivas en ensayos clínicos. No está claro qué método de autorreporte es el más efectivo.
Objetiva		
Conteo de comprimidos.	Simple. Bajo costo.	Susceptible de manipulación.
Registros de farmacia.	Relativamente simple de recolectar. Medida objetiva de máximos y mínimos de adherencia.	Requiere control estricto del registro y monitoreo de farmacia. Sólo provee información sobre máxima adherencia.
Monitoreo terapéutico de drogas.	Alta precisión.	Alto costo. No disponible en forma rutinaria.

Adaptado de Haberer et al., AIDS, 2015⁶²



Evaluación de toxicidad asociada a la PrEP

→ Efectos adversos y tolerabilidad.

Si bien la evidencia que surge de metaanálisis de ensayos clínicos controlados muestra que la tasa de efectos adversos asociados al uso de PrEP es baja y que la incidencia de eventos serios no difiere de la observada en personas que reciben placebo⁵², las personas candidatas a recibir esta profilaxis deben recibir información sobre posibles efectos adversos.

Posibles eventos adversos asociados al uso de PrEP con TDF/FT

Gastrointestinales
(náuseas, vómitos, dolor abdominal).

Cefalea.

Pérdida de peso.

Exacerbación de hepatitis en individuos con HBV crónica que suspenden PrEP.

Deterioro leve y subclínico de la función renal.*

Pérdida de densidad mineral ósea.*

*Datos de ensayos clínicos muestran que estos efectos adversos son transitorios y reversibles. No está clara la implicancia clínica a largo plazo del efecto sobre la densidad mineral ósea en términos de riesgo de fracturas clínicamente relevantes.

Es importante mantener un alto nivel de alarma ante la posible aparición de síntomas de infección aguda por VIH en personas que reciban PrEP independientemente de la adherencia reportada, y en particular ante la posibilidad de que sean confundidos con efectos adversos de la medicación u otros cuadros clínicos de elevada frecuencia en la población general (faringitis bacteriana, gastroenteritis viral, etcétera).

→ Función renal

Ensayos clínicos controlados mostraron que el uso de PrEP se asocia a una disminución leve y reversible de la tasa de filtrado glomerular, pero la tasa de eventos serios (grado 3 y 4) no difiere de la observada en quienes recibieron placebo⁵². Tener más de 40 años o un clearance de creatinina basal menor a 90 ml/min se asoció a mayor riesgo de deterioro de la función renal en usuarios/as de PrEP.

Se recomienda el monitoreo semestral de la función renal a través del dosaje de creatinina plasmática y cálculo del clearance de creatinina estimado. Puede considerarse el monitoreo trimestral en personas mayores de 40 años, que tengan un clearance basal menor a 90 ml/min o en presencia de otros factores de riesgo para nefropatía (hipertensión, diabetes, uso de drogas nefrotóxicas).

→ Test de embarazo

Si bien el embarazo no constituye una contraindicación para recibir PrEP, se recomienda el testeo basal en personas con capacidad de gestar, y repetirlo cuando el criterio clínico lo justifique (ej: amenorrea).

→ Testeo para VIH

Debe realizarse screening trimestral con test rápido o pruebas de cuarta generación. En personas que presenten clínica compatible con infección aguda por VIH (incluyendo fiebre, adenopatías, rash, diarrea, leucopenia, entre otros), debe considerarse la realización de carga viral diagnóstica e independientemente de la adherencia reportada a la PrEP. Es importante tener en cuenta que los test rápidos -incluyendo pruebas de cuarta generación- han demostrado no ser una opción diagnóstica apropiada en el contexto de la infección aguda por VIH⁴⁵ y que la cinética de seroconversión en personas que reciben PrEP puede verse alterada y/o demorada en personas que reciben PrEP (incluyendo perfiles atípicos de la estadificación de Fiebig y posibilidad de una carga viral no detectable). Ante resultados atípicos y cuando haya sospecha clínica de infección aguda se sugiere consultar con un especialista, notificar en forma inmediata al responsable de la jurisdicción, suspender PrEP y retestear a las 4 a 8 semanas.

→ Hepatitis C

Se recomienda el testeo semestral con serología anti-HCV, o más frecuente en caso de que la clínica y/o el laboratorio lo justifiquen (ej: ictericia, alteración asintomática del hepatograma, etcétera).

→ Hepatitis B

Todas las personas que reciban PrEP deben recibir inmunización para HBV. No se recomienda el monitoreo de títulos de anticuerpos HBsAc en forma rutinaria en personas inmunizadas, ni repetir el testeo para HBV en quienes muestren perfil de laboratorio compatible con infección resuelta (HBsAg no reactivo, HBcAc y HBsAc reactivos) en el examen basal. En individuos con infección crónica por HBV se recomienda seguimiento personalizado por un especialista.

→ Hepatitis A

No se recomienda repetir estudios para verificar el estatus serológico para HAV en individuos que tuvieron IgG para hepatitis A reactiva en el testeo basal ni en aquellos que hubieran resultado negativos y se les indicó vacuna contra hepatitis A, o en quienes acreditan inmunización previa en la consulta inicial.

→ Sífilis

Se recomienda el testeo trimestral con pruebas no treponémicas (VDRL o similar), o más frecuente en caso de sintomatología (lesiones genitales, anales u orales, rash, etcétera) o exposición reportada (pareja sexual con diagnóstico de sífilis). Siempre que estén disponibles, se recomienda el uso de pruebas rápidas. Debe tenerse en cuenta que las pruebas treponémicas (incluyendo test rápidos) no tienen utilidad diagnóstica en personas con antecedente de infección previa. En caso de confirmarse infección por sífilis, se recomienda el tratamiento inmediato a la persona y su/s pareja/s de acuerdo a los algoritmos vigentes⁴⁶.

→ Gonorrea y clamidia

Se recomienda el testeo trimestral en personas asintomáticas. Si bien algunas guías recomiendan el testeo semestral, la evidencia actualmente disponible muestra que esta estrategia puede demorar significativamente el diagnóstico, especialmente en HSH⁶³. En aquellos centros en los que esté disponible, es recomendable la realización del testeo a través de pruebas moleculares (NAAT), prefiriéndose la estrategia de testeo en pool "3 en 1" con análisis de muestras de hisopado faríngeo-uretral-rectal (en ese orden) en un mismo hisopo⁴⁷. La frecuencia del testeo debe ajustarse al criterio clínico en personas sintomáticos y/o con exposición de relevancia clínica/epidemiológica. Debe realizarse el tratamiento precoz de las personas en quienes se detecte infección por clamidia y gonococo y su/s pareja/s. En caso que no sea posible la realización de pruebas moleculares, el diagnóstico por métodos tradicionales y el tratamiento sintomático de acuerdo a las recomendaciones vigentes es una opción aceptable.

5.5. Interrupción de la PrEP

Consideraciones generales

La decisión de interrumpir la PrEP puede relacionarse con múltiples factores, incluyendo cambios en el riesgo de infección por VIH, decisión de la persona y aparición de condiciones médicas que modifiquen el balance riesgo/beneficio de la PrEP entre otras.

Valoración del riesgo de exposición reciente al VIH

Previo a la suspensión de la PrEP es importante evaluar posibles exposiciones recientes al VIH. Si bien la evidencia disponible es limitada, en

estos escenarios y en ausencia de contraindicaciones absolutas (ej: aparición de insuficiencia renal aguda u otros eventos adversos serios posiblemente relacionados a TDF/FTC, etcétera) se sugiere continuar la PrEP durante al menos 48 horas luego de la última exposición por vía anal y al menos 7 días para exposición vaginal, considerando continuar por 28 días^{25 60 64}.

Personas con infección crónica por HBV

Si bien la evidencia actualmente disponible muestra que el uso de PrEP



es seguro en personas con infección crónica por HBV y HBsAg positivo sin fibrosis avanzada⁵⁷, existe el riesgo potencial de reactivación de la HBV en esta población al suspender la PrEP. Se sugiere la valoración precoz por un especialista previo a la suspensión de PrEP en este escenario.

Infección por VIH

Todas las personas que reciban diagnóstico de infección por VIH mientras reciben PrEP deben derivarse a un centro con capacidad de atención y seguimiento de PcVIH para iniciar TARV lo antes posible, idealmente en el mismo día de obtención del resultado positivo y obtención de la muestra para realización de carga viral diagnóstica. Dado que datos de ensayos clínicos muestran que la seroconversión para VIH en personas que reciben PrEP con TDF/FTC puede asociarse a emergencia de mutaciones de resistencia a antirretrovirales⁶⁵, se recomienda la extracción de una muestra para la realización de test de resistencia/genotipificación basal previo al inicio de TARV en personas que contraigan la infección por VIH mientras reciben PrEP, aunque en ningún caso el inicio de TARV debe demorarse a la espera del resultado del test de resistencia. Cuando se confirma la infección por VIH, se recomienda el inicio precoz del tratamiento antirretroviral (en lo posible

en el día del diagnóstico), de acuerdo a las recomendaciones vigentes, y adecuarlo al resultado del test de genotipificación basal en caso que se detecten mutaciones de resistencia de relevancia clínica al esquema iniciado previamente⁶⁶.

Es importante tener en cuenta que el uso de PrEP puede retrasar y/o alterar la cinética de conversión serológica, incluyendo la aparición de resultados atípicos en las pruebas confirmatorias. Cuando se sospeche seroconversión y el testeo muestra resultados atípicos, se sugiere la consulta precoz con un especialista, notificar al responsable jurisdiccional y suspender PrEP.

Modificación de prácticas

Dado que la vulnerabilidad a la infección por VIH constituye un proceso dinámico, cada entrevista de seguimiento de PrEP debe constituir una oportunidad para discutir cambios en el estilo de vida y reducción en las prácticas sexuales con mayor exposición para reevaluar la indicación de PrEP, evitando juicios de valor.

Embarazo y lactancia

Debe recordarse que el embarazo y lactancia no constituyen una contraindicación para el uso de PrEP, por lo que estas situaciones no deberían constituir en sí mismas un motivo para la suspensión de la profilaxis. Por el contrario, la PrEP está recomendada

fuertemente como una estrategia adicional de prevención en personas gestantes y/o que amamenten y tengan un riesgo sustancial de exposición al VIH.

En personas con capacidad de gestar que decidan la suspensión de la PrEP durante el embarazo, se recomienda especialmente asegurar las medidas de prevención que permitan prevenir la infección por VIH durante el embarazo y continuar el screening de VIH de acuerdo a las recomendaciones vigentes⁶⁷.

Eventos adversos

La persistencia de eventos adversos serios o intolerancia a la PrEP que no mejoren a pesar de la introducción de medidas de sostén deben plantear su suspensión. Todos los eventos adversos serios que ocurran en personas que reciban PrEP deben ser notificados a la DSETSHyT del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

5.6. Reinicio de la PrEP luego de la suspensión

Para las personas que deseen reiniciar PrEP luego de una interrupción, se recomienda realizar nuevamente la evaluación inicial.

5.7. Situaciones especiales

Si bien el objetivo de esta guía es brindar las herramientas necesarias

para que la prescripción de PrEP y seguimiento de las personas que la reciban sea realizado en el marco de los diferentes niveles de atención (primer, segundo y tercer nivel), se recomienda la derivación y valoración precoz por un/a especialista en las siguientes situaciones:

- Embarazo y lactancia;
- Personas con infección crónica por el virus de hepatitis B;
- Personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C;
- Personas con deterioro de la función renal (clearance de creatinina calculado menor a 60 ml/min);
- Personas que contraigan infección por VIH mientras se encuentran recibiendo PrEP.



6

Documentos complementarios

Ficha de prescripción de PrEP.

Ficha de Prescripción de PrEP.

Datos del usuario/usuario

Fecha

Enlace de descarga: <http://bit.ly/PrescripcionPrEP1>

Ficha de prescripción de PrEP (30 días post prescripción).

Ficha de Prescripción de PrEP (30 días post prescripción)

Datos del usuario/usuario

Fecha

Enlace de descarga: <http://bit.ly/PrescripcionPrEP2>

Ficha de prescripción de PrEP (visitas subsiguientes).

Ficha de Prescripción de PrEP (visitas subsiguientes)

Datos del usuario/usuario

Enlace de descarga: <http://bit.ly/PrescripcionPrEP3>

Ficha de recolección de datos para la notificación de VIH en el SNVS.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LA NOTIFICACIÓN DE VIH EN EL SNVS

DATOS DEL PACIENTE

Enlace de descarga: <http://bit.ly/NotificacionVIH>



Referencias

1. Fonner VA, Dalgligh SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koehlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS*. 2016 Jul 31;30(12):1973–83.
2. Anderson PL, Clidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, et al. Emtricitabine-Tenofovir Concentrations and Pre-Exposure Prophylaxis Efficacy in Men Who Have Sex with Men. *Science Translational Medicine*. 2012 Sep 12;4(151):151ra125–151ra125.
3. Andrews CD, Heneine W. Cabotegravir long-acting for HIV-1 prevention. *Curr Opin HIV AIDS*. 2015 Jul;10(4):258–63.
4. Safety and Efficacy Study of Injectable Cabotegravir Compared to Daily Oral Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine (TDF/FTC), For Pre-Exposure Prophylaxis in HIV-Uninfected Cisgender Men and Transgender Women Who Have Sex With Men - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2018 Dec 11]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02720094>
5. World Health Organization. WHO Expands Recommendation on Oral Preexposure Prophylaxis of HIV Infection (PrEP) - Policy Brief [Internet]. 2015 [cited 2018 Jul 2]. Available from: apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/197906/WHO_HIV_2015.48_eng.pdf
6. Pettifor A, Nguyen NL, Celum C, Cowan FM, Go V, Hightow-Weidman L. Tailored combination prevention packages and PrEP for young key populations. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2015 Feb 26 [cited 2018 Jul 18];18(2Suppl 1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344537/>
7. OMS/ONUSIDA. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida [Internet]. 2014 [cited 2018 Jul 3]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90_90_90_es.pdf
8. Dirección de SIDA y ETS - Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Diagnóstico de VIH. Recomendaciones para el asesoramiento pre y post test. Dirección de SIDA y ETS. [Internet]. 2016 [cited 2019 Feb 26]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000117cnt-2016-12_guia-diagnostico-asesoramiento.pdf
9. Dirección de SIDA y ETS - Ministerio de Salud de la Nación. Guía para la gestión de la implementación del test rápido de VIH en el primer nivel de atención. [Internet]. 2017 [cited 2019 Mar 23]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000935cnt-2017-05-24_guia-para-la-gestion-de-la-implementacion-de-TR.pdf
10. The INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *New England Journal of Medicine*. 2015 Aug 27;373(9):795–807.
11. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Lunzen J van, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA*. 2016 Jul 12;316(2):171–81.
12. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med*. 2016 Sep 1;375(9):830–9.
13. Ford N, Mayer KH, World Health Organization Postexposure Prophylaxis Guideline Development Group. World Health Organization Guidelines on Postexposure Prophylaxis for HIV: Recommendations for a Public Health Approach. *Clin Infect Dis*. 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S161-164.
14. World Health Organization. UNFPA, WHO and UNAIDS: Position statement on condoms and the prevention of HIV, other sexually transmitted infections and unintended pregnancy. [Internet]. 2015 [cited 2018 Jul 23]. Available from: <http://www.who.int/hiv/mediacentre/news/condoms-joint-positionpaper/en/>
15. Johnson LF, Hallett TB, Rehle TM, Dorrington RE. The effect of changes in condom usage and antiretroviral treatment coverage on human immunodeficiency virus incidence in South Africa: a model-based analysis. *J R Soc Interface*. 2012 Jul 7;9(72):1544–54.
16. Organización Panamericana de la Salud, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida para América Latina y el Caribe. Prevención de la infección por el VIH bajo la lupa. Un análisis desde la perspectiva del sector de la salud en América Latina y el Caribe [Internet]. OPS, ONUSIDA; 2017 [cited 2018 Jul 12]. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34380/9789275319796-spa.pdf>
17. UNAIDS. Harm reduction saves lives [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 12]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/harm-reduction-saves-lives_en.pdf
18. Haldane V, Cervero-Licerias F, Chuah FL, Ong SE, Murphy G, Sigfrid L, et al. Integrating HIV and substance use services: a systematic review. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2017 May 30 [cited 2018 Jul 13];20(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5515016/>
19. Wallerstein N. What is the evidence on effectiveness of empowerment to improve health? [Internet]. Health Evidence Network report. Copenhagen: Oficina Regional de la OMS para Europa.; 2006 [cited 2018 Jul 12]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/74656/E88086.pdf
20. Dirección de SIDA y ETS - Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Consultorios amigables: un primer paso en la atención de las personas de la diversidad sexual. 2018.
21. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. *New England Journal of Medicine*. 2012 Aug 2;367(5):411–22.
22. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodini N, Nair G, et al. Tenofovir-Based Pre-exposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. *New England Journal of Medicine*. 2015 Feb 5;372(6):509–18.
23. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *New England Journal of Medicine*. 2010 Dec 30;363(27):2587–99.
24. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *New England Journal of Medicine*. 2012 Aug 2;367(5):399–410.
25. Molina J-M, 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. *New England Journal of Medicine*. 2015 Dec 3;373(23):2237–46.
26. Hosek S, Siberry G, Bell M, Lally M, Kapogiannis B, Green K, et al. Project PrEPare (ATN082): The Acceptability and Feasibility of an HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Trial with Young Men who Have Sex with Men (YMSM). *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2018 Jul 11];62(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3656981/>
27. Gomez GB, Borquez A, Caceres CF, Segura ER, Grant RM, Garnett GP, et al. The Potential Impact of Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention among Men Who Have Sex with Men and Transwomen in Lima, Peru: A Mathematical Modelling Study. *PLOS Medicine*. 2012 Oct 9;9(10):e1001323.
28. Hoagland B, Moreira RI, De Boni RB, Kallas EG, Madruga JV, Vasconcelos R, et al. High pre-exposure prophylaxis uptake and early adherence among men who have sex with men and transgender women at risk for HIV Infection: the PrEP Brasil demonstration project. *J Int AIDS Soc*. 2017 06;20(1):21472.
29. P.M. Luz, B. Osher, B. Grinsztejn, R.L. MacLean, E. Losina, C.J. Struchiner, R.A. Parker, K.A. Freedberg, F. Mesquita, R.P. Walensky, V.G. Veloso, A.D. Paltiel. The cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) in high-risk men who have sex with men (MSM) and transgendered women (TGW) in Brazil. In Durban, Suddfrica; 2016 [cited 2018 Dec 17]. Available from: <http://programme.aids2016.org/Abstract/Abstract/7622>
30. Smith, Dawn K. (last), Van Handel, Michelle, Grey, Jeremy A. By race/ethnicity, blacks have highest number needing PrEP in the United States, 2015. In [cited 2018 Jul 16]. Available from: <http://www.croi-conference.org/sessions/raceethnicity-blacks-have-highest-number-needing-prep-united-states-2015>
31. World Health Organization. Module 1 Clinical - WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 2]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255889/WHO-HIV-2017.17-eng.pdf>
32. Dirección de SIDA, ETS, Hepatitis y TBC. Secretaría de Gobierno de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Boletín sobre VIH, SIDA e ITS en la Argentina. Año XXI - Diciembre de 2018.
33. World Health Organization. Module 9 Strategic Planning - WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 2]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258515/WHO-HIV-2017.29-eng.pdf>

34. Mujugira A, Celum C, Coombs RW, Campbell JD, Ndase P, Ronald A, et al. HIV Transmission Risk Persists During the First 6 Months of Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Aug 15;72(5):579–84.
35. Heffron R, Pintye J, Matthews LT, Weber S, Mugo N. PrEP as Peri-conception HIV Prevention for Women and Men. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(3):131–9.
36. Arnold T, Brinkley-Rubinstein L, Chan PA, Perez-Brumer A, Bologna ES, Beauchamps L, et al. Social, structural, behavioral and clinical factors influencing retention in Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) care in Mississippi. *PLoS One* [Internet]. 2017 Feb 21 [cited 2018 Jul 18];12(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5319650/>
37. Dubov A, Galbo P, Altice FL, Fraenkel L. Stigma and Shame Experiences by MSM Who Take PrEP for HIV Prevention: A Qualitative Study. *Am J Mens Health*. 2018 Nov 1;12(6):1843–54.
38. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States—2017 Update: a clinical practice guideline. [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention: US Public Health Service.; 2018 [cited 2018 Jul 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2017.pdf>. Published
39. British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS. Guidance for the use of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) for the prevention of HIV acquisition in British Columbia. [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 12]. Available from: <http://www.cfenet.ubc.ca/publications/centre-documents/guidance-for-the-use-pre-exposure-prophylaxis-prep-prevention-hiv-acquisition>
40. Smith DK, Pals SL, Herbst JH, Shinde S, Carey JW. Development of a clinical screening index predictive of incident HIV infection among men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Aug 1;60(4):421–7.
41. European AIDS Clinical Society. Guía Clínica, Versión 9. [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 10]. Available from: <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-9.0-spanish.pdf>
42. Sociedad Argentina de Infectología. VII Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2018-2019. <https://www.sadi.org.ar/guias-recomendaciones-y-consensos/>
43. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV. [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 10]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-risco>
44. Taylor SW, Mayer KH, Elseger SM, Mimiaga MJ, O’Cleirigh C, Safren SA. Optimizing Content for Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Counseling for Men who have Sex with Men: Perspectives of PrEP Users and High-risk PrEP Naïve Men. *AIDS Behav*. 2014 May;18(5):871–9.
45. Duong YT, Mavengere Y, Patel H, Moore C, Manjengwa J, Sibande D, et al. Poor performance of the determine HIV-1/2 Ag/Ab combo fourth-generation rapid test for detection of acute infections in a National Household Survey in Swaziland. *J Clin Microbiol*. 2014 Oct;52(10):3743–8.
46. Dirección de SIDA y ETS - Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Diagnóstico y tratamiento de sífilis. Recomendaciones para los equipos de salud. [Internet]. 2019 [cited 2019 Mar 23]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001408cnt-2019-02-25_guia-sifilis.pdf
47. Sultan B, White JA, Fish R, Carrick G, Brima N, Copas A, et al. The “3 in 1” Study: Pooling Self-Taken Pharyngeal, Urethral, and Rectal Samples into a Single Sample for Analysis for Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in Men Who Have Sex With Men. *J Clin Microbiol*. 2016 Mar 5;54(3):650–6.
48. Ministerio de Salud de la Nación. Calendario Nacional de Vacunación 2018. [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 13]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/ryc/graficos/0000001210cnt-2018_calendario-nacional-vacunacion_alta.jpg
49. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles - Ministerio de Salud de la Nación. Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) 2017 - Lineamientos técnicos y Manual del Vacunador [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 31]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000926cnt-2016-12_lineamientos-VPH.pdf
50. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles - Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones Nacionales de Vacunación - Argentina 2012 [Internet]. 2012 [cited 2019 Jul 31]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000451cnt-2013-06_recomendaciones-vacunacion-argentina-2012.pdf
51. Mulligan K, Glidden DV, Anderson PL, Liu A, McMahan V, Gonzales P, et al. Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-Negative Persons in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2015 Aug 15;61(4):572–80.
52. Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwokolo N, Pozniak A. 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*. 4(4):215–24.
53. Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M. Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2010 Sep 1;51(5):496–505.
54. Murnane PM, Heffron R, Ronald A, Bukusi EA, Donnell D, Mugo NR, et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention does not diminish the pregnancy prevention effectiveness of hormonal contraception. *AIDS*. 2014 Jul 31;28(12):1825–30.
55. Lu Y, Goti V, Chaturvedula A, Haberer JE, Fossler MJ, Sale ME, et al. Population Pharmacokinetics of Tenofovir in HIV-1-Uninfected Members of Serodiscordant Couples and Effect of Dose Reporting Methods. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(9):5379–86.
56. Pufall EL, Kall M, Shahmanesh M, Nardone A, Gilson R, Delpech V, et al. Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men. *HIV Medicine*. 19(4):261–70.
57. The Safety of Tenofovir–Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals With Active Hepatitis B [Internet]. [cited 2018 Jul 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4752387/>
58. Hoorneborg E, Achterbergh RCA, Schim van der Loeff MF, Davidovich U, Hogewoning A, de Vries HJC, et al. MSM starting preexposure prophylaxis are at risk of hepatitis C virus infection. *AIDS*. 2017 17;31(11):1603–10.
59. Wai C-T, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 38(2):518–26.
60. Cottrell ML, Yang KH, Prince HMA, Sykes C, White N, Malone S, et al. A Translational Pharmacology Approach to Predicting Outcomes of Preexposure Prophylaxis Against HIV in Men and Women Using Tenofovir Disoproxil Fumarate With or Without Emtricitabine. *J Infect Dis*. 2016 Jul 1;214(1):55–64.
61. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel. *JAMA*. 2018 Jul 24;320(4):379–96.
62. Haberer JE, Bangsberg DR, Baeten JM, Curran K, Koehlin F, Amico KR, et al. Defining success with HIV pre-exposure prophylaxis: A prevention-effective adherence paradigm. *AIDS*. 2015 Jul 17;29(11):1277–85.
63. Cohen SE, Vittinghof E, Philip SS et al. Quarterly screening optimizes STI detection among PrEP users in the Demo Project. In Boston, MA.; 2016 [cited 2018 Jul 9]. Available from: <http://www.croiconference.org/sessions/quarterly-sti-screening-optimizes-sti-detection-among-prep-users-demo-project-0>.
64. Seifert SM, Glidden DV, Meditz AL, Castillo-Mancilla JR, Gardner EM, Predhomme JA, et al. Dose Response for Starting and Stopping HIV Preexposure Prophylaxis for Men Who Have Sex With Men. *Clin Infect Dis*. 2015 Mar 1;60(5):804–10.
65. Lehman DA, Baeten JM, McCoy CO, Weis JF, Peterson D, Mbari G, et al. Risk of Drug Resistance Among Persons Acquiring HIV Within a Randomized Clinical Trial of Single- or Dual-Agent Preexposure Prophylaxis. *J Infect Dis*. 2015 Apr 15;211(8):1211–8.
66. Dirección de SIDA, ETS, Hepatitis y TBC. Secretaría de Gobierno de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Guía Práctica para la atención integral de personas adultas con VIH en el primer nivel de atención. [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 17]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001366cnt-2018-10_guia-vih_per-nivel-atencion-adultos.pdf
67. Dirección de SIDA y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. Recomendaciones para el trabajo de los equipos de salud. [Internet]. 2016 [cited 2018 Jul 16]. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000853cnt-2016-07_guia-transmission-perinatal.pdf
68. Charles B. Hare, Joseph Coll, Peter Ruane, Jean-Michel Molina, Kenneth H. Mayer, Heiko Jessen, et al. The Phase 3 DISCOVER Study: Daily F/TAF or F/TDF for HIV Preexposure Prophylaxis. In Seattle; [cited 2019 May 8]. Available from: <https://www.croiconference.org/sessions/phase-3-discover-study-daily-ftaf-or-ftdf-hiv-preexposure-prophylaxis>

prevención

VIAJE

PREVENIR

preven

