



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Incidencia de infecciones de transmisión sexual y modelos de cribado entre usuarios de profilaxis preexposición frente al VIH

Oskar Ayerdi^a, Eva Orviz^{a,*}, Adrián Valls Carbó^b, Nuria Fernández Piñeiro^c, Mar Vera García^a, Teresa Puerta López^a, Juan Ballesteros Martín^a, Carmen Rodríguez Martín^a, Begoña Baza Caraciolo^a, Clara Lejarraga Cañas^a, Jorge-Alfredo Pérez-García^{a,d}, Dulce Carrió^a, Mónica García Lotero^a, María Ferreras Forcada^a, Montserrat González Polo^a, Montserrat Raposo Utrilla^a, Alberto Delgado-Iribarren^d, Jorge Del Romero-Guerrero^a y Vicente Estrada Pérez^e

^a Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^c Servicio de Farmacia, Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^d Servicio Microbiología Clínica, Instituto Medicina del Laboratorio, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^e Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Universidad Complutense de Madrid, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas CIBERINFEC, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de septiembre de 2023

Aceptado el 2 de enero de 2024

On-line el xxx

Palabras clave:

Profilaxis preexposición

Infecciones de transmisión sexual

Cribado

R E S U M E N

Introducción: Existe un debate sobre la frecuencia del cribado de ITS entre los usuarios de profilaxis preexposición (PrEP). El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia de ITS entre usuarios de PrEP y evaluar distintos modelos de cribado para optimizarlo.

Metodología: Estudio descriptivo prospectivo de una cohorte de usuarios de PrEP en seguimiento desde 2017-2023 en una clínica de ITS. Se incluyeron 138 participantes, a quienes se realizó un cribado de ITS trimestralmente y visitas no programadas ante sospecha clínica o epidemiológica de ITS. Se realizó un análisis de supervivencia para eventos repetidos, calculando la incidencia acumulada (IA) y la tasa de incidencia (TI).

Resultados: La IA global mediante el cribado trimestral fue de 8,3 (IC 95%: 7,6-9,1) infecciones por persona en 6 años, con una tendencia descendente. El patógeno más frecuentemente diagnosticado fue la *Neisseria gonorrhoeae*, TI de 0,76 (IC 95%: 0,68-0,84). En caso de reducir la frecuencia de cribado semestralmente, la TI de ITS se reduce en 0,58 (IC 95%: 0,5-0,66) infecciones por usuario y año, y a 12 meses en 0,82 (IC 95%: 0,73-0,89). En caso de no realizar cribado en localización faríngea ni uretral la TI se reduce en 0,37 (IC 95%: 0,32-0,42) infecciones por persona y año y en aquellos usuarios con más de 35 años en 0,33 (IC 95%: 0,25-0,4). Eliminando las visitas no programadas la reducción en la TI es de 0,33 (IC 95%: 0,24-0,42).

Conclusiones: La incidencia de ITS entre los usuarios de PrEP es elevada, especialmente en el recto, pero no se incrementa con el paso del tiempo. Se podría optimizar el cribado de ITS reduciendo la frecuencia de búsqueda en localización faríngea y uretral, especialmente en mayores de 35 años. Es fundamental disponer de recursos para las visitas no programadas, que han demostrado ser un cribado con mayor rentabilidad diagnóstica.

© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Incidence of sexually transmitted infections and screening models among pre-exposure prophylaxis users

A B S T R A C T

Introduction: There is discussion about the frequency of STI screening among pre-exposure prophylaxis (PrEP) users. The aim of this study was to analyze the incidence of STIs and to evaluate different screening models in order to optimize the follow-up.

Keywords:

Pre-exposure prophylaxis

Sexually transmitted infections

Screening

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: evaorviz@gmail.com (E. Orviz).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2024.01.003>

0213-005X/© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: O. Ayerdi, E. Orviz, A. Valls Carbó et al., Incidencia de infecciones de transmisión sexual y modelos de cribado entre usuarios de profilaxis preexposición frente al VIH, *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2024.01.003>

Methodology: A prospective study was conducted between 2017 and 2023, including 138 PrEP users in a STI clinic. Participants were tested for STIs every three months. Unscheduled visits were performed for those with STI-related symptoms or for people who were notified for an STI by a sexual partner. We performed a survival analysis of repeated events, estimating the cumulative incidence (CI) and incidence rate (IR).

Results: The overall CI by quarterly screening was 8.3 (95% CI: 7.6–9.1) infections per person over six years, with a decreasing trend. The most frequently diagnosed pathogen was *Neisseria gonorrhoeae*, with a IR of 0.76 (95% CI: 0.68–0.84). If the frequency of screening is reduced to every six months, the IR of STIs is reduced by (95% CI: 0.5–0.66) infections per user per year, and at 12 months by 0.82 (95% CI: 0.73–0.89). In the case of no pharyngeal or urethral screening, IR is reduced by 0.37 (95% CI: 0.32–0.42) infections per person per year and in those over 35 years of age by 0.33 (95% CI: 0.25–0.4). Eliminating unscheduled visits, the reduction in IR is 0.33 (95% CI: 0.24–0.42).

Conclusions: The incidence of STIs among PrEP users is high, especially in the rectum, but it does not increase over time. STI screening could be optimized reducing the frequency of pharyngeal and urethral testing, particularly in those over 35 years of age. It is essential to redistribute health resources for unscheduled visits, which have been shown to be the most cost-effective screening.

© 2024 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Para evitar la transmisión del VIH se han utilizado varias medidas preventivas, como la promoción del uso sistemático del preservativo, los programas de intercambio de jeringuillas, el cribado de VIH para el diagnóstico precoz, el tratamiento antirretroviral inmediato, la profilaxis postexposición, la educación sexual y la reducción de daños sobre el consumo de drogas recreativas¹. En 2012 la FDA aprobó el uso de TDF/FTC como otra medida preventiva bajo el nombre de profilaxis preexposición (PrEP)². Consiste en el uso de fármacos antirretrovirales dirigidos a personas seronegativas con prácticas de alto riesgo con el objetivo de evitar la adquisición del VIH^{3,4}. Ha demostrado una gran eficacia preventiva y está recomendada por distintas agencias de salud y sociedades científicas como CDC, OMS o GESIDA^{5–7}. La FDA también ha aprobado otros fármacos como TAF/FTC o cabotegravir con la indicación de PrEP^{8,9}.

En noviembre de 2019 el Ministerio de Sanidad anunció la financiación TDF/FTC con la indicación de PrEP en España dentro del Sistema Nacional de Salud, como una medida de prevención adicional frente al VIH¹⁰. Tal y como ha sucedido en otros países desarrollados, el número de usuarios de PrEP ha aumentado de forma progresiva. Sin embargo, según datos de ONUSIDA aún no se han alcanzado las expectativas en cuanto al número de candidatos que se podrían beneficiar de ella¹¹. Los programas de PrEP deben ser accesibles y facilitar una correcta adherencia para obtener el mayor beneficio.

Por otro lado, la implementación de este programa se ha relacionado con un menor uso del preservativo en las relaciones sexuales y un elevado diagnóstico de otras infecciones de transmisión sexual (ITS)¹². Teniendo en cuenta que la PrEP se indica a personas con prácticas de alto riesgo ante el VIH, también se exponen a otras ITS. El cribado de ITS es una parte fundamental en un programa de PrEP¹⁰. Tiene como objetivo diagnosticar las ITS de forma precoz, administrar un tratamiento dirigido e interrumpir las cadenas de transmisión. Sin embargo, existe un debate sobre la frecuencia del cribado, teniendo en cuenta la necesidad de optimización de los recursos sanitarios y la preocupación sobre el incremento de resistencias antibióticas¹³. Un estudio describió que el cribado de ITS trimestral diagnosticaría 18.250 ITS más que el cribado semestral en 10 años de seguimiento a más de 36.000 hombres que tienen sexo con hombres (HSH), aunque este esfuerzo no sería coste-eficaz¹⁴. Así mismo, un número muy elevado de visitas puede dificultar la adherencia del usuario al programa. La actualización de las guías de PrEP se ha mostrado más flexible en las recomendaciones para el cribado de ITS⁷.

El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia de ITS entre los usuarios de PrEP, con un subanálisis teniendo en cuenta la edad y la metodología de la toma de muestra, y evaluar distintos modelos de cribado con el fin de optimizarlo.

Metodología

Diseño del estudio

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de usuarios de PrEP desde 2017 a 2023, llevado a cabo en una clínica de ITS de referencia nacional. Se incluyeron en el estudio a los primeros 138 usuarios que tuvieron un acceso temprano a la PrEP, a quienes se les realizó un cribado de ITS de forma trimestral. En cada una de estas visitas programadas se realizó una serología de VIH y lúes, recogida de exudado faríngeo y rectal, y muestra de orina para la búsqueda de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Chlamydia trachomatis* (CT), mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Todas las CT detectadas en la faringe y el recto se analizaron nuevamente para detección de linfogranuloma venéreo (LGV). También se realizó una serología de VHC cada 6 meses. Además de las visitas trimestrales se incluyeron todas aquellas visitas no programadas con sospecha clínica o epidemiológica de ITS. En estas visitas el cribado de ITS se realizó según criterio clínico. Asimismo, se realizaron estudios de úlcera, en busca de CT y *Treponema pallidum* (TP) y exudados uretrales para la detección de NG, CT y LGV. En casos de lúes primaria se completaba con estudio serológico. Las muestras para el cribado de ITS fueron recogidas por profesionales sanitarios tanto en las visitas programadas como en las no programadas. Desde el 1 de julio de 2022 se implementó la recogida de muestras faríngeas y rectales mediante autotoma en las visitas programadas.

Técnicas diagnósticas

Para la detección de NG, CT y LGV se utilizaron 2 PCR a tiempo real (Allplex STI Essential Assay y Allplex Genital Ulcer Assay, Seegene). El diagnóstico serológico de sífilis se realizó empleando un inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (Alinity S Syphilis TP, Abbott Laboratories) y una técnica de RPR (Macro-Vue RPR Card Test, Becton Dickinson) y de TPPA (Serodia TPPA, Fujirebio INC). La serología del VHC se determinó mediante inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (Alinity S anti-HCV, Abbott Laboratories).

Tabla 1
Muestras recogidas para el cribado de ITS en visita programada y no programada y detección de resultado positivo desde 2017 a 2023

Muestra	Visitas programadas		Visitas no programadas		Total	
	Positividad	Muestras/visita	Positividad	Muestras/visita	Positividad	Muestras/visita
Faringe	213/3.276 (6,5%)	3.276/3.287 (0,99)	6/37 (16,2%)	37/316 (0,11)	219/3.313 (6,6%)	3.313/3.603 (0,91)
Recto	636/3.145 (20,2%)	3.145/3.287 (0,95)	116/165 (70,3%)	165/316 (0,52)	753/3.310 (22,7%)	3.310/3.603 (0,91)
Orina	87/3.276 (2,6%)	3.276/3.287 (0,99)	3/16 (18,7%)	16/316 (0,05)	90/3.292 (2,7%)	3.292/3.603 (0,91)
Lúes	119/3.278 (3,6%)	3.278/3.287 (0,99)	20/75 (26,6%)	75/316 (0,23)	139/3.353 (4,1%)	3.353/3.603 (0,93)
VHC	4/1.603 (0,2%)	1.603/3.287 (0,44)	-	-	4/1.603 (0,2%)	1.603/3.603 (0,44)
Uretra	3/6 (50%)	6/3.287 (0,001)	58/84 (69,0%)	84/316 (0,26)	61/90 (67,8%)	90/3.603 (0,03)
Úlcera	2/4 (50%)	4/3.287 (0,001)	14/40 (35,0%)	40/316 (0,12)	16/44 (36,4%)	44/3.603 (0,01)
Total	1.064/14.588 (7,3%)	14.588/3.287 (4,44)	217/417 (52,1%)	417/316 (1,32)	1.281/15.005 (8,5%)	15.005/3.603 (4,16)

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se resumen mediante la distribución de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se resumen con la media y desviación estándar (DE) o con la mediana y el rango intercuartílico (RIC) si no se ajustan a una distribución normal. Para la estimación de la incidencia acumulada (IA) se empleó una metodología de modelado de eventos recurrentes. Se consideró como $T=0$ el momento del cribado y para cada muestra se calculó el tiempo en días hasta el cribado. Se consideró evento negativo cuando la muestra fue negativa, evento positivo cuando la muestra fue positiva y censurado en el caso de pérdida de seguimiento. En los casos en los que el último registro fuera positivo se añadió un registro negativo un día después del último registro. Para la estimación de la IA de eventos recurrentes se empleó el estimador de función acumulada media (*mean cumulative function*) de Nelson-Aalen, de acuerdo con la metodología propuesta por Lawless. Brevemente, la función acumulada media permite estimar el número medio de eventos recurrentes por sujeto en el tiempo «t», teniendo en cuenta los datos censurados. Las incidencias acumuladas se muestran mediante la estimación puntual y el intervalo de confianza del 95% cada 3 meses hasta el final del seguimiento total. Las IA se expresan en infecciones por paciente, no considerando infecciones diferentes en el caso de aislamiento de un mismo microorganismo en diferentes nichos anatómicos. Se consideraron estadísticamente significativos valores de alfa inferiores a 0,05. En la simulación de los diferentes escenarios se calculó la IA según la metodología previamente presentada, eliminando en cada caso las visitas correspondientes. Las IA se expresan todas para el periodo completo de seguimiento (número de infecciones nuevas por personas en 6 años), y las tasas de incidencias (TI) se muestran de forma anual (número de infecciones nuevas por persona y año). El análisis estadístico se efectuó en el paquete estadístico R (R versión 4.3.1) y RStudio (versión 2023.06.0 + 421). Se emplearon los paquetes *reda* y *reReg* para el análisis de eventos recurrentes. Para la representación gráfica y el ordenamiento de los datos se emplearon los paquetes *ggplot2*, *gridExtra*, *dplyr*, *reshape* y *tidyr*.

Aspectos éticos

Todos los datos se recogieron a través de las historias clínicas de la práctica clínica habitual. Toda la información analizada fue previamente anonimizada. El protocolo del estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos: 20/214-E.

Resultados

Se incluyeron en el estudio a 138 usuarios de PrEP en pauta diaria. El 98,6% (136) eran HSH y el 1,4% (2) mujeres transgénero. La mediana de edad fue de 33 años (RIQ 30-38). El 79,7% (110) eran españoles, el 10,1% (14) latinoamericanos y el resto procedían de distintas nacionalidades. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 5,98 años (RIQ 3,84-6,03), siendo el mínimo de seguimiento 41

días y el máximo 6,23 años. Durante estos 6 años, en total, se realizaron 3.313 muestras de exudados faríngeos (219 positivas; 6,6%), 3.310 exudados rectales (753 positivas; 22,7%), 3.292 muestras de orina (90 positivas; 2,7%), 3.353 serología de lúes (139 positivas; 4,1%), 1.603 serologías de VHC (4 positivas, 0,17%), 90 exudados uretrales (61 positivas, 67,8%) y 44 muestras de úlcera (16 positivas; 36,4%). En total, se dispone de 15.005 muestras, de ellas 14.588 correspondían a visitas programadas y 417 no programadas (tabla 1). El 82,7% de las infecciones se diagnosticaron en visitas programadas, aunque las visitas no programadas tuvieron una mayor rentabilidad diagnóstica.

En la figura 1 se observa la IA de NG, CT, sífilis y VHC durante los 6 años de seguimiento. La IA global fue de 8,3 (IC 95%: 7,6-9,1) infecciones por persona desde el inicio del seguimiento al sexto año (tasa de incidencia global 1,38 [IC 95%: 1,27-1,51] infecciones por persona y año). Las IA semestrales según el microorganismo se detallan en la tabla 1 del material suplementario. El patógeno más frecuentemente diagnosticado fue la NG, con una TI de 0,76 (IC 95%: 0,68-0,84), seguido de CT 0,56 (IC 95%: 0,49-0,63) y sífilis 0,21 (IC 95%: 0,17-0,26).

Se realizaron 9.222 determinaciones de CT, de las cuales 474 (5,1%) fueron positivas. Entre ellas se realizó el subtipado para LGV en 361 muestras y fue positivo en 79 casos, 21,8%. De ellos, el 87,3% (69) procedían de muestras rectales, el 11,4% (9) de úlceras y un caso de uretra.

La TI, teniendo en cuenta todas las ITS, fue reduciéndose con el paso de los años (fig. 2). La diferencia más significativa se encontró entre el tercer y cuarto año, coincidiendo con la pandemia de la COVID-19. La TI de los 0-3 años fue de 1,87 (IC 95%: 1,7-2,03) infecciones por persona y año, y de los 3-6 años 0,91 (IC 95%: 0,76-1,03), compatible con una reducción de 0,97 (IC 95%: 0,73-1,16) infecciones por persona y año (reducción del 51,2% [IC 95%: 42,9-57,1]). En la figura 2 se observa una reducción significativa de la TI de NG y CT, mientras que la sífilis se mantiene estable durante el seguimiento.

Hubo diferencias significativas en la IA de ITS en función de la edad. Entre los usuarios mayores de 35 años la IA de ITS fue significativamente menor (1,7 [IC 95%: 1,53-1,86] en menores de 35 vs. 1,28 [IC 95%: 1,06-1,51] infecciones por persona y año en mayores de 35, reducción del 24,7% [IC 95%: 18,8-30,7] [$p < 0,001$]). Por otro lado, se realizó un análisis que comparaba la IA de ITS entre el periodo posterior al 1 de julio de 2022, coincidiendo con la implementación de la autotoma de muestras, y el periodo entre el 1 de julio de 2021 y 1 de julio de 2022, toma de muestras realizada por profesional sanitario. No se apreciaron diferencias significativas entre ambos periodos: 1,32 (IC 95%: 1,01-1,61) y 1,77 (IC 95%: 0,98-2,57) infecciones por persona y año respectivamente ($p = 0,91$).

En la figura 3 se analizó la IA según cada patógeno y localización, teniendo en cuenta todas las visitas, programadas y no programadas. La mayoría de los NG y CT se detectaron en localización rectal. La mayoría de las ITS detectadas en la faringe correspondían a NG, y fue minoritaria para CT. El número de diagnósticos de NG o CT detectados en la uretra fueron mínimos. La sífilis se diagnosticó por PCR y mediante serología, con unas tasas de incidencia de 0,05 (IC

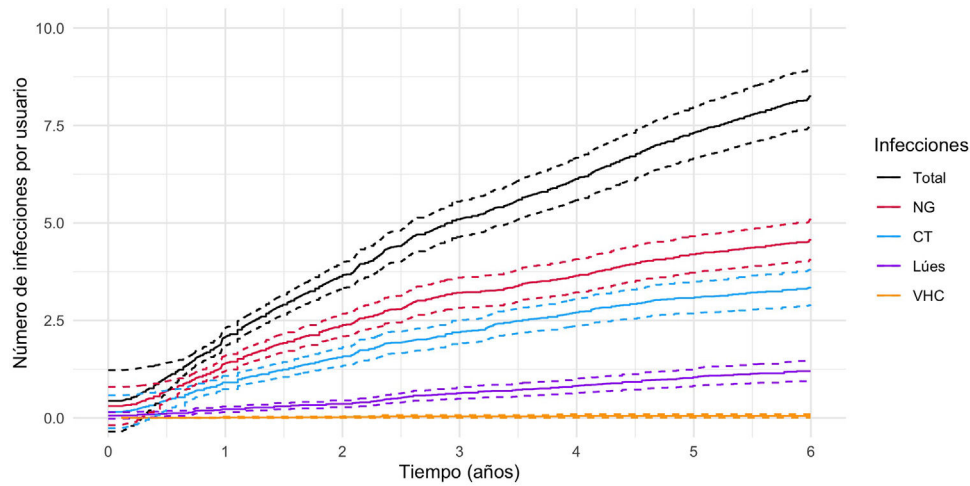


Figura 1. Incidencia acumulada de ITS total y según patógenos entre 138 usuarios de PrEP desde 2017 a 2023.

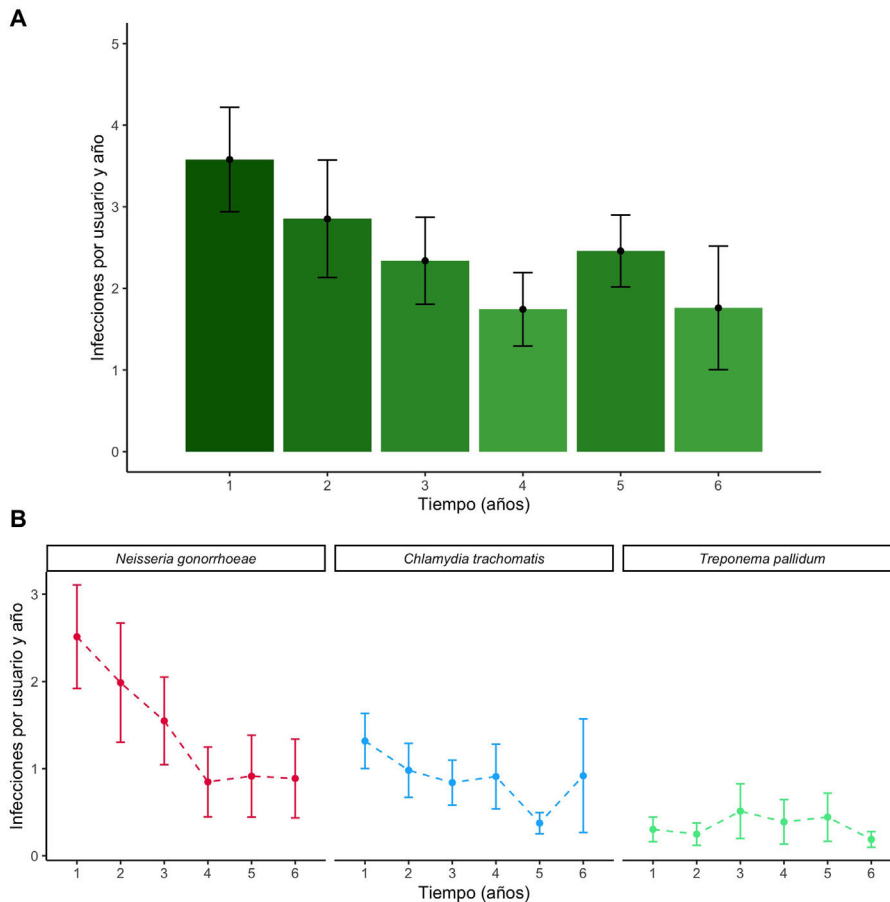


Figura 2. A. Tasa de incidencia global teniendo en cuenta todas las ITS según el año de diagnóstico. B. Tasa de incidencia de NG, CT y lúes según el año de seguimiento, 2017-2023.

95%: 0,03-0,07) y 0,17 (IC 95%: 0,13-0,21) infecciones por persona y año respectivamente.

Se hizo un análisis sobre la TI de ITS generando distintos modelos de cribado, comparándolo con el régimen trimestral establecido en el estudio (fig. 4 y tabla 2 del material suplementario). La diferencia entre el cribado completo trimestral y la reducción de cada uno de los métodos indica el número de pérdida de diagnósticos. En caso de reducir la frecuencia de cribado a 6 meses la TI de ITS se reduce en 0,58 (IC 95%: 0,5-0,66) infecciones por usuario y año, y a 12 meses

en 0,82 (IC 95%: 0,73-0,89) (reducción del 42,0% [IC 95%: 39,4-43,7], 58,7% [RIQ: 57,4-58,9] en la TI). En el caso de la sífilis la incidencia se mantiene similar en el cribado semestral, con una diferencia de 0,07 (IC 95%: 0,04-0,09) infecciones por usuario y año (5,1% [IC 95%: 3,1-5,9]).

También se analizaron las diferencias en la TI de cualquier ITS en función de las técnicas realizadas en los cribados en las visitas programadas. En caso de no realizar el cribado en localización uretral y faríngea se reducen en 0,11 (IC 95%: 0,08-0,14) (7,9% [IC 95%

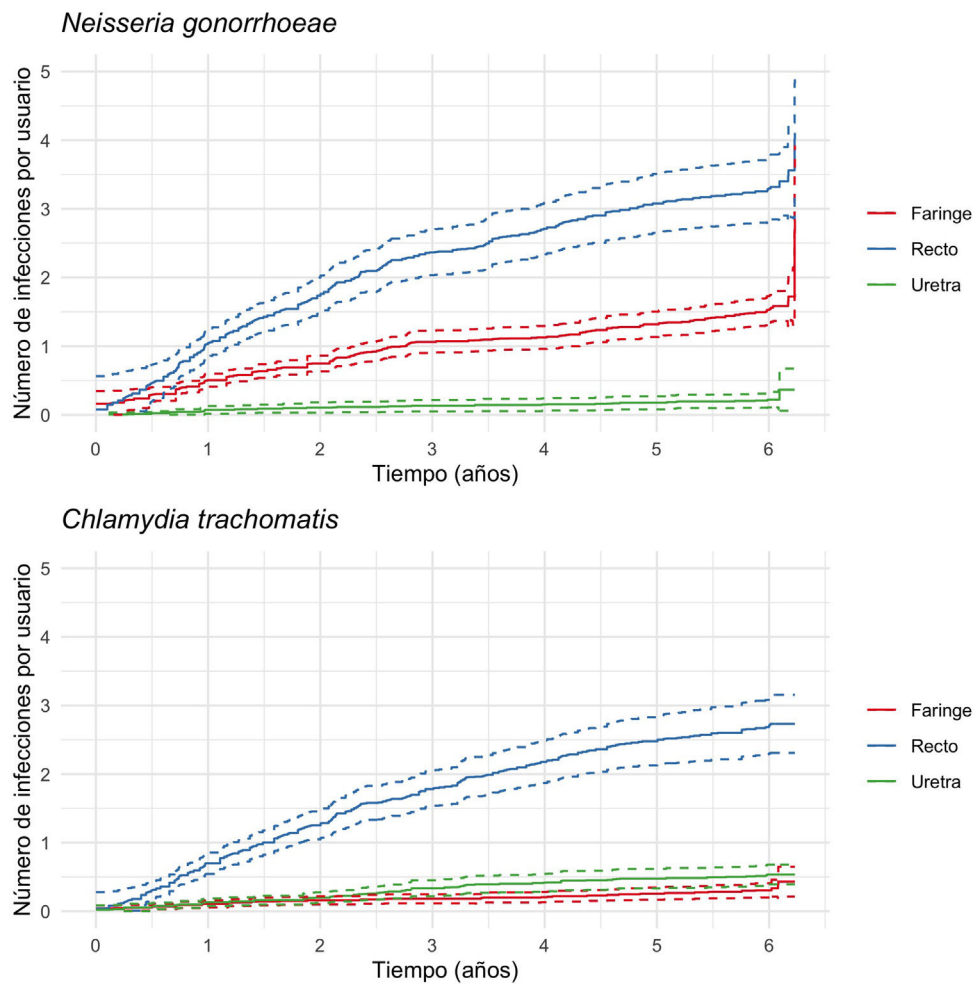


Figura 3. Incidencia acumulada de NG y CT según su localización faríngea, rectal y uretral entre los usuarios de PrEP durante las visitas programadas y no programadas entre 2017-2023.

6,3-9,3]) y 0,27 (IC 95%: 0,23-0,32) (19,6% [18,1; 21,2]) infecciones por usuario y año. En caso de no realizar cribado de ITS ni en localización faríngea ni uretral la TI se reduce en 0,37 (IC 95%: 0,32-0,42) (26,8% [IC 95%: 25,2-27,8]) infecciones por persona y año y en aquellos usuarios con más de 35 años en 0,33 (IC 95%: 0,25-0,4) (23,9% [IC 95%: 19,7-26,5]). En el caso de eliminar las visitas no programadas, la reducción en la TI es de 0,33 (IC 95%: 0,24-0,42). En la [figura 1 del material suplementario](#) se muestra la evolución de las incidencias acumuladas según cada estrategia de cribado.

Discusión

La incidencia de ITS entre los usuarios de PrEP fue elevada, tal y como se ha descrito en otras publicaciones¹⁵. Sin embargo, a pesar de que existe un debate sobre el aumento incesante de las ITS entre los usuarios de PrEP, en este estudio la TI de estas infecciones fue reduciéndose con el paso de los años^{16,17}. Pueden existir varios factores que justifiquen esta disminución. Por un lado, el aumento de edad entre los usuarios de la cohorte se podría asociar con una menor tasa de ITS¹⁸. Por otro lado, el inicio de la pandemia de la COVID-19 coincide con el descenso más significativo de ITS durante el estudio. En la población general de España, según el registro de vigilancia, el año siguiente a la pandemia de la COVID-19 la incidencia de ITS aumentó, e incluso superó los datos previos a 2020¹⁹. Sin embargo, estos resultados no coinciden con los encontrados entre los participantes de nuestro estudio. Al igual que en la publicación

de Schmidt et al., la incidencia de ITS entre los usuarios de PrEP se mantuvo por debajo a la era pre-pandemia²⁰.

La mayoría de las ITS detectadas en nuestro estudio correspondían a NG seguido de CT y, al igual que en otras publicaciones, la localización más frecuente fue la rectal¹⁷. Las infecciones por NG disminuyeron significativamente, y las tasas de incidencia en los últimos años se aproximaron a los de CT, tal y como sucede en otras cohortes de PrEP²¹. A pesar del cribado semestral, la incidencia acumulada de VHC se mantuvo próxima a cero. Según el metaanálisis de Traeger et al. los casos de hepatitis C son muy escasos entre los usuarios de PrEP y están asociados a características epidemiológicas concretas²². A pesar de que algunos estudios analicen el MG entre los usuarios de PrEP²³, los CDC no recomiendan realizar el cribado sistemático de este patógeno emergente en usuarios de PrEP asintomáticos, por lo que no se han incluido datos en este estudio²⁴.

En una cohorte de usuarios de PrEP en Francia, el 18,7% de las CT rectales correspondían a LGV²⁵. En nuestro estudio el 21,8% de todas las CT eran LGV, en su gran mayoría en localización rectal. La detección de LGV parece fundamental en localización rectal, pero no en la faringe y ni en la uretra, al menos sin tener alta sospecha.

La implementación de la PrEP, cada vez más demandada, plantea otros retos adicionales como la continuidad del programa para adaptarse a los recursos y al usuario. La recogida de la muestra por autotoma podría ser un método eficaz y ágil para el cribado de ITS entre los usuarios asintomáticos. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de ITS al implementarse la recogida de muestras mediante autotoma, al igual que en otros estudios

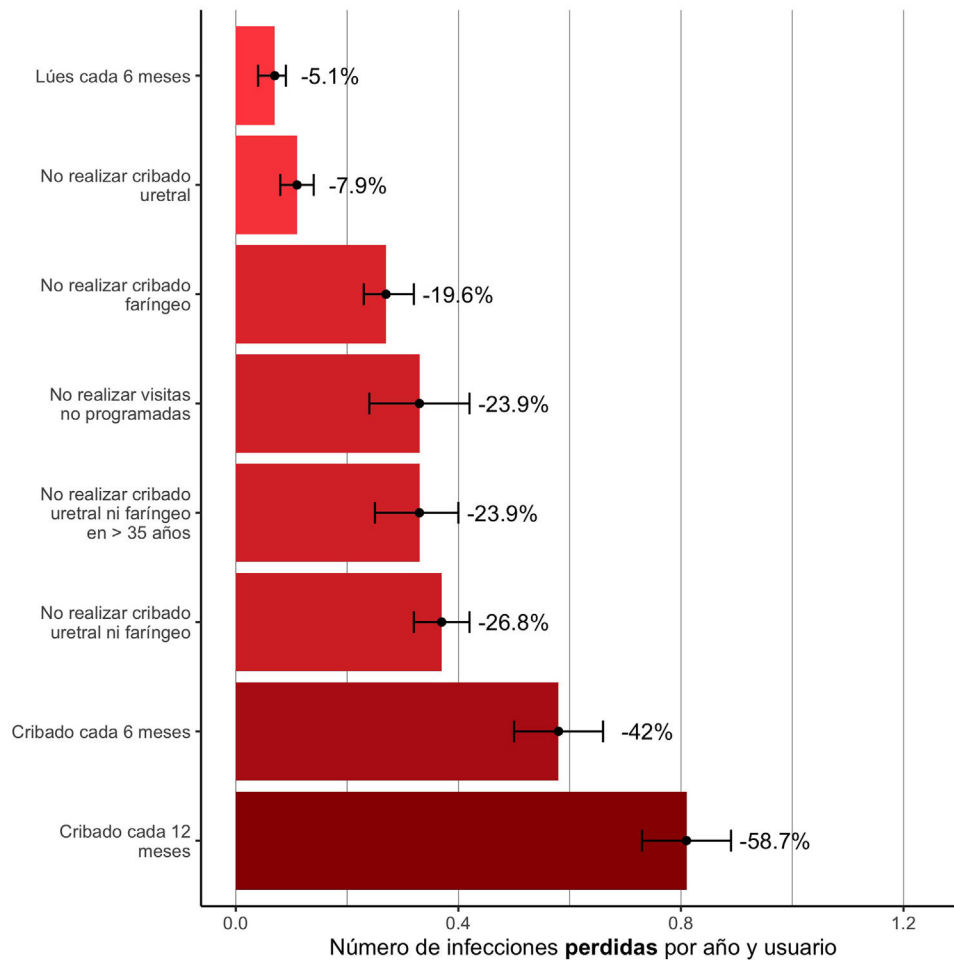


Figura 4. Número de infecciones perdidas por año y por usuario según los diferentes modelos de cribado entre los usuarios de PrEP durante 2017-2023. Los porcentajes muestran la reducción relativa de la TI en función de cada estrategia.

previos²⁶. En este trabajo se analizaron alternativas al cribado de ITS trimestral modificando la frecuencia y pruebas a realizar. En caso de realizar el cribado de ITS semestralmente, el 45% de ellas quedarían sin diagnosticarse. Estos datos son superponibles a los descritos en la cohorte AmPrEP, en la que se hubiera producido el retraso diagnóstico del 52% y del 30%, en caso de incluir las visitas no programadas²¹. Por tanto, en nuestro estudio reducir la frecuencia no parece ser la mejor opción si se quiere conseguir un diagnóstico precoz y evitar las cadenas de transmisión. Sin embargo, en el caso de la sífilis, realizar el cribado cada 6 meses no disminuyó la incidencia de ITS de forma significativa. Tampoco se observó una reducción significativa de la incidencia en caso de no recoger muestras faríngeas o uretrales, especialmente entre los mayores de 35 años. Estos resultados apoyan la posibilidad de optimizar la frecuencia del cribado teniendo en cuenta las pruebas a realizar en cada visita.

Además, se debe tener en cuenta que no todas las personas obtendrán el mismo beneficio de un determinado cribado de ITS. En una cohorte de PrEP en Australia se describió que el 76% de las ITS recaían en el mismo 25% de los usuarios²⁷. Esto demuestra la gran heterogeneidad que existe entre los usuarios de la PrEP. Se consideran factores de riesgo para la presencia de ITS entre usuarios de PrEP tener menos de 35 años, tener múltiples parejas sexuales y practicar *chemsex*²⁸. Este estudio aporta datos que permiten optimizar el cribado de ITS entre los usuarios de PrEP, no obstante, debería individualizarse en función de las prácticas de cada usuario, por lo que es fundamental realizar y actualizar una anamnesis sexual detallada. Además, optimizar el cribado de ITS en las visitas

programadas permitiría distribuir los recursos y dirigirlos a atender también aquellas visitas imprevistas asociadas a sospecha clínica o epidemiológica, donde se ha observado una mayor rentabilidad diagnóstica²¹.

Este trabajo tuvo algunas limitaciones: la información recogida sobre las prácticas sexuales y manifestaciones clínicas no se tuvieron en cuenta en el análisis, una información relevante a tener en cuenta en futuros análisis. Por otro lado, puesto que se trata de una cohorte de usuarios de PrEP con un largo seguimiento y estrecha vigilancia, permite una amplia recogida de información.

Conclusiones

La incidencia de ITS entre los usuarios de PrEP es elevada, especialmente en localización rectal, pero no se incrementa con el paso de los años. Se podría optimizar el cribado de ITS programado mediante autotoma, serología de lúes semestral y reduciendo la frecuencia de búsqueda de ITS en localización faríngea y uretral, especialmente en asintomáticos mayores de 35 años. Es fundamental disponer de recursos para las visitas no programadas, que han demostrado ser un cribado con mayor rentabilidad diagnóstica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.eimc.2024.01.003](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2024.01.003).

Bibliografía

1. ONUSIDA. Prevención del VIH para 2025 - Hoja de ruta - En marcha para acabar con el sida como amenaza para la salud pública en 2030. 30 de julio de 2022. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/prevention-2025-roadmap.es.pdf
2. U.S. Department of Health & Human Services /U.S. Food & Drug Administration. Truvada for PrEP Fact Sheet: Ensuring Safe and Proper Use. 2012. Disponible en: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Truvada-for-PrEP-Fact-Sheet-Ensuring-Safe-and-Proper-Use.pdf>
3. 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 Lond Engl*. 2016;387:53–60.
4. Molina JM, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitán C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: An observational cohort study. *Lancet HIV*. 2017;4:e402–10.
5. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2017 update a clinical practice guideline. *Cent Dis Control Ad Prev CDC*. 2014. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2017.pdf>
6. WHO Expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV infection (PrEP). *World Health Organization*; 2015.
7. GeSIDA. Recomendaciones sobre la profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección por VIH en España. Marzo 2023. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/otras-guias-vigentes/>
8. U.S. Food & Drug Administration. La FDA aprueba un segundo medicamento para prevenir las infecciones de VIH como parte de sus esfuerzos continuos para poner fin a la epidemia de VIH. *FDA News Release*. US Food & Drug Administration. 2019 Oct 3. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-un-segundo-medicamento-para-prevenir-las-infecciones-de-vih-como-parte-de-sus>
9. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, Ouma SG, Humidzarira P, Kalonji D, et al., HPTN 084 study group. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: Results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet*. 2022;399(10337):1779–89, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00538-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00538-4).
10. Plan Nacional sobre el sida-Grupo de Expertos PrEP. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Profilaxis Preexposición al VIH en España. Enero 2018. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enflesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PROFILAXIS.PREEXPOSICION.VIH.pdf>
11. UNAIDS. PrEP target-setting for key and high-priority populations estimating the number at risk. Reference 2021. Disponible en: <https://jointsiwg.unaids.org/wp-content/uploads/2022/01/1.PrEP-target-setting.online.pdf>
12. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of pre-exposure prophylaxis for the prevention of human immunodeficiency virus infection on sexual risk behavior in men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2018;67:676–86.
13. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPREP: 2 year results from a demonstration study. *Lancet HIV*. 2019;6:e447–55, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(19\)30136-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30136-5). Epub 2019 Jun 6: PMID: 31178284.
14. Van Wifferen F, Hoornenborg E, Schim van der Loeff MF, Heijne J, van Hoek AJ. Cost-effectiveness of two screening strategies for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae as part of the PrEP programme in the Netherlands: A modelling study *Sexually Transmitted Infections*. 2021;97:607–12, <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2020-054741>. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33431605.
15. Hart TA, Noor SW, Berlin GW, Skakoon-Sparling S, Tavangar F, Tan D, et al. Pre-exposure prophylaxis and bacterial sexually transmitted infections (STIs) among gay and bisexual men. *Sex Transm Infect*. 2023;99:167–72, <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2021-055381>. Epub 2022 Jun 14: PMID: 35701145; PMCID: PMC10176373.
16. Ramchandani MS, Golden MR. Confronting rising STIs in the era of PrEP and treatment as prevention. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16:244–56, <http://dx.doi.org/10.1007/s11904-019-00446-5>. PMID: 31183609; PMCID: PMC6582987.
17. Quaife M, MacGregor L, Ong JJ, Gafos M, Torres-Rueda S, Grant H, et al. Risk compensation and STI incidence in PrEP programmes. *Lancet HIV*. 2020;7:e222–3, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(19\)30333-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30333-9). Epub 2019 Nov 22: PMID: 31767536.
18. Estrategias mundiales del sector de la salud contra el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual para el periodo 2022–2030 [Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022.
19. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2021. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública; 2023.
20. Schmidt D, Kollan C, Bartmeyer B, Bremer V, Schikowski T, Friebe M, et al. Low incidence of HIV infection and decreasing incidence of sexually transmitted infections among PrEP users in 2020 in Germany. *Infection*. 2023;51:e65–78, <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01919-3>. Epub 2022 Sep 27: PMID: 36168098; PMCID: PMC9514183.
21. Jongen VV, Zimmermann HML, Goedhart M, Bogaards JA, Davidovich U, Coyer L, et al. Can we screen less frequently for STI among PrEP users? Assessing the effect of biannual STI screening on timing of diagnosis and transmission risk in the AMPREP Study. *Sex Transm Infect*. 2023;99:149–55, <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2022-055439>. Epub 2022 May 18: PMID: 35584898; PMCID: PMC10176338.
22. Traeger MW, Harney BL, Sacks-Davis R, van Santen DK, Cornelisse VJ, Wright EJ, et al. Incidence and prevalence of hepatitis C virus among HIV-negative gay and bisexual men using HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10:ofad401, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofad401>. PMID: 37593532; PMCID: PMC10428087.
23. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, Schuppe AK, Beer D, Jessen H, et al. STI in times of PrEP: high prevalence of chlamydia, gonorrhoea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC Infect Dis*. 2020;20:110, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-4831-4>. PMID: 32033533; PMCID: PMC7007644.
24. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70:1–187, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.
25. Peuchant O, Touati A, Laurier-Nadalié C, Hénin N, Cazanave C, Bébéar C, et al. Prevalence of lymphogranuloma venereum among anorectal Chlamydia trachomatis-positive MSM using pre-exposure prophylaxis for HIV. *Sex Transm Infect*. 2020;96:615–7, <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2019-054346>. Epub 2020 Apr 17: PMID: 32303577.
26. O'Byrne P, Musten A, Orser L, Buckingham S. Automated STI/HIV risk assessments: Testing an online clinical algorithm in Ottawa. *Canada Int J STD AIDS*. 2021;32:1365–73, <http://dx.doi.org/10.1177/09564624211031322>. Epub 2021 Sep 10: PMID: 34507508; PMCID: PMC8649814.
27. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV preexposure prophylaxis with incidence of sexually transmitted infections among individuals at high risk of HIV infection. *JAMA*. 2019;321:1380–90, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.2947>. PMID: 30964528; PMCID: PMC6459111.
28. Ayerdi Aguirrebengoa O, Vera García M, Arias Ramírez D, Gil García N, Puerta López T, Clavo Escribano P, et al. Low use of condom and high STI incidence among men who have sex with men in PrEP programs. *PLoS One*. 2021;16:e0245925, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0245925>. PMID: 33539363; PMCID: PMC7861516.