

MÓDULO 9
**PLANIFICACIÓN
ESTRATÉGICA**



HERRAMIENTA DE LA OMS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PROFILAXIS PREVIA A LA EXPOSICIÓN AL VIH

JULIO DEL 2017



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Versión oficial en español de la obra original en inglés
WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 9: Strategic Planning
© World Health Organization 2017
WHO/HIV/2017.29

Herramienta de la OMS para la implementación de la profilaxis previa a la exposición al VIH. Módulo 9: Planificación estratégica
OPS/CDE/19-004

© Organización Panamericana de la Salud 2019

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si se hace una adaptación de la obra, incluso traducciones, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: "La presente adaptación no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la adaptación. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante".

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con las Reglas de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.

Forma de cita propuesta. *Herramienta de la OMS para la implementación de la profilaxis previa a la exposición al VIH. Módulo 9: Planificación estratégica.* Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2019 (OPS/CDE/19-004). Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogación (CIP): Puede consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias. Para comprar publicaciones de la OPS, véase www.publications.paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

Materiales de terceros. Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Índice

INTRODUCCIÓN	2
MÓDULO DE PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA	4
Definición de “riesgo significativo de contraer la infección por el VIH”	4
Priorizar la PrEP para las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH	4
Proceso para identificar a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH	5
Tasas de incidencia de infección por el VIH observadas en grupos conocidos por tener un riesgo significativo de contraer la infección	6
Enfoques epidemiológicos para medir la incidencia de infección por el VIH	7
Evaluación del riesgo individual de contraer la infección por el VIH	12
Determinación de los umbrales de incidencia para la implementación de la PrEP con ahorro de costos	13
Programación de los servicios de PrEP	14
Consideraciones especiales para ofrecer la PrEP a adolescentes y jóvenes	15
INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA	16
Ejemplos de calculadoras del riesgo	16
REFERENCIAS	19

Introducción

Tras la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de septiembre del 2015, según la cual la profilaxis oral previa a la exposición o preexposición (PrEP) se debe ofrecer como otra opción de prevención a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, como parte de las estrategias de prevención combinada, los asociados en los países manifestaron la necesidad de contar con orientación práctica sobre cómo considerar la introducción de la PrEP y comenzar su implementación. En respuesta, la OMS ha elaborado esta serie de módulos para brindar apoyo a la implementación de la PrEP en diferentes grupos poblacionales en distintos entornos.

Aunque cada vez se reconoce más el potencial de la PrEP como opción adicional para la prevención de la infección por el VIH, y pese a que los países están comenzando a considerar cuál sería la manera más efectiva de implementar la PrEP, la experiencia sobre la provisión de la PrEP fuera de los proyectos de investigación y estudios de demostración en países de ingresos bajos y medianos es limitada, lo que hace que todavía haya muchas dudas sobre cómo implementarla. Los módulos de esta herramienta aportan sugerencias iniciales para la introducción e implementación de la PrEP que se basan en la experiencia y la evidencia actualmente disponibles. Sin embargo, se reconoce que los datos científicos pueden evolucionar a medida que se amplíe el uso de la PrEP, por lo que probablemente sea necesario actualizar esta herramienta con regularidad.

La PrEP no debe sustituir ni competir con intervenciones para la prevención de la infección por el VIH que son efectivas y están bien establecidas como los programas integrales de provisión de preservativos para los trabajadores sexuales y los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, así como los programas de reducción de daños para las personas que utilizan drogas inyectables. Muchas de las personas que pueden obtener el mayor beneficio de la PrEP pertenecen a grupos de población clave que es posible que tengan que enfrentar obstáculos legales y sociales para acceder a los servicios de salud. Esto debe tenerse en cuenta al desarrollar los servicios de PrEP. Aunque la orientación de la OMS sobre la PrEP se basa en un enfoque de salud pública, la decisión de usar la PrEP siempre debe tomarla el propio interesado.

Público destinatario y alcance de la herramienta

Esta herramienta para la implementación de la PrEP está constituida por módulos destinados a diversos interesados directos, cuyo propósito es apoyarlos en la consideración, planificación, introducción e implementación de la PrEP por vía oral. Estos módulos pueden usarse por separado o en combinación. Hay además un módulo dirigido a las personas interesadas en tomar la PrEP o que ya la están tomando. (Véase el resumen de los módulos, más adelante.)

Esta herramienta es producto de la colaboración entre muchos expertos, organizaciones y redes comunitarias, implementadores, investigadores y asociados de todas las regiones. La información que se presenta está en consonancia con las directrices unificadas de la OMS del 2016 sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH.

Todos los módulos hacen referencia a la recomendación de la OMS del 2015 sobre la PrEP. No se formulan nuevas recomendaciones sobre la PrEP, sino que los módulos se centran en los enfoques propuestos para la implementación.

Principios rectores

Cuando se ofrezca la PrEP a personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, es importante adoptar un enfoque de salud pública basado en los derechos humanos y centrado en la persona. Como ocurre con otras intervenciones de prevención y tratamiento de la infección por el VIH, un enfoque basado en los derechos humanos da prioridad a cuestiones relativas a la cobertura universal de salud, la igualdad de género y los derechos relacionados con la salud, incluidas la accesibilidad, la disponibilidad, la aceptabilidad y la calidad de los servicios de PrEP.

RESUMEN DE LOS MÓDULOS



Módulo 1: Profesionales clínicos. Este módulo se dirige a los profesionales clínicos, como médicos, enfermeras y auxiliares clínicos. Aborda cuestiones generales acerca de la manera de proporcionar la PrEP de manera segura y efectiva, incluidas las siguientes: el tamizaje de las personas con riesgo significativo de contraer la infección por el VIH; la realización de las pruebas adecuadas antes de comenzar la PrEP y mientras la persona está tomando la PrEP; y la manera de hacer el seguimiento de quienes reciben la PrEP y ofrecerles asesoramiento en cuestiones como la adhesión al tratamiento.



Módulo 2: Educadores y defensores comunitarios. Para que los servicios de PrEP lleguen a los grupos poblacionales de manera efectiva y aceptable, se necesitan educadores y defensores comunitarios para aumentar la concientización acerca de la PrEP en sus comunidades. En este módulo se brinda información actualizada sobre la PrEP que debe considerarse al realizar actividades lideradas por la comunidad cuyo objetivo sea aumentar los conocimientos sobre la PrEP, promover la demanda de la PrEP y aumentar el acceso a la misma.



Módulo 3: Consejeros. Este módulo está dirigido al personal que brinda asesoramiento a las personas interesadas en tomar la PrEP o que comienzan a tomarla, y les brinda apoyo para abordar cuestiones como cómo hacer frente a los efectos secundarios y las estrategias de adhesión. Quienes brindan asesoramiento a los usuarios de la PrEP pueden ser consejeros profesionales, no profesionales o pares y trabajadores de salud, incluidos el personal de enfermería, los auxiliares clínicos y los médicos.



Módulo 4: Líderes. Este módulo tiene por objeto informar y actualizar a los líderes y a los encargados de tomar decisiones sobre la PrEP. Proporciona información sobre los beneficios y las limitaciones de la PrEP para que puedan considerar cómo pueden aplicar la PrEP de manera más efectiva en sus propios entornos. También presenta una serie de preguntas frecuentes acerca de la PrEP y las respuestas correspondientes.



Módulo 5: Seguimiento y evaluación. Este módulo está dirigido a los responsables del seguimiento de los programas de PrEP a nivel nacional y a nivel de los establecimientos. Proporciona información sobre cómo hacer el seguimiento de la seguridad y efectividad de la PrEP, y sugiere indicadores básicos y adicionales para la presentación de informes a nivel de cada establecimiento, y a nivel nacional y mundial.



Módulo 6: Farmacéuticos. Este módulo se dirige a los farmacéuticos y a quienes trabajan en farmacias bajo la supervisión de un farmacéutico. Proporciona información sobre los medicamentos que se utilizan en la PrEP, incluidas las condiciones de almacenamiento óptimas. También da sugerencias sobre la manera en que los farmacéuticos y el personal de farmacia pueden hacer el seguimiento de la adhesión a la PrEP y apoyar a los usuarios de la PrEP para que tomen su medicación con regularidad.



Módulo 7: Funcionarios de organismos regulatorios. Este módulo está dirigido a las autoridades nacionales encargadas de autorizar la fabricación, la importación, la comercialización y el control de los medicamentos antirretrovirales que se utilizan para prevenir la infección por el VIH. Proporciona información sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos empleados en la PrEP.



Módulo 8: Planificación en los establecimientos. Este módulo está destinado a las personas que participan en la organización de los servicios de PrEP en establecimientos específicos. Describe los pasos que se deben seguir al planificar un servicio de PrEP y da sugerencias respecto al personal, la infraestructura y los productos básicos que podrían considerarse cuando se implemente la PrEP.



Módulo 9: Planificación estratégica. La OMS recomienda ofrecer la PrEP a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, por lo que este módulo ofrece orientación de salud pública para los encargados de tomar decisiones sobre cómo priorizar los servicios, con el fin de llegar a quienes se pueden beneficiar más de la PrEP, y sobre los entornos donde los servicios de PrEP podrían ser más costo-efectivos.



Módulo 10: Prestadores de pruebas de laboratorio. Este módulo se dirige a los responsables de realizar las pruebas en los establecimientos que ofrecen la PrEP y laboratorios asociados. Brinda orientación sobre la elección de los servicios de pruebas pertinentes, incluido el tamizaje apropiado de las personas antes de comenzar la PrEP y el seguimiento mientras la reciben. Se aporta información sobre las pruebas de detección del VIH, la determinación de la creatinina, la detección de los virus de la hepatitis B y C, el embarazo y las infecciones de transmisión sexual.



Módulo 11: Usuarios de la PrEP. Este módulo proporciona información a las personas interesadas en tomar la PrEP para reducir su riesgo de contraer la infección por el VIH, y también a quienes ya la están tomando, a fin de brindarles en su decisión y en el uso de la PrEP. Este módulo proporciona algunas ideas a los países y las organizaciones que implementan la PrEP para ayudarles a desarrollar sus propias herramientas.

ANEXOS

Revisión de la evidencia. La recomendación de la OMS del 2015 sobre la PrEP para las personas en riesgo significativo de contraer la infección por el VIH se basó en una amplia evidencia, que comprende estas dos revisiones sistemáticas: 1) *Fonner VA et al. Oral tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis of effectiveness, safety, behavioral and reproductive health outcomes;* y 2) *Koechlin FM et al. Values and preferences on the use of oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among multiple populations: a systematic review of the literature.*

Recursos de internet comentados. En esta lista se destacan algunos de los recursos en internet sobre la PrEP actualmente disponibles, junto con los grupos de interesados directos a los que se dirigen. La OMS seguirá actualizando esta lista con nuevos recursos.

Módulo sobre planificación estratégica

Cuando un país decide incluir la PrEP en su programa nacional de VIH, se deben considerar una serie de cuestiones relativas a la implementación, como la costo-efectividad, la seguridad y el impacto epidemiológico. Este módulo sobre planificación estratégica está destinado a los funcionarios de salud pública y los responsables de formular políticas para decidir a quién se debe ofrecer prioritariamente la PrEP para prevenir la infección por el VIH, dónde deben proporcionarse los servicios de PrEP y cómo se podría integrar la PrEP en otros servicios de salud (1). En este módulo, se describen prácticas de toma de decisiones estratégicas sobre cómo identificar a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH que podrían beneficiarse con la oferta de la PrEP.

Recomendaciones de la OMS sobre la PrEP

La Organización Mundial de la Salud recomienda ofrecer la PrEP oral que contiene fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF) como una opción adicional de prevención para las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, como parte de un enfoque de prevención combinada (recomendación fuerte; evidencia de calidad alta).

Definición de “riesgo significativo de contraer la infección por el VIH”

Se define el riesgo significativo de contraer la infección por el VIH como una incidencia de infección por el VIH considerada superior a 3 por 100 personas-año en ausencia de PrEP (2). Al ofrecer la PrEP a personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, se puede obtener un mayor impacto epidemiológico y el mayor aprovechamiento de los recursos, aunque en algunos entornos la PrEP puede ser costo-efectiva con tasas de incidencia menores (3).

Hay diferentes factores que pueden condicionar si las personas corren un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH; los más importantes son el comportamiento sexual, la utilización de drogas y el estado respecto a la infección por el VIH de la propia persona y de su pareja o parejas, así como la prevalencia y la incidencia de la infección por el VIH en el lugar de residencia. Las personas a las que se considera en riesgo significativo de contraer la infección por el VIH se encuentran en la mayor parte de los países (4) y son en particular:

- hombres que tienen relaciones sexuales con hombres,
- personas que utilizan drogas inyectables,
- mujeres transgénero y
- trabajadores sexuales en muchos países del África subsahariana.

Los grupos poblacionales específicos con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH en África meridional y oriental son:

- mujeres adolescentes y mujeres jóvenes,
- personas con parejas sexuales simultáneas o gran número de parejas sexuales,
- personas que tienen alguna otra infección de transmisión sexual (ITS) y
- parejas serodiscordantes, en las que la evidencia disponible muestra que el miembro seronegativo de la pareja puede beneficiarse de tomar la PrEP cuando el miembro seropositivo recibe tratamiento antirretroviral (TAR) y no ha alcanzado la supresión viral.

Sin embargo, es posible que no todas las personas de estos grupos corran un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, e identificar a estos grupos y a estas personas puede ser difícil.

Priorizar la PrEP para las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH

Reducir la transmisión del VIH en los grupos con una incidencia alta de infección por el VIH es una prioridad de los programas de salud pública. La investigación epidemiológica realizada mediante encuestas nacionales, ensayos clínicos y estudios de cohortes ha demostrado que la incidencia de la infección por el VIH varía considerablemente entre diferentes grupos poblacionales y en cada uno de ellos. Para hacer el uso más eficiente de los recursos, es particularmente importante que las intervenciones más costosas, como la PrEP, se centren en las zonas geográficas con una incidencia (y prevalencia) alta de la infección por el VIH, y en los subgrupos clave y vulnerables, así como en las personas con un riesgo individual significativo (independientemente de la zona geográfica o del grupo poblacional). Los grupos en riesgo, la capacidad del sistema de salud y los recursos disponibles para la prevención de la infección por el VIH determinarán dónde y a qué grupos se debe ofrecer la PrEP; en los entornos de recursos bajos, es posible que otras intervenciones de prevención de la infección por el VIH puedan resultar más costo-efectivas (5). No obstante, en la mayoría de los entornos, la PrEP probablemente será costo-efectiva en el caso de las personas en las que se haya determinado un riesgo significativo de infección por el VIH (3, 6).

Se puede seguir considerando la PrEP en los entornos donde faltan datos sobre la incidencia y la prevalencia de la infección por el VIH. En tales circunstancias, los datos de nivel local procedentes de una serie de fuentes, como los servicios de pruebas del VIH, quizá permitan hacer estimaciones de la prevalencia de la infección por el VIH para identificar a las personas con un alto riesgo de contraer la

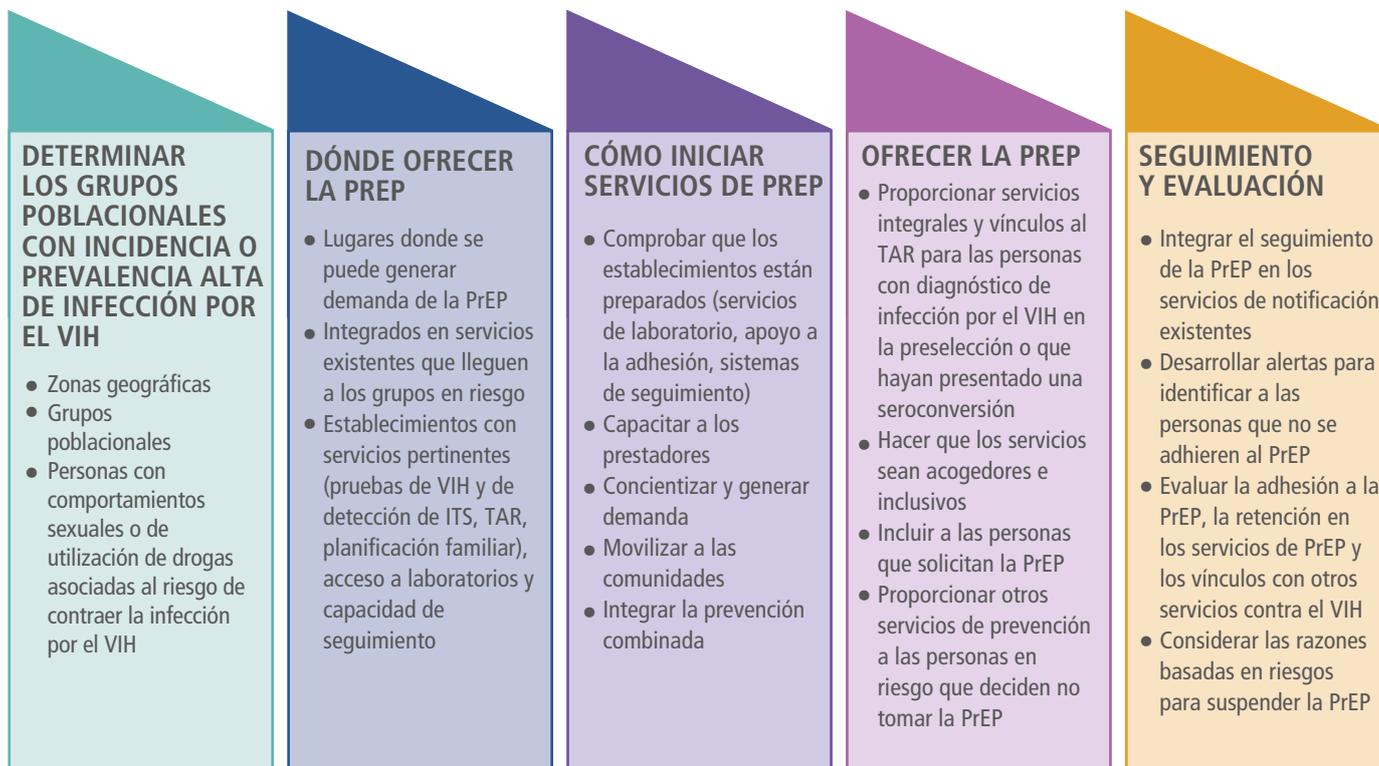
infección por el VIH, aunque estas fuentes tienen limitaciones. En este módulo se tratan detalladamente los enfoques estratégicos que pueden usarse para establecer los grupos con mayor riesgo de contraer la infección por el VIH.

Proceso para identificar a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH

Desde la perspectiva de la planificación estratégica, un proceso de múltiples etapas podría ayudar a identificar a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, que podrían beneficiarse del ofrecimiento de la PrEP como una intervención prioritaria (véase la figura 1). En primer lugar, se necesitará un programa nacional de VIH o una jurisdicción de salud pública nacional para revisar los datos epidemiológicos más recientes sobre el VIH a nivel nacional, regional y municipal. Esta revisión debería incluir datos de grupos poblacionales específicos, con el fin de determinar aquellos en los que existe una incidencia o una prevalencia alta de la infección por el VIH y donde sería beneficioso ofrecer servicios de PrEP. Dependiendo del entorno, se pueden identificar a estos grupos poblacionales mediante una combinación de la zona geográfica, el sexo, la edad o el grupo de población clave.

En segundo lugar, en los grupos poblacionales y las localizaciones geográficas con una incidencia o prevalencia de infección por el VIH más elevada, se puede considerar un proceso para diferenciar a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH de las que no corren este nivel de riesgo. Las necesidades individuales de PrEP pueden evaluarse: 1) usando una calculadora o escala de valoración del riesgo (véase la información suplementaria A1-3), 2) evaluando el comportamiento sexual y de utilización de drogas, 3) considerando a las personas que reconocen su riesgo de contraer la infección por el VIH y solicitan la PrEP. Se han creado y validado calculadoras del riesgo para diferentes grupos poblacionales, como los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en los Estados Unidos y España, y las embarazadas y las parejas heterosexuales serodiscordantes en África oriental (véanse ejemplos en la sección Información suplementaria). Para evaluar el riesgo individual, los profesionales clínicos pueden usar un formulario breve sobre el comportamiento sexual y de utilización de drogas (como se describe en el módulo para los profesionales clínicos de esta herramienta para la implementación de la PrEP). En muchas situaciones, las personas que preguntan proactivamente por la PrEP ya consideran que se encuentran en riesgo y quizá han decidido que la PrEP es una opción de prevención adecuada, por lo que es posible que estén motivadas para tomar la PrEP y cumplir la pauta de administración. En general, los prestadores considerarán ofrecer la PrEP a las personas que la solicitan, pues si bien estas personas pueden reconocer su propio riesgo, quizá no puedan o no quieran hablar al respecto, bien sea por la estigmatización o por la reticencia a hablar a los prestadores sobre su conducta sexual o de utilización de drogas.

En tercer lugar, se debe considerar dónde se podrían establecer servicios de PrEP, incluida la evaluación de la capacidad y la infraestructura existentes en una jurisdicción de salud determinada (ya sea municipal, estatal o nacional) y los factores que permiten o impiden el acceso a los servicios y su prestación. Puede ser necesario generar demanda de la PrEP. Generalmente no será adecuado establecer un servicio independiente para proporcionar la PrEP; por el contrario, la PrEP debería integrarse en los servicios existentes, como servicios de pruebas del VIH, tratamiento de la infección por el VIH y servicios relacionados para los grupos de población clave (por ejemplo, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, personas que utilizan drogas inyectables, personas transgénero o trabajadores sexuales). Los centros que ofrecen la PrEP deben ofrecer servicios y ser fácilmente accesibles para los grupos poblacionales que pueden beneficiarse de la PrEP. Por ejemplo, en zonas donde la prevalencia de infección por el VIH es alta en las mujeres jóvenes, los servicios de PrEP pueden integrarse en establecimientos que estén convenientemente situados y sean accesibles para las adolescentes y las mujeres jóvenes, deben demostrar sensibilidad cultural hacia las mujeres y ofrecer servicios adicionales, como servicios de anticoncepción y salud reproductiva. Los servicios de salud asociados a establecimientos de educación terciaria también pueden considerarse para la integración de la PrEP.

FIGURA 1. PASOS PARA LA PRIORIZACIÓN Y LA IMPLEMENTACIÓN DE LOS SERVICIOS DE PREP

Tasas de incidencia de la infección por el VIH observadas en grupos que se sabe que presentan un riesgo significativo de contraer la infección

Se ha observado una incidencia de la infección por el VIH superior a 3 por 100 personas-año en grupos de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, mujeres transgénero, personas que utilizan drogas inyectables, hombres y mujeres heterosexuales que tienen parejas sexuales con infección por el VIH no tratada en todas las regiones, trabajadores sexuales en algunos entornos del África subsahariana, y hombres y mujeres sexualmente activos en zonas geográficas muy específicas de África meridional y oriental. El riesgo individual varía dentro de estos grupos dependiendo del comportamiento individual y de las características de las parejas sexuales.

En la mayoría de los estudios de la PrEP se ha identificado e incluido a personas de grupos con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, como demuestran las elevadas tasas de incidencia de infección por el VIH en los participantes en los grupos de referencia (sin PrEP), que fueron de 2-8,9 por 100 personas-año en casi todos los estudios (véase el cuadro 1). La incidencia de la infección por el VIH en los grupos de referencia de los estudios de la PrEP fue con frecuencia superior a la prevista, lo que indica que las personas elegidas para participar en los estudios de la PrEP tenían un riesgo particularmente alto. Por ejemplo, mediante la vigilancia poblacional se estimó que la incidencia de la infección por el VIH sería de 3 por 100 personas-año en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en París y Londres; no obstante, los estudios de la PrEP realizados en estas ciudades (los estudios Ipergay y PROUD) incluyeron a hombres que tienen relaciones sexuales con hombres con una incidencia de 6,6 y 8,9 por 100 personas-año, respectivamente. La experiencia actual indica que la adopción de la PrEP se correlaciona estrechamente con el riesgo percibido y el riesgo real de contraer la infección por el VIH en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (7, 8). En consecuencia, aumentar la concientización respecto a la PrEP y generar demanda alentaría a las personas en riesgo de contraer la infección por el VIH a buscar servicios. Sin embargo, en un despliegue programático más amplio de la PrEP, la incidencia de la infección por el VIH en las personas que deciden usar la PrEP quizá no sea tan alta.

En el cuadro 1 se muestra que la incidencia de la infección por el VIH notificada en los grupos de referencia (sin PrEP) de estudios comparativos aleatorizados sobre la PrEP fue superior a 2 por 100 personas-año en todos los grupos poblacionales, con la excepción de las personas que utilizan drogas inyectables en el estudio del tenofovir realizado en Bangkok (BKK TDF).

CUADRO 1. INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH MEDIDA DIRECTAMENTE EN LOS GRUPOS DE REFERENCIA (SIN PREP) DE LOS ENSAYOS DE LA PREP

ESTUDIO	GRUPO POBLACIONAL	NUEVAS INFECCIONES POR EL VIH	PERSONAS-AÑO	TASA DE INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH	IC DE 95%
BKK TDF (9)	PUDI	33	4823	0,7	0,47-0,96
FEM PREP (10)	Mujeres	35	n/d	5,0	n/d
VOICE (11)	Mujeres	60	1308	4,6	3,5-5,9
iPrEx (12)	HSH y MTG	83	2113	3,9	3,1-4,8
iPrEx Gap (12)	HSH y MTG	43	1044	4,1	3,1-5,6
iPrEx OLE (7)	HSH y MTG	13	n/d	2,1	n/d
Partners PrEP (13)	Hombres y mujeres en una PSD	52	1578	2,0	1,5-4,5
TDF2 (14)	Hombres y mujeres	24	n/d	3,1	n/d
PROUD (15)	HSH	19	214	8,9	n/d
Ipergay (16)	HSH	14	n/d	6,6	6,0-12,7

Abreviaturas: HSH: hombres que tienen relaciones sexuales con hombres; MTG: mujeres transgénero; n/d: no disponible; PSD: pareja serodiscordante; PUDI: personas que utilizan drogas inyectables.

Enfoques epidemiológicos para medir la incidencia de la infección por el VIH

La incidencia de la infección por el VIH puede medirse directamente mediante estudios epidemiológicos o indirectamente mediante el modelado. En lo que respecta a la incidencia de la infección por el VIH medida directamente, lo ideal es determinarla mediante estudios prospectivos de cohortes o encuestas seriadas en un grupo poblacional dado. Los algoritmos son otra opción, como el algoritmo para identificar infecciones recientes o RITA (por su sigla en inglés), que utiliza diversas pruebas de laboratorio, como el ensayo de avididad del anticuerpo por el antígeno (*limiting antigen avidity*, LAg), para distinguir las infecciones recientes por el VIH de las antiguas (17). También pueden utilizarse datos procedentes de personas que se han realizado la prueba en repetidas ocasiones.

Sin embargo, no siempre es posible medir directamente la incidencia, debido al gasto y al esfuerzo necesarios. Otras opciones son la realización de inferencias a partir de datos sobre la prevalencia de la infección por el VIH y datos de programas contra el VIH, como la notificación de casos de infección por el VIH, y el uso de modelos matemáticos para hacer una estimación de la incidencia dentro de parámetros específicos (18).

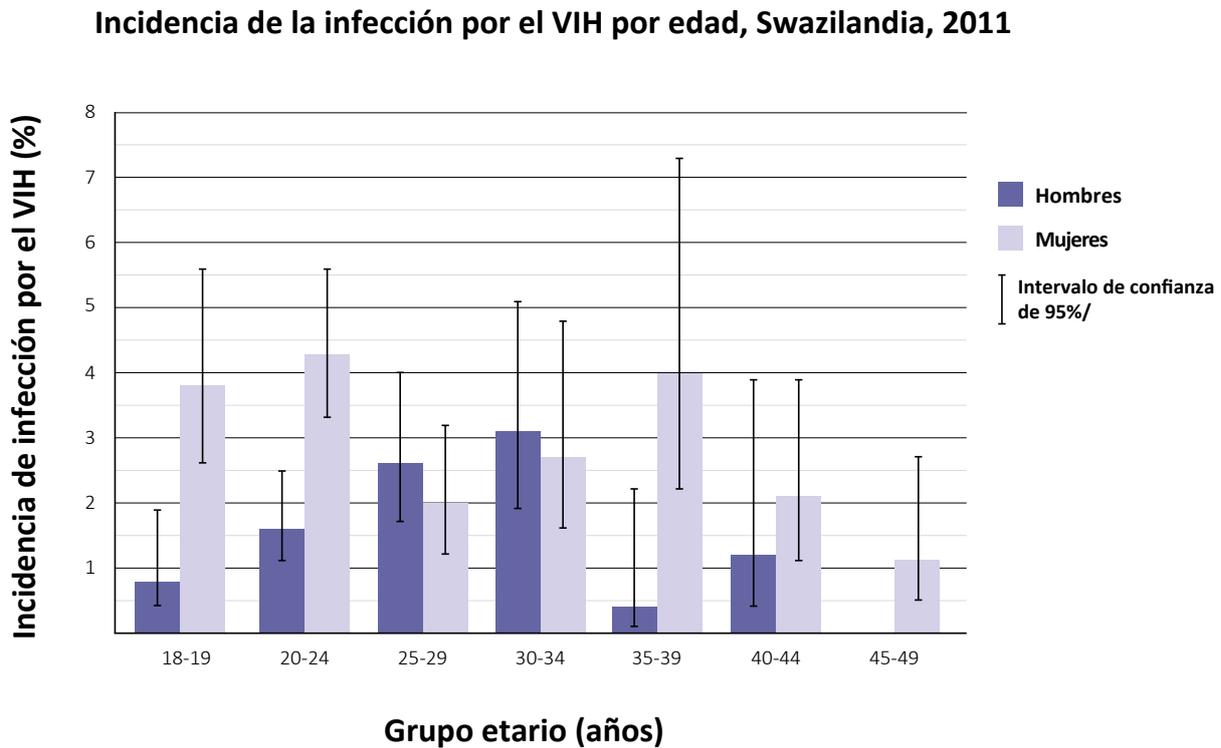
Las escalas de valoración del riesgo o calculadoras de riesgo también permiten identificar a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH en un contexto de ejecución de programas y pueden usarse para ayudar a quienes están planteándose el uso de la PrEP a tomar una decisión informada sobre el inicio de la PrEP.

Determinaciones directas de la incidencia de la infección por el VIH

a) Estudios de cohortes y encuestas seriadas

Las estimaciones poblacionales de la incidencia de la infección por el VIH pueden proceder de encuestas seriadas o de estudios prospectivos de cohortes que realizan el seguimiento de personas sin infección por el VIH a lo largo del tiempo y determinan el número de nuevas infecciones que se producen. Estos estudios son ambiciosos, requieren tiempo y recursos, pero proporcionan mucha información, incluidas la prevalencia y la incidencia de la infección por el VIH en diferentes grupos poblacionales. Pueden ser pequeños y prolongarse durante muchos años, como el Rakai Community Cohort Study, realizado en Uganda, o ser amplias encuestas seriadas, como la encuesta de medición de la incidencia de la infección por el VIH de Swazilandia, una encuesta representativa a nivel nacional en la que participaron más de 18 000 hogares seleccionados aleatoriamente y en los que se realizaron pruebas del VIH en dos ciclos (19, 20).

En entornos con encuestas seriadas o estudios de cohortes de gran calidad, utilizar los datos proporcionados es una forma directa de identificar subpoblaciones con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH que podrían beneficiarse si se les ofrece la PrEP. La encuesta seriada SHIMS mostró que la incidencia de la infección por el VIH varía con la edad, la zona geográfica y el comportamiento. Por ejemplo, la incidencia de la infección por el VIH mostró una distribución bimodal en las mujeres: las mujeres jóvenes de 18 a 24 años tenían una incidencia de aproximadamente 4 por 100 personas-año y se observó un segundo pico a los 35 a 39 años (véase la figura 2).

FIGURA 2. INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN SWAZILANDIA POR EDAD Y SEXO EN EL 2011

Fuente: Reimpreso con permiso de Elsevier (The Lancet, 2016, Feb;4(2):e83-e92).

Entre los eventos de la vida que se asocian al riesgo de infección por el VIH se encuentran la violencia sexual, la migración a una región con una alta prevalencia de infección por el VIH, el abandono de la escuela antes de completar las metas educativas y la expulsión del hogar. Los datos del mismo estudio de Swazilandia mostraron que la incidencia general de la infección por el VIH era de 1,7% en los hombres y de 3,1% en las mujeres (19). No obstante, la incidencia en los hombres que habían tenido más de dos parejas sexuales en los 6 meses precedentes era de 3,2 por 100 personas-año, mientras que la incidencia en mujeres con un comportamiento sexual similar fue de 9,6 por 100 personas-año (véase el cuadro 2). Así pues, incluso en un entorno con una incidencia muy alta de infección por el VIH, una implementación de la PrEP por fases podría comenzar dando prioridad a las personas con el riesgo más elevado.

CUADRO 2. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES E INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN HOMBRES Y MUJERES EN SWAZILANDIA

PAREJAS SEXUALES - 6 MESES PRECEDENTES	INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN HOMBRES	INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN HOMBRES IC DE 95%	INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN MUJERES	INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN MUJERES IC DE 95%
No ha tenido relaciones sexuales	0,15	0,03-0,83	0,71	0,22-2,26
0	0,40	0,08-2,05	1,21	0,61-2,38
1	1,92	1,40-2,64	3,64	3,01-4,41
≥2	3,21	2,02-5,10	9,64	4,48-20,0

Fuente: Encuesta de medición de la incidencia de infección por el VIH de Swazilandia (19).

b) Personas que se han realizado la prueba del VIH en repetidas ocasiones

Otra oportunidad para medir la incidencia de la infección por el VIH en un grupo poblacional es cuando se considera a las personas que se han realizado la prueba del VIH en repetidas ocasiones en un establecimiento o programa específico. Esta es una muestra autoseleccionada y puede proporcionar datos inexactos si las personas que se repiten las pruebas tienen mayor o menor frecuencia

de comportamientos de riesgo en comparación con las personas que no se hacen las pruebas a menudo. En Barcelona, un consultorio comunitario que ofrecía las pruebas del VIH hizo el seguimiento de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres que se habían hecho la prueba del VIH más de una vez (21). Encontraron una incidencia superior a 3 por 100 personas-año entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres que refirieron haber mantenido relaciones sexuales anales receptivas con más de 10 parejas sexuales, independientemente de si se usaron preservativos o de si se había diagnosticado recientemente alguna ITS (véase el cuadro 3). Al igual que en el análisis del estudio iPrEx que incluye hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y mujeres transgénero (22), en el estudio de cohortes de Barcelona la mayoría de las infecciones por el VIH en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres podrían prevenirse eficazmente ofreciendo la PrEP.

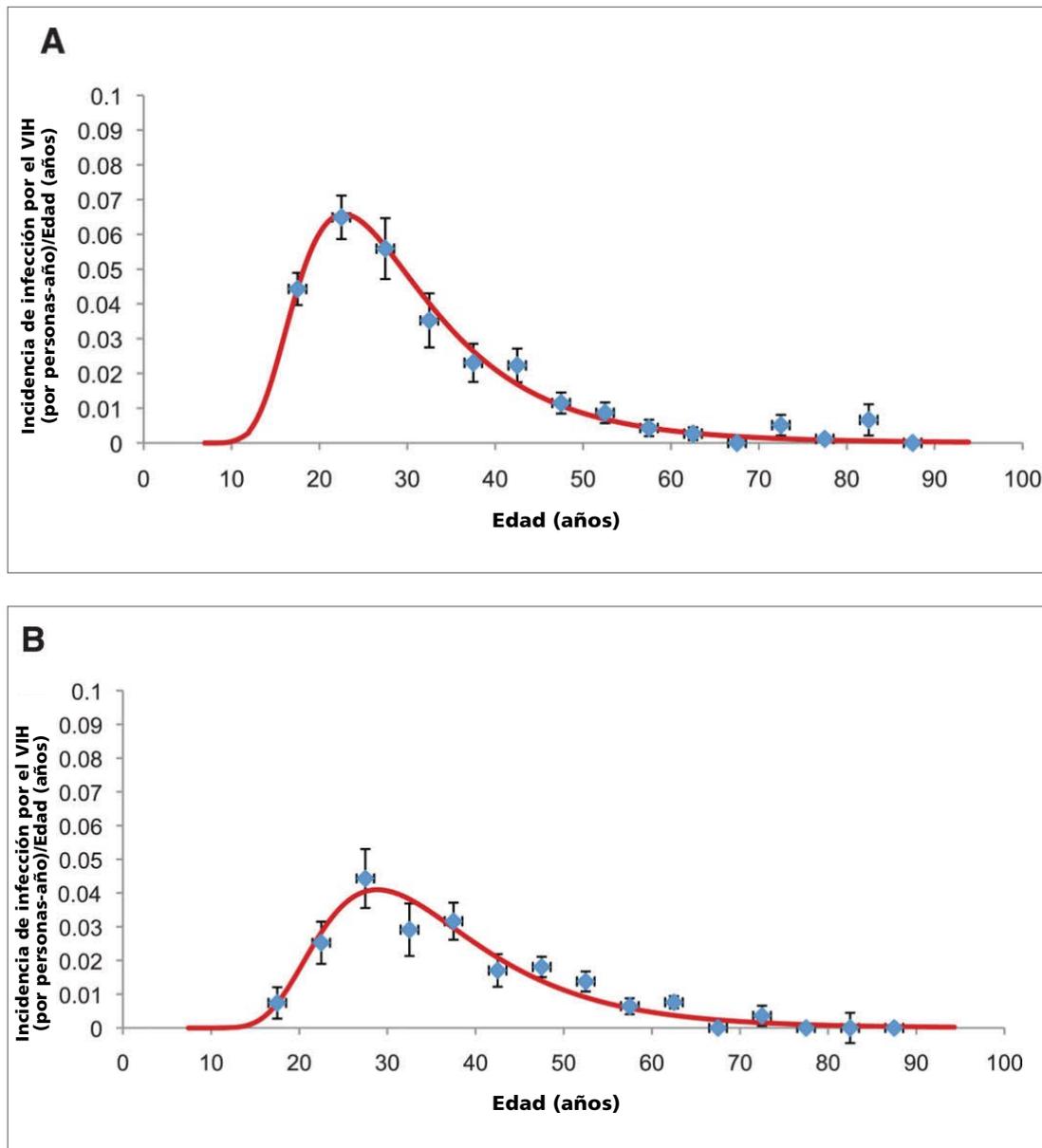
TABLA 3. TASAS DE INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN UN ESTUDIO DE COHORTES EN HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON OTROS HOMBRES REALIZADO EN BARCELONA

GRUPOS DE INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH				INDIVIDUOS INCLUIDOS	PERSONAS-AÑO	SEROCONVERSIÓN	TASA DE INCIDENCIA	LÍMITE INFERIOR DEL IC DE 95%	LÍMITE SUPERIOR DEL IC DE 95%
POSICIÓN	USO DE PRESERVATIVOS	ITS	PAREJAS						
SOLO INSERTIVA	HABITUAL	SIN ITS	>10	250	635,3	6	0,9	0,4	2,1
			>20	112	283,4	4	1,4	0,5	3,8
		ITS	>10	14	41,6	2	4,8	1,2	19,2
			>20	10	25,7	2	7,8	2,0	31,1
	A VECES	SIN ITS	>10	36	91,9	5	5,4	2,3	13,1
			>20	27	55,5	5	9,0	3,8	21,6
		ITS	>10	6	11,9	1	8,4	1,2	59,9
			>20	5	6,3	1	15,8	2,2	111,9
CUALQUIERA RECEPTIVA	HABITUAL	SIN ITS	>10	328	731,4	29	4,0	2,8	5,7
			>20	164	370,7	19	5,1	3,3	8,0
		ITS	>10	26	64,4	3	4,7	1,5	14,4
			>20	16	41,8	2	4,8	1,2	19,2
	A VECES	SIN ITS	>10	71	166,6	15	9,0	5,4	14,9
			>20	43	88,3	10	11,3	6,1	21,1
		ITS	>10	8	16,2	4	24,7	9,3	65,8
			>20	6	13,3	3	22,6	7,3	70,0

Fuente: Meulbroek M et al. (21).

A partir de los datos procedentes de personas que se repitieron las pruebas en la provincia sudafricana de Kwazulu-Natal también se calculó una incidencia superior a 3 por 100 personas-año en las mujeres de 16 a 36 años (véase la figura 3-A) y los hombres de 22 a 38 años (véase la figura 3-B) (23).

FIGURA 3. VARIACIONES DE LA INCIDENCIA DE VIH SEGÚN LA EDAD EN LAS MUJERES (A) Y LOS HOMBRES (B) EN PERSONAS QUE SE REALIZARON REPETIDAS VECES LAS PRUEBAS DEL VIH EN KWAZULU-NATAL (SUDÁFRICA)



Fuente: Tanser et al., SCIENCE 339:966 (2013). Reimpreso con permiso de la AAAS.

c) Pruebas de laboratorio

Con pruebas de laboratorio como la prueba LAg se puede determinar las infecciones recientes por el VIH (24). Cuando estas pruebas se hacen en muestras de sangre de participantes en encuestas pueden proporcionar información sobre la incidencia de la infección por el VIH en los grupos poblacionales a los que representan los participantes. Aunque las pruebas pueden ser indicativas de una infección reciente, son posibles las clasificaciones erróneas, y algunos subtipos del VIH, como el subtipo F, representan un reto. Para obtener más información, véase el documento *Technical update on HIV incidence assays for surveillance and epidemic monitoring* de la OMS/ ONUSIDA (25).

Determinaciones indirectas de la incidencia de la infección por el VIH

a. La prevalencia de la infección por el VIH como indicador indirecto de la incidencia de la infección por el VIH

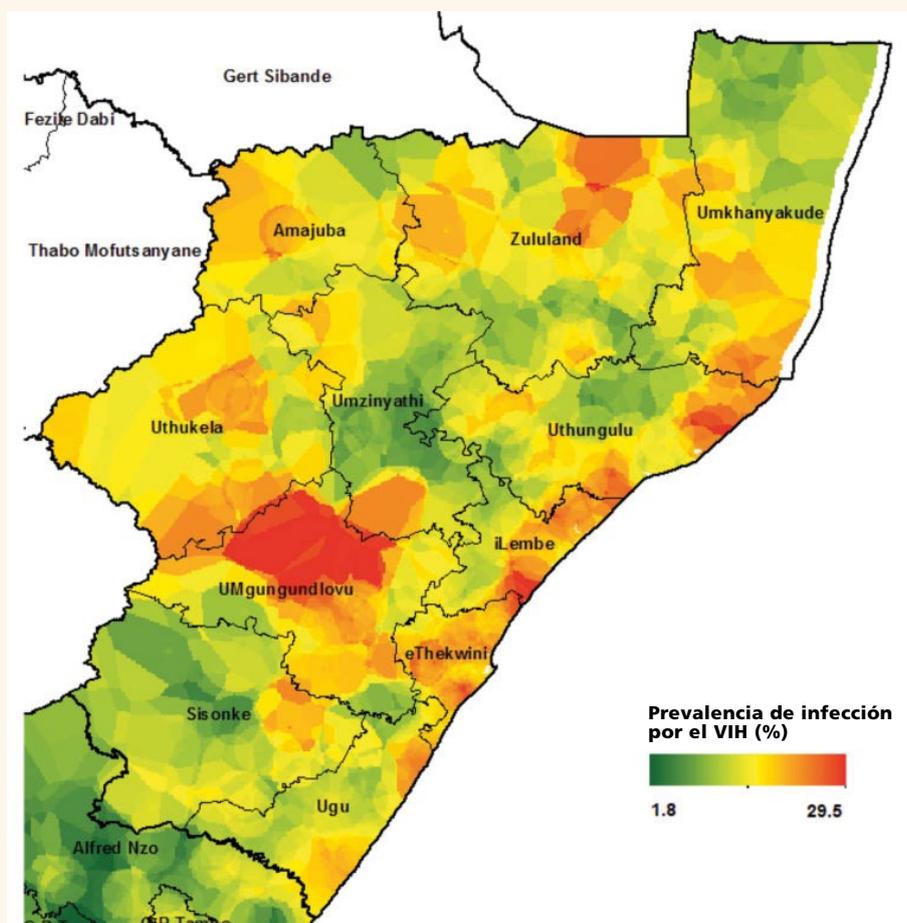
Con frecuencia no se dispone de determinaciones directas de la incidencia de la infección por el VIH para todos los grupos poblacionales en los países. La realización de encuestas seriadas y estudios longitudinales de cohortes supone costos significativos.

A falta de determinaciones directas de la incidencia de infección por el VIH, la prevalencia de la infección por el VIH puede proporcionar una indicación de la incidencia, en particular si los datos se han obtenido recientemente o si corresponden a grupos poblacionales definidos (como los grupos clave). Los datos sobre la prevalencia elevada de infección por el VIH por edad, sexo, grupo de población clave o en relación con personas que muestran un comportamiento sexual asociado a un riesgo alto de contraer la infección por el VIH podrían brindar una indicación inicial a los responsables de tomar decisiones cuando consideran a quién se debería dar prioridad respecto a la PrEP y dónde podrían ofrecerse los servicios de PrEP.

El mapeo geográfico puede proporcionar una visualización clara de las zonas con prevalencia alta de infección por el VIH. Estas zonas también pueden tener cifras altas de nuevas infecciones y, por consiguiente, son lugares donde la prestación de los servicios de PrEP podría ser beneficiosa. Los ejemplos de Sudáfrica y los Estados Unidos se muestran en los recuadros 1 y 2, respectivamente. No obstante, basarse únicamente en la prevalencia de infección por el VIH requiere cautela, dado que la prevalencia no siempre está en consonancia con la incidencia. Se podría pasar por alto a grupos poblacionales que presentan la proporción más alta de nuevas infecciones.

Recuadro 1. Identificación de las zonas con alta prevalencia o incidencia de infección por el VIH que pueden beneficiarse de los servicios de PrEP en Kwazulu-Natal

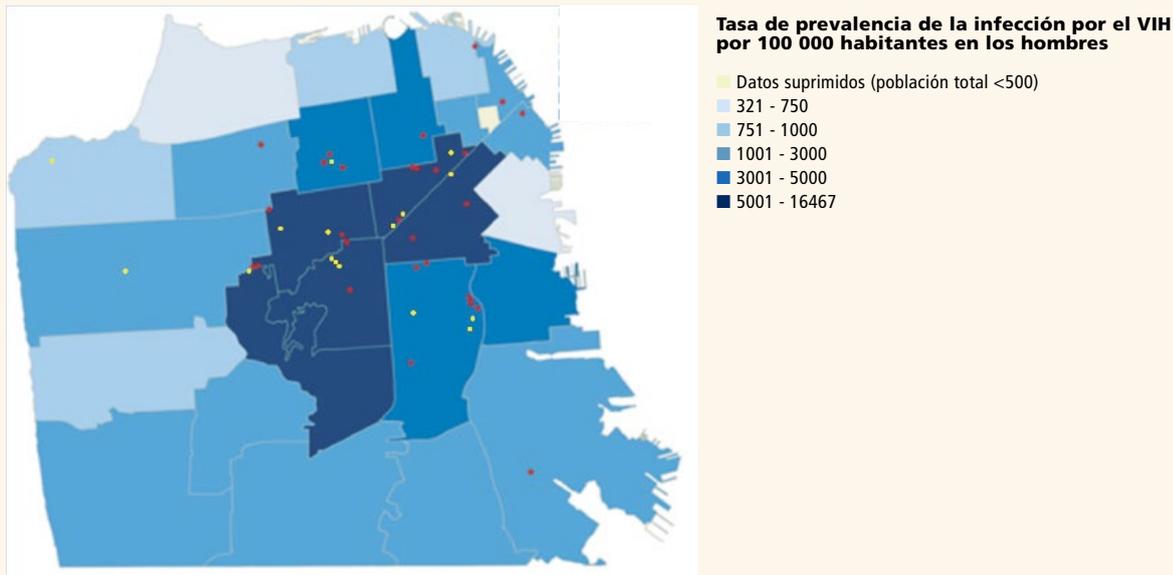
En la provincia sudafricana de Kwazulu-Natal se usaron datos de la vigilancia ampliada para identificar zonas con alta prevalencia e incidencia de infección por el VIH. Se observó que la carga de infección por el VIH se acumulaba rápidamente en las niñas más jóvenes y en las adolescentes. Usando los datos sobre la seropositividad al VIH obtenidos en establecimientos que ofrecían servicios de prevención de la transmisión materno-infantil, se creó un mapa geográfico detallado de la prevalencia calculada de la infección por el VIH.



Fuente: Wanyeki I, Mitto B, Nganga L, Brodsky I, Datar A, Palmer E. HPP GeoHealth Mapping: Using Geospatial Analysis to Understand the Local HIV Epidemic in Kwazulu-Natal Province and eThekwini Municipality in South Africa. Washington, DC: Futures Group, Health Policy Project; 2015.

Recuadro 2. Alineamiento de los servicios de PrEP con la carga de infección por el VIH en San Francisco

La vigilancia de la infección por el VIH realizada por el Departamento de Salud Pública de San Francisco en el 2015 permitió caracterizar los casos de infección por el VIH recientemente diagnosticados en San Francisco por grupo demográfico y ubicación geográfica. Se encontró una gran carga de la infección por el VIH en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en la ciudad. El número de personas con infección por el VIH se cartografió en el mapa de la ciudad de San Francisco (véase a continuación). En el mapa, los puntos indican la ubicación de los prestadores de la PrEP que se registraron en la base de datos en línea de la Universidad de California (San Francisco), al 2015 (puntos rojos) y a junio del 2017 (puntos amarillos).



Fuente: Departamento de salud de San Francisco y www.PleasePrEPme.org

b. Modelos matemáticos para hacer una estimación de la incidencia de infección por el VIH

Los modelos matemáticos son cada vez más complejos y ahora permiten calcular la incidencia de la infección por el VIH a nivel subnacional. Los datos específicos de los países, suponiendo que tengan suficiente calidad, pueden introducirse en modelos como el Spectrum AIM y utilizarse para hacer una estimación de las nuevas infecciones con el transcurso del tiempo por zona geográfica, edad y sexo. El componente de las metas del modelo Spectrum puede usarse para evaluar la repercusión epidemiológica y económica y los costos de la implementación de diferentes programas, incluida la PrEP, en la trayectoria de la epidemia de infección por el VIH.

c. Otros métodos

Los datos de programas de los centros donde se ofrecen las pruebas del VIH son otros medios aproximados para hacer una estimación de la prevalencia de la infección por el VIH en ciertos grupos poblacionales. Estos datos tienen muchas limitaciones y deben evitarse en lo posible. Por ejemplo, muchas personas no utilizan los establecimientos de salud; por consiguiente, las proporciones de personas con resultados positivos en las pruebas del VIH en los establecimientos de salud no representan necesariamente la prevalencia o la incidencia de la infección por el VIH en la comunidad. Por otro lado, las diferencias en la proporción de realización de pruebas, y en los resultados positivos en las pruebas del VIH, pueden depender del tipo de establecimiento donde se hacen las pruebas. Por ejemplo, los consultorios de atención prenatal prestan servicios a mujeres de la población general y en ellos la utilización de las pruebas del VIH suele ser alta, mientras que a los centros independientes donde se realizan las pruebas suelen acudir por sí mismas personas que quieren hacerse las pruebas basándose en su propia percepción del riesgo. Cuando se evalúa la proporción de personas con resultados positivos en la prueba del VIH, se deben considerar estos factores, y cualquier extrapolación de los datos para calcular la prevalencia en grupos poblacionales distintos a los que acuden a estos centros donde se realizan las pruebas debe hacerse con cautela. Teniendo presentes estas limitaciones, los datos de los programas obtenidos en centros donde se realizan las pruebas de detección del VIH podrían usarse para calcular el número de personas que utilizan los servicios y la prevalencia de la infección por el VIH en ciertos grupos poblacionales, como las embarazadas que acceden a los servicios de atención prenatal. Los datos de programas también pueden usarse para ajustar los datos sobre la prevalencia nacional o regional obtenidos de encuestas serológicas para calcular la prevalencia de la infección por el VIH en niveles subnacionales. Ninguno de estos enfoques proporcionará por sí solo información suficiente para tomar decisiones respecto a los grupos poblacionales a los que se debe ofrecer la PrEP; sin embargo, podrían usarse para centrar las estrategias para la expansión de la PrEP en zonas geográficas con prevalencia alta de la infección por el VIH. Además, los datos comportamentales de las evaluaciones individuales de riesgo pueden ser informativos cuando se ofrezca la PrEP a las personas con el riesgo más elevado.

Evaluación del riesgo individual de infección por el VIH

En definitiva, las personas a las que se podría ofrecer la PrEP son aquellas a las que se considera con un riesgo individual significativo de contraer la infección por el VIH, independientemente de la residencia geográfica o el grupo poblacional. El uso de datos sobre la incidencia, la prevalencia y el modelado de la infección por el VIH para saber qué personas corren un riesgo significativo y dónde residen significa un primer paso que los responsables de formular políticas deben considerar para decidir dónde comenzar a ofrecer los servicios de PrEP. La provisión de PrEP a todas las personas con un riesgo significativo potenciará al máximo su impacto a nivel de la población. Sin embargo, no todos miembros de un grupo poblacional identificado tendrán un riesgo significativo, y otras personas con un riesgo significativo pueden no estar en zonas geográficas o grupos poblacionales prioritarios.

El segundo paso consiste en establecer los lugares donde es más frecuente que las personas con un riesgo significativo accedan a los servicios. Los trabajadores de atención de salud deben ser capaces de identificar a los individuos con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH que podrían beneficiarse de la PrEP. El medio más sencillo de hacerlo es mediante una conversación entre el clínico y la persona como parte de la consulta. Otro enfoque consiste en utilizar calculadoras del riesgo individual. Las personas también pueden autoidentificarse como personas en riesgo dependiendo de su comportamiento sexual o de utilización de drogas; no obstante, es posible que haya quien no quiera revelar esto a los trabajadores de atención de salud.

A las personas seropositivas se les deben ofrecer servicios de notificación asistida para todas sus parejas sexuales o compañeros de inyección de drogas. Si tienen una pareja serodiscordante, se podría considerar la PrEP para la pareja seronegativa hasta que la persona con VIH logre la supresión viral.

Calculadoras del riesgo individual

Las calculadoras del riesgo individual evalúan el riesgo de una persona de contraer la infección por el VIH basándose en varias preguntas sencillas cuya respuesta se puntúa para obtener una puntuación final del riesgo. Las puntuaciones totales pueden dividirse en categorías para proporcionar una guía sobre los valores a partir de los cuales cabría ofrecer la PrEP. Se usaron calculadoras del riesgo individual en un proyecto experimental de la PrEP y el TAR realizado en Kenya y Uganda, el Partners Demonstration Project, en el que se crearon escalas de valoración del riesgo para identificar a las parejas serodiscordantes con el riesgo más elevado de transmisión del VIH-1. En este estudio se ofreció la PrEP a la pareja seronegativa hasta que el miembro seropositivo hubiera alcanzado la supresión viral con el TAR (véase la información complementaria A.1). Una puntuación de 5 o más predijo una incidencia de infección por el VIH de 4,5 por 100 personas-año y se usó para identificar a las parejas con mayor riesgo (26, 27).

Un estudio de cohortes realizado en Kenya desarrolló otra herramienta de evaluación de riesgos que se usó para identificar a las mujeres embarazadas y en el periodo posparto que podrían beneficiarse de la PrEP (véase la información complementaria A.3) (28). Una escala de valoración del riesgo simplificada y validada internamente —que se basaba en factores como el conocimiento por parte de la mujer entrevistada del estado de su pareja respecto al VIH, el número de parejas sexuales que la entrevistada había tenido a lo largo de la vida y el hecho de haber recibido o no un diagnóstico de sífilis confirmado mediante pruebas de laboratorio— encontró que las mujeres con puntuaciones superiores a 6 en la escala simplificada representaban el 16% de la población pero el 56% de las que contrajeron la infección por el VIH. Los autores llegaron a la conclusión de que una combinación de indicadores evaluados sistemáticamente en los consultorios de atención prenatal podía predecir el riesgo de contraer la infección por el VIH y podría utilizarse para determinar a qué mujeres embarazadas se les debe ofrecer prioritariamente la PrEP. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) publicaron un índice del riesgo de contraer la infección por el VIH para hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en los Estados Unidos como parte de su orientación para los prestadores de la PrEP (véase la información complementaria A.2).

Quizá sea necesario desarrollar, adaptar y evaluar calculadoras del riesgo para diferentes entornos, dado que los indicadores de la incidencia diferirán según la prevalencia de la infección por el VIH y la distribución de las personas con infección por el VIH sin tratar. Por consiguiente, las calculadoras del riesgo no pueden aplicarse uniformemente a todos los grupos poblacionales, y es necesario hacer investigaciones para determinar la utilidad de las escalas de valoración del riesgo en diferentes grupos poblacionales antes de aplicarlas. Las calculadoras del riesgo deben usarse con cuidado; algunos prestadores de la PrEP quizá no quieran usarlas o es posible que algunos usuarios de la PrEP no quieran responder a las preguntas relacionadas. Las calculadoras del riesgo no deben usarse para excluir a las personas de los servicios de PrEP, sobre todo a aquellas que acuden a los establecimientos habiéndose identificado como personas en riesgo que están motivadas para tomar la PrEP.

Determinación de los umbrales de incidencia para la implementación de la PrEP con ahorro de costos

Tras un análisis epidemiológico para determinar las zonas y los grupos poblacionales en riesgo y el tamaño aproximado de dichos grupos, los gobiernos y los programas de los países tendrán que determinar el umbral de incidencia de la infección por el VIH a partir del cual la provisión de la PrEP sería costo-efectiva. Los umbrales de incidencia de la infección por el VIH para ofrecer la PrEP varían en función de diversos factores, como el contexto epidemiológico, las tendencias en la transmisión del VIH, los recursos disponibles y los costos relativos, la factibilidad y la demanda de la PrEP. Por ejemplo, la recomendación del 2014 de la International Antiviral Society, un grupo de expertos de los Estados Unidos, consideraba que una incidencia de infección por el VIH superior a 2 por 100 personas-año es suficiente para que esté justificado ofrecer la PrEP oral (29). Este umbral tenía por objeto lograr una implementación costo-efectiva de la PrEP (30, 31).

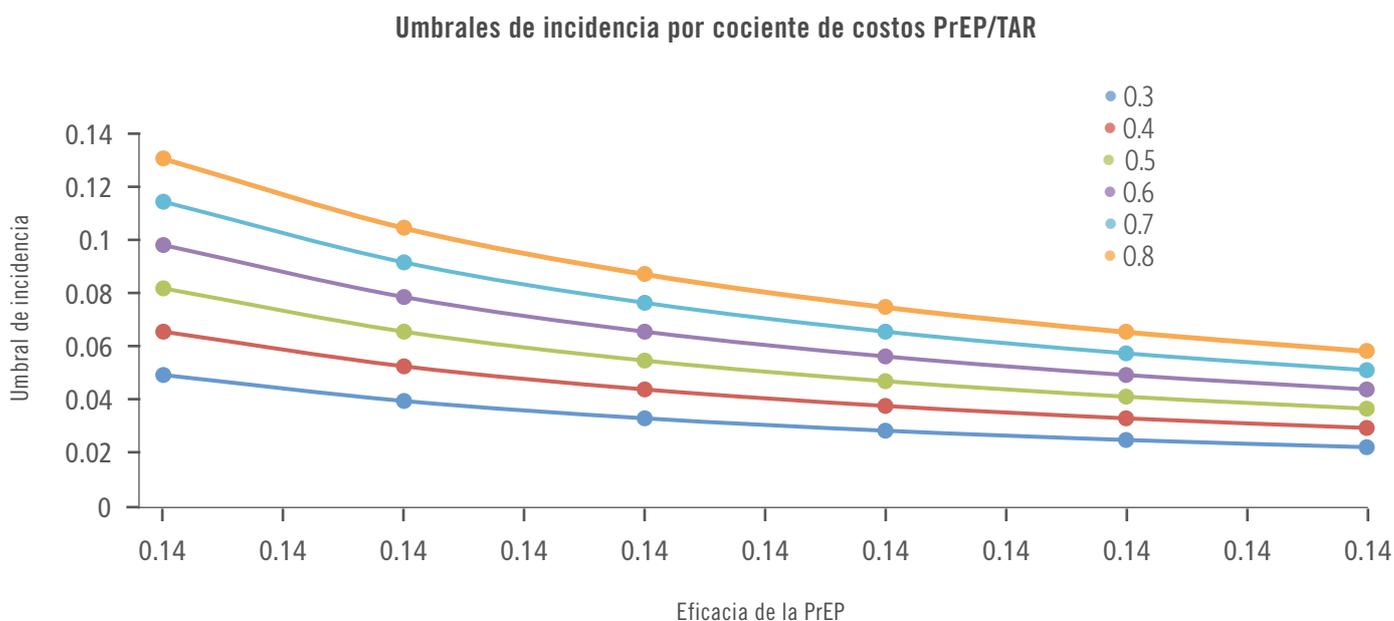
El umbral de incidencia de la infección por el VIH para la implementación costo-efectiva de la PrEP que desarrolló el ONUSIDA se define como la incidencia de fondo de la infección por el VIH con la que el ahorro en costos de tratamiento es superior al costo de proporcionar la PrEP (véase la figura 4). Este umbral depende de la incidencia de la infección por el VIH cuando no se usa la PrEP, la efectividad de la PrEP y los costos relativos de proporcionar la PrEP (por ejemplo, durante 1 año) en comparación con los costos del tratamiento de las infecciones por el VIH que tienen lugar si no se usa la PrEP. Los costos relativos de la PrEP y del TAR varían según los precios de los medicamentos antirretrovirales y la frecuencia con que se realizan las pruebas de laboratorio, las pruebas de detección del VIH, el seguimiento de la carga viral y el seguimiento de la cifra de linfocitos CD4. Se supone que el tratamiento de la infección por el VIH es de por vida con un descuento sustancial de los gastos futuros. Es probable que la PrEP sea costo-efectiva a largo plazo si se proporciona a las personas con un riesgo de infección por el VIH superior a 3% por año.

En general, se espera que el costo de la PrEP sea aproximadamente 40% del costo del tratamiento de la infección por el VIH, aunque esto puede variar según los costos relativos de los servicios médicos, los medicamentos y las pruebas de laboratorio en diferentes entornos. Pueden reducirse los costos mediante modelos de prestación con menos visitas a los establecimientos para los usuarios de la PrEP que tienen buena adhesión, en los que la duración del uso de la PrEP sea menor y donde se pueda implementar el reparto de tareas entre el personal.

En estudios comparativos y aleatorizados, la eficacia de la PrEP en comparación con un placebo fue de 0 al 86% (32). Estas estimaciones de estudios comparativos y aleatorizados quizá no sean aplicables a la práctica clínica, donde los usuarios de la PrEP saben que están tomando medicamentos activos y se proporciona información más clara acerca de la seguridad y la eficacia de la PrEP. En algunos programas de la PrEP, 80-90% de los usuarios que continúan vinculados a los servicios alcanzan concentraciones eficaces de los medicamentos utilizados para la PrEP (8, 15, 33). Las personas que no siguen vinculadas a los servicios de PrEP no contribuyen a los costos ni a la repercusión de los programas.

Varias circunstancias aumentarían el umbral de incidencia para que la implementación de la PrEP sea costo-efectiva. Por ejemplo, el uso sistemático de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos virales para descartar una infección aguda por el VIH o la necesidad de visitas más frecuentes de los grupos de los adolescentes aumentarían los costos de implementación. Además, la eficacia y el impacto de la PrEP pueden ser bajas si los servicios de PrEP no han sido bien planificados ni se prestan adecuadamente, o si la utilización y la retención en los servicios son insuficientes o si la adhesión a la PrEP es baja.

FIGURA 4. UMBRALES DE INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIH, DETERMINADOS MEDIANTE MODELADO, PARA LA IMPLEMENTACIÓN COSTOEFICAZ DE LA PREP TOMANDO COMO BASE LOS COSTOS RELATIVOS DE LA PREP Y DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH Y LA EFICACIA DE LA PREP



Programación de los servicios de PrEP

La provisión de la PrEP es relativamente compleja en comparación con otras herramientas biomédicas de prevención de la infección por el VIH. Por ejemplo, los preservativos son baratos, relativamente fáciles de conseguir, son eficaces si se usan correctamente, y no se asocian a eventos adversos. Por otro lado, la circuncisión médica masculina voluntaria proporciona aproximadamente 60% de protección a lo largo de la vida a los hombres heterosexuales y es una intervención única de costo bajo. En entornos del África subsahariana con prevalencia alta o moderada de la infección por el VIH en la población general, la circuncisión médica voluntaria en hombres adultos es una estrategia costo-efectiva para prevenir la infección por el VIH que reduce los costos a largo plazo en comparación con las estrategias basadas solo en el tratamiento solamente (34). Por el contrario, PrEP es más costosa, requiere una adhesión elevada de los usuarios y el seguimiento de las personas a largo plazo mediante pruebas de laboratorio, así como la repetición de las pruebas del VIH. En raras ocasiones, la PrEP puede provocar eventos adversos graves. Por lo tanto, es necesario reflexionar detenidamente para decidir cuándo y cómo ofrecer la PrEP como parte de las opciones de prevención combinada en un país y contexto determinados.

En muchos entornos, la manera más viable de considerar la posibilidad de implementar la PrEP es integrarla en servicios existentes, como servicios para grupos de población clave (por ejemplo, los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, los trabajadores sexuales, las personas que utilizan drogas inyectables y las personas transgénero) o en servicios que ofrecen las pruebas del VIH, el tamizaje de las ITS, preservativos y otros servicios de planificación familiar. Es posible que algunos lugares donde se atiende a grupos de población clave no cuenten con instalaciones de laboratorio in situ. En estos casos, puede ser viable obtener muestras biológicas, como muestras de sangre para determinar la creatinina, y enviarlas a laboratorios externos para que las analicen, siempre y cuando se mantenga el esquema de seguimiento para todas las personas que comienzan la PrEP.

Los establecimientos como los consultorios de atención prenatal o de TAR que identifiquen o a los que hayan sido derivadas parejas serodiscordantes pueden plantearse la posibilidad de ofrecer la PrEP al miembro seronegativo de la pareja si el miembro seropositivo todavía no logró la supresión viral.

En los países con una incidencia alta de la infección por el VIH en las adolescentes y las mujeres jóvenes, los servicios de PrEP podrían ofrecerse en establecimientos que proporcionen servicios de planificación familiar u otros servicios de salud reproductiva, en los consultorios de ITS o en consultorios que presten servicios a las mujeres en el ámbito de la educación terciaria.

En los entornos con una carga de infección por el VIH muy alta, las mujeres siguen contrayendo la infección por el VIH durante el embarazo y la lactancia, lo que representa una proporción importante de lactantes con infección por el VIH. Si los servicios de atención prenatal realizan con éxito las pruebas del VIH y proporcionan tratamiento a todas las mujeres con infección por el VIH como parte de programas de prevención de la transmisión maternoinfantil, la transmisión maternoinfantil seguirá disminuyendo. Para reducir aún más la transmisión maternoinfantil del VIH y para complementar las estrategias existentes de prevención de la infección por el VIH, se podría ofrecer la PrEP como parte de los servicios de atención prenatal y posnatal a las mujeres con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH.

A medida que aumenta el conocimiento en la población sobre los beneficios de la PrEP, las personas que consideran que corren un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH pueden autoseleccionarse y buscar la forma de obtener la PrEP de su prestador de atención de salud habitual. Por último, la PrEP debe estar disponible como una opción adicional para las personas que quieren tomarla y la necesitan, como parte de un conjunto integral de medidas de prevención combinada de la infección por el VIH.

Consideraciones especiales para ofrecer la PrEP a adolescentes y jóvenes

Los adolescentes mayores y los jóvenes con un riesgo significativo de infección por el VIH también pueden ser incluidos en los servicios de PrEP. En la mayoría de los entornos del África subsahariana, las tasas de incidencia de la infección por el VIH son significativamente mayores en las adolescentes y las mujeres jóvenes que en los adolescentes y los hombres jóvenes. Los hombres jóvenes que tienen relaciones sexuales con otros hombres y las mujeres jóvenes transgénero pueden tener un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH en muchos entornos en todas las regiones. Por consiguiente, generalmente será más adecuado considerar a estos grupos de adolescentes (en lugar de todos los adolescentes) para los servicios de PrEP. Es importante que los prestadores estén sensibilizados y establezcan una conversación sin prejuicios con las personas jóvenes acerca de sus parejas sexuales y sus prácticas sexuales, lo que posiblemente incluya relaciones sexuales a cambio de dinero, y que reconozcan y puedan reducir al mínimo los riesgos de violencia de pareja mientras evalúan las opciones de prevención de la infección por el VIH. Los prestadores pueden encontrarse con situaciones donde la edad de consentimiento para hacer las pruebas de detección del VIH y recibir medicamentos recetados sea un obstáculo para prestar los servicios. La prestación de servicios de salud a los adolescentes en un entorno seguro donde no haya riesgos legales es importante para permitir que las adolescentes, los hombres jóvenes que tienen relaciones sexuales con hombres y las personas transgénero, así como los jóvenes que utilizan drogas inyectables, puedan tener acceso a las pruebas de detección del VIH y al TAR en caso de diagnóstico positivo de infección por el VIH, o a los servicios de prevención, incluida la PrEP, en caso de diagnóstico negativo.

Las preocupaciones sobre la posible exposición al VIH pueden ser emocionalmente más problemáticas para los adolescentes, sobre todo cuando la dinámica de la relación de pareja es desigual. La posible pérdida del apoyo social y económico, o la pérdida de la pareja puede ser especialmente difícil para los adolescentes, en particular si la pareja es mayor o tiene más poder en la relación. Los adolescentes cuyos comportamientos se penalizan o son objeto de estigmatización —como los que tienen relaciones sexuales a cambio de dinero, los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, las personas que utilizan drogas inyectables y las personas transgénero— pueden ser aún más vulnerables a la explotación y pueden tener dificultades para acceder a los servicios. Los prestadores deben considerar las maneras apropiadas de colaborar con los adolescentes para alentarlos a acceder a los establecimientos de salud, así como a servicios de apoyo en caso necesario.

Garantizar la adhesión a la PrEP de los adolescentes puede ser más difícil que para los adultos, debido a factores de desarrollo, legales, económicos o sociales que pueden afectar a su capacidad de obtener acceso a los servicios. Crear un entorno favorable —por ejemplo, horarios flexibles y grupos de pares, con capacitación en materia de sensibilización para el personal sobre cómo prestar servicios adaptados a los jóvenes e inclusivos en los establecimientos que ofrecen la PrEP— es un primer paso. También será importante asegurarse de que los requisitos para proporcionar la PrEP (como la repetición de las pruebas de laboratorio y el seguimiento periódico) son posibles y que los adolescentes los comprenden. Quizá se necesiten soluciones creativas para que los adolescentes tengan acceso a los servicios y comiencen la PrEP con éxito. Entre estas soluciones se encontrarían el apoyo de la adhesión mediante mensajes de texto por teléfono móvil, horarios variados de visita al consultorio, otros servicios tecnológicos aceptables por los jóvenes y servicios de extensión comunitaria.

Puede ser necesario hacer un seguimiento más frecuente de los adolescentes que toman la PrEP. En un ensayo realizado en los Estados Unidos en hombres jóvenes que tienen relaciones sexuales con hombres se observó que, si bien la aceptabilidad de la PrEP era alta, la adhesión determinada mediante pruebas de laboratorio disminuyó considerablemente cuando las consultas de seguimiento pasaron a ser trimestrales en lugar de mensuales (35). Se encontraron resultados similares en Sudáfrica (36). La adhesión a una formulación tópica para la PrEP (geles y anillos) en estudios fue mucho menor en las mujeres jóvenes menores de 25 años, aunque la incidencia de la infección por el VIH en ese grupo era hasta 3 veces mayor que en las mujeres mayores de 25 años (11, 37). En un contexto programático, es posible que cuando los jóvenes se autoseleccionan y solicitan la PrEP o bien cuando se les ofrece la PrEP considerando su riesgo estén más motivados para comenzar la PrEP y mantener la adhesión con el fin de protegerse. Sin embargo, es posible que sea necesario el asesoramiento continuo para que sigan estando motivados.

Información suplementaria. Ejemplos de calculadoras del riesgo

A.1 Parejas heterosexuales serodiscordantes

En el proyecto de demostración realizado en Kenya y Uganda se desarrolló y validó una escala de valoración del riesgo para parejas serodiscordantes heterosexuales (38). Una puntuación de 3 predecía una incidencia de infección por el VIH superior a 3 por 100 personas-año y una puntuación superior a 5 predecía una incidencia de infección por el VIH superior a 4,5 por 100 personas-año. Se usó una puntuación de 5 para definir si el miembro seronegativo de la pareja cumplía los requisitos para recibir la PrEP. La escala incorporaba información sobre la carga viral del miembro seropositivo.

CUADRO A.1. HOJA DE CÁLCULO DE LA ESCALA DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE CONTRAER LA INFECCIÓN POR EL VIH PARA PAREJAS SERODISCORDANTES EN KENYA Y UGANDA

FACTOR DE RIESGO	VALOR POR FACTOR	PUNTUACIÓN
Edad del miembro de la pareja no infectado por el VIH		
20 años o menos	4	
21-30 años	1	
Más de 30 años	0	
Número de hijos		
0	2	
1-2	1	
3 o más	0	
Pareja (varón) sin infección por el VIH y no circuncidado		
Sí	1	
No	0	
Casado(a) o conviviendo con una pareja		
Sí	1	
No	0	
Relaciones sexuales sin protección en la pareja, en los 30 días previos		
Sí	2	
No	0	
Carga del VIH-1 en plasma, miembro de la pareja infectado por el VIH-1		
50.000 o más copias	3	
10.000-49.999 copias	1	
Menos de 10.000 copias	0	
Puntuación total		

Fuente: Kahle EM et al., 2013. (38).

A.2 Hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres

Los CDC publicaron un índice del riesgo de contraer la infección por el VIH de los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en los Estados Unidos como parte de su orientación para los prestadores de la PrEP (39). La calculadora del riesgo puede adaptarse para usarla en otros entornos y con otros grupos poblacionales, como los hombres y las mujeres heterosexuales, los hombres y las mujeres transgénero y las personas que utilizan drogas inyectables.

Se puede encontrar más información en: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/preprovidersupplement2014.pdf>.

CUADRO A.2. ÍNDICE DE LOS CDC DEL RIESGO DE CONTRAER LA INFECCIÓN POR EL VIH PARA HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON OTROS HOMBRES EN LOS ESTADOS UNIDOS

ÍNDICE DE RIESGO DE LOS HSH		
Edad del miembro de la pareja no infectado por el VIH		
1. ¿Qué edad tiene?	Si <18 años, puntuación de 0	
	Si 18-28 años, puntuación de 8	
	Si 29-40 años, puntuación de 5	
	Si 41-48 años, puntuación de 2	
	Si 49 o más años, puntuación de 0	
2. En los 6 últimos meses, ¿con cuántos hombres ha tenido relaciones sexuales?	Si >10 parejas, puntuación de 7	
	Si 6-10 parejas, puntuación de 4	
	Si 0-5 parejas, puntuación de 0	
3. En los 6 últimos meses, ¿cuántas veces ha tenido relaciones sexuales anales (usted en posición receptiva) con un hombre sin usar preservativo?	Si 1 o más veces, puntuación de 10	
	Si 0 veces, puntuación de 0	
4. En los 6 últimos meses, ¿cuántas de sus parejas sexuales eran seropositivas?	Si >1 pareja seropositiva, puntuación de 8	
	Si 1 pareja seropositiva, puntuación de 4	
	Si <1 pareja seropositiva, puntuación de 0	
5. En los 6 últimos meses, ¿cuántas veces ha tenido relaciones sexuales (usted en posición insertiva) con un hombre seropositivo sin usar preservativo?	Si 5 o más veces, puntuación de 6	
	Si 0 veces, puntuación de 0	
6. En los 6 últimos meses, ¿ha utilizado usted metanfetaminas como el cristal o el c?	En caso afirmativo, puntuación de 6	
	En caso negativo, puntuación de 0	
	Añada entradas en la columna derecha para calcular puntuación total.	
		PUNTUACIÓN TOTAL*

Si la puntuación es de 10 o mayor, evalúe la posibilidad de proporcionar servicios de prevención ampliados de la infección por el VIH, incluida la PrEP. Si la puntuación es inferior a 10, proporcione los servicios convencionales de prevención de la infección por el VIH.

Fuente: Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States - 2014 Clinical Providers' Supplement. United States Centers for Disease Control and Prevention, 2014.

A.3 Mujeres embarazadas y en el periodo posparto

En un estudio de cohortes realizado en Kenya se desarrolló una escala de valoración del riesgo para identificar a las mujeres embarazadas y en el periodo posparto que podrían beneficiarse de la PrEP (28). Las mujeres con puntuaciones superiores a 6 en la escala simplificada representaban el 16% de la población pero el 56% de las que contrajeron la infección por el VIH. Los autores llegaron a la conclusión de que una combinación de indicadores evaluados sistemáticamente en los consultorios de atención prenatal podía predecir el riesgo de contraer la infección por el VIH y podría utilizarse para determinar a qué mujeres embarazadas se les debe ofrecer prioritariamente la PrEP.

CUADRO A.3. ESCALA DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE CONTRAER LA INFECCIÓN POR EL VIH PARA LAS MUJERES EMBARAZADAS Y EN EL PERIODO POSPARTO EN KENYA

FACTOR DE RIESGO	VALOR POR FACTOR	ESCALA COMPLETA	ESCALA SIMPLIFICADA
Nº de parejas sexuales a lo largo de la vida			
1 punto por compañero sexual	Incluya al menos 1		
Estado respecto al VIH de la pareja			
Conocido o sin pareja masculina	0		
Desconocido	6		
Sífilis			
Resultados negativos en la prueba de la reagina plasmática rápida (RPR)	0		
Resultados positivos en la RPR	5		
Vaginosis bacteriana			
Resultados negativos o tamizaje no realizado	0		
Resultados positivos	2		
Candidiasis			
Resultados negativos o tamizaje no realizado	0		
Resultados positivos	3		
Puntuación del riesgo total			

Fuente: Pintye *et al.*, 2016. (28)

Referencias

1. Global Health Sector Strategy on HIV, 2016-2021. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246178/1/WHO-HIV-2016.05-eng.pdf?ua=1>.
2. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684_eng.pdf?ua=1.
3. Gomez GB, Borquez A, Case KK, Wheelock A, Vassall A, Hankins C. The cost and impact of scaling up pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a systematic review of cost-effectiveness modelling studies. *PLoS Med.* 2013;10(3):e1001401.
4. Baral S, Sifakis F, Cleghorn F, Beyrer C. Elevated risk for HIV infection among men who have sex with men in low-and middle-income countries 2000–2006: a systematic review. *Plos Med.* 2007;4(12):e339.
5. McGillen JB, Anderson SJ, Hallett TB. PrEP as a feature in the optimal landscape of combination HIV prevention in sub-Saharan Africa. *J Int AIDS Soc.* 2016;19(7(Suppl 6)):21104.
6. Anderson SJ, Cherutich P, Kilonzo N, Cremin I, Fecht D, Kimanga D, et al. Maximising the effect of combination HIV prevention through prioritisation of the people and places in greatest need: a modelling study. *Lancet.* 2014;384(9939):249-56.
7. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2014.
8. Liu AY, Cohen SE, Vittinghoff E, Anderson PL, Doblecki-Lewis S, Bacon O, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection Integrated With Municipal- and Community-Based Sexual Health Services. *JAMA Intern Med.* 2015:1-11.
9. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. 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.
10. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med.* 2012;367(5):411-22.
11. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodhi N, Nair G, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med.* 2015;372(6):509-18.
12. 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;363(27):2587-99.
13. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med.* 2012;367(5):399-410.
14. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med.* 2012;367(5):423-34.
15. 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.* 2015.
16. 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(23):2237-46.
17. Murphy G, Pilcher CD, Keating SM, Kassanjee R, Facente SN, Welte A, et al. Moving towards a reliable HIV incidence test - current status, resources available, future directions and challenges ahead. *Epidemiol Infect.* 2017;145(5):925-41.
18. WHO Working Group on HIV incidence Assays Meeting report: Estimating HIV incidence using HIV case surveillance. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud, 2016.
19. Swaziland HIV incidence measurement survey (SHIMS) First findings report. Swaziland: Ministry of Health, 2012.
20. Justman J, Reed JB, Bicego G, Donnell D, Li K, Bock N, et al. Swaziland HIV Incidence Measurement Survey (SHIMS): a prospective national cohort study. *Lancet HIV.* 2017;4(2):e83-e92.
21. Meulbroek M, Dalmau-Bueno A, Pujol F, Pérez F, Taboada H, Carrillo A, et al., editors. Cohort of MSM as a Useful Tool to Assure Cost Effectiveness during the Implementation of PrEP (Poster PE18/14). Presentado en la XV Conferencia Europea del Sida; del 21 al 24 de octubre del 2015; Barcelona (España).

22. Buchbinder SP, Glidden DV, Liu AY, McMahan V, Guanira JV, Mayer KH, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women: a secondary analysis of a phase 3 randomised controlled efficacy trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(6):468-75.
23. Tanser F, Barnighausen T, Grapsa E, Zaidi J, Newell ML. High coverage of ART associated with decline in risk of HIV acquisition in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *Science*. 2013;339(6122):966-71.
24. Duong YT, Kassinjee R, Welte A, Morgan M, De A, Dobbs T, et al. Recalibration of the limiting antigen avidity EIA to determine mean duration of recent infection in divergent HIV-1 subtypes. *PLoS One*. 2015;10(2):e0114947.
25. WHO/UNAIDS Technical Update on HIV incidence assays for surveillance and epidemic monitoring. Ginebra (Suiza): 2013.
26. Baeten JM, Heffron R, Kidoguchi L, Mugo NR, Katabira E, Bukusi EA, et al. Integrated Delivery of Antiretroviral Treatment and Pre-exposure Prophylaxis to HIV-1-Serodiscordant Couples: A Prospective Implementation Study in Kenya and Uganda. *PLoS Med*. 2016;13(8):e1002099.
27. Irungu EM, Heffron R, Mugo N, Ngure K, Katabira E, Bulya N, et al. Use of a risk scoring tool to identify higher-risk HIV-1 serodiscordant couples for an antiretroviral-based HIV-1 prevention intervention. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):571.
28. Pintye J, Drake AL, Kinuthia J, Unger JA, Matemo D, Heffron RA, et al. A Risk Assessment Tool for Identifying Pregnant and Postpartum Women Who May Benefit From Preexposure Prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2017;64(6):751-8.
29. Marrazzo JM, del Rio C, Holtgrave DR, Cohen MS, Kalichman SC, Mayer KH, et al. HIV prevention in clinical care settings: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2014;312(4):390-409.
30. Paltiel AD, Freedberg KA, Scott CA, Schackman BR, Losina E, Wang B, et al. HIV preexposure prophylaxis in the United States: impact on lifetime infection risk, clinical outcomes, and cost-effectiveness. *Clin Infect Dis*. 2009;48(6):806-15.
31. Jusuola JL, Brandeau ML, Owens DK, Bendavid E. The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. *Ann Intern Med*. 2012;156(8):541-50.
32. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly K R, Koechlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: A systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2016.
33. Henderson F, Taylor A, Chirwa L, Williams T, Borkowf C, Kasonde M, et al., editors. Characteristics and oral PrEP adherence in the TDF2 open-label extension in Botswana. Presentado en: IAS 2015, del 19 al 22 de julio del 2015; 2015; Vancouver (Columbia Británica, Canadá).
34. Kripke K, Reed J, Hankins C, Smiley G, Laube C, Njeuhmeli E. Impact and Cost of Scaling Up Voluntary Medical Male Circumcision for HIV Prevention in the Context of the New 90-90-90 HIV Treatment Targets. *PLoS One*. 2016;11(10):e0155734.
35. Hosek SG, Rudy B, Landovitz R, Kapogiannis B, Siberry G, Rutledge B, et al. An HIV Preexposure Prophylaxis Demonstration Project and Safety Study for Young MSM. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;74(1):21-9.
36. Hosek S, Celum C, Wilson CM, Kapogiannis B, Delany-Moretlwe S, Bekker LG. Preventing HIV among adolescents with oral PrEP: observations and challenges in the United States and South Africa. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(7(Suppl 6)):21107.
37. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V, et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *N Engl J Med*. 2016;375(22):2121-32.
38. Kahle EM, Hughes JP, Lingappa JR, John-Stewart G, Celum C, Nakku-Joloba E, et al. An empiric risk scoring tool for identifying high-risk heterosexual HIV-1-serodiscordant couples for targeted HIV-1 prevention. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;62(3):339-47.
39. 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;60(4):421-7.

**Para obtener más información,
contacte con:**

Organización Mundial de la Salud.
Departamento de VIH/sida
20, avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland

Correo electrónico: hiv-aids@who.int
www.who.int/hiv