



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**Enfermedades de transmisión sexual en pacientes
con profilaxis preexposición al VIH**

**Sexually transmitted diseases in patients with
preexposure prophylaxis to HIV**

Autor: Mario Rodríguez Puertas

Directora: M^a Carmen Fariñas Álvarez

Codirector: Francisco Arnaiz de las Revillas Almajano

Santander, 31 de mayo 2023

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
1 INTRODUCCIÓN:.....	8
1.1 Chemsex.....	9
1.2 COVID-19 e ITS	9
1.3 Etiología	9
1.3.1 Bacterias	11
1.3.2 Virus.....	17
1.3.3 Protozoos.....	19
1.4 Prevención ITS.....	20
1.4.1 Métodos barrera.....	20
1.4.2 Vacunación	21
1.4.3 Profilaxis a la exposición del VIH.	21
2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	24
2.1 Hipótesis	24
2.2 Objetivos	24
3 MATERIAL Y METODOS:	25
3.1 Diseño del estudio	25
3.2 Ámbito de estudio	25
3.3 Población de estudio.....	25
3.3.1 Criterios de inclusión	25
3.3.2 Criterios de exclusión	25
3.4 Definiciones del estudio.....	25
3.5 Variables del estudio.....	26

3.6	Análisis estadístico de los datos	27
3.7	Consideraciones éticas.....	27
4	RESULTADOS	28
4.1	Descripción de la población	28
4.1.1	Características de los individuos antes de iniciar el PrEP.....	28
4.1.2	Situación clínica al comienzo del seguimiento.....	29
4.1.3	Situación tras un mínimo de 6 meses.....	30
4.1.4	Comparativa entre periodos.....	31
5	DISCUSIÓN:.....	34
6	CONCLUSIONES:	37
7	AGRADECIMIENTOS:	38
8	BIBLIOGRAFIA:	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Situación epidemiológica de las ITS en España, 2019	8
Figura 2. Número de casos y tasas por 100.000 habitantes de infección por Chlamydia trachomatis en España, 2016-2019	11
Figura 3. Incidencia de infección gonocócica. Número de casos y tasas por 100.000 hab. España, 1995-2019	12
Figura 4. Incidencia de sífilis. Número de casos y tasas por 100.000 hab. España, 1995-2019	14
Figura 5. Número de casos y tasas por 100.000 habitantes de hepatitis B. España, 2008-2020	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Agentes etiológicos de las infecciones de transmisión sexual	10
Tabla 2. Situación epidemiológica de la infección gonocócica, sífilis, infección por C. trachomatis y LGV. España, 2019	16
Tabla 3. Características sociodemográficas y criterios PrEP	28
Tabla 4. Situación VHB.....	29
Tabla 5. Situación VHA.....	29
Tabla 6. Vacunación VPH	29
Tabla 7. ITS pre PrEP	30
Tabla 8. FG Inicio PrEP	30
Tabla 9. ITS post PrEP	30
Tabla 10. FG post PrEP.....	31
Tabla 11. ITS VS Adherencia	31
Tabla 12. Relación adherencia - ITS.....	31
Tabla 13. Variación FG	32
Tabla 14. Relación edad con otras variables.	32
Tabla 15. relación ITS pre y post.....	32
Tabla 16. Variación mediana edad.	33

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- **ITS:** Infecciones de transmisión sexual.
- **UE:** Unión Europea.
- **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.
- **EDO:** Enfermedades de declaración obligatoria.
- **HSH:** hombres que tienen sexo son hombres.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **VO:** Vía oral.
- **VDRL:** pruebas de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas, (en inglés: Venereal Disease Research Laboratory.)
- **RPR:** Reagina Plasmática Rápida.
- **LGV:** Linfgranuloma Venéreo.
- **VPH:** Virus del Papiloma Humano.
- **VHS-2:** Virus Herpes Simple tipo 2
- **VHS-1:** Virus Herpes Simple tipo 1.
- **ITIAN:** Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.
- **PPE:** Profilaxis post-exposición.
- **PrEP:** profilaxis pre-exposición.
- **AEMPS:** Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.
- **SNS:** Sistema Nacional de Salud.
- **DE:** Desviación Estándar.
- **FG:** Filtrado glomerular.

RESUMEN

Introducción y objetivos: Durante los últimos años la incidencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) está aumentando de forma significativa. El objetivo del estudio fue analizar el cambio en la incidencia de infecciones de transmisión sexual en personas que utilizaban profilaxis preexposición al VIH (PrEP) antes y después de su implementación.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyó a aquellos usuarios de PrEP que llevasen al menos 6 meses con este tratamiento, en seguimiento en consultas del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desde el 17 de diciembre de 2019 hasta el 3 de marzo de 2023.

Resultados: Se incluyeron 60 usuarios de PrEP de los que un 98,3% (59/60) eran varones y la media de edad fue de $39 \pm 11,7$ años. Respecto a los criterios de indicación de la PrEP, el 91,7% (55/60) presentaba más de un criterio para el inicio de este tratamiento, siendo los principales haber tenido una ITS el año previo 62,7% (37/60) y haber tenido más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año 21,7% (13/60). La media de seguimiento fue de $19,4 \pm 8,5$ meses con una buena adherencia en el 76,7% (46/60) y una adherencia regular en el 23,3% (14/60). Previo al inicio del tratamiento un 62,7% (37/59) había presentado al menos una ITS con un total de 47 ITS registradas. El 59,6% (28/47) de las ITS correspondía a Sífilis, en el 12,8% (6/47) a una gonococia y la uretritis por *Ureaplasma spp.* Un 8,5% (4/47) de los casos presentaron escabiosis y un 6,4% (3/47) infección por *C. trachomatis*. Tras el inicio de PrEP se registraron 17 episodios de ITS en estos pacientes. El 47,1% (8/17) correspondía a sífilis, el 23,5% (4/17) a clamidia, un 17,6% (3/17) a uretritis por *Ureaplasma spp.* y un 11,8% (2/17) a una infección gonocócica.

Conclusiones: La incidencia de ITS en individuos que toman PrEP fue menor tras el inicio del tratamiento. El principal criterio para su implementación es el haber tenido alguna ITS junto con las múltiples parejas sexuales. La sífilis fue la ITS con mayor incidencia tanto antes como después del inicio de PrEP.

Palabras clave: ITS, PrEP, Sífilis, transmisión sexual, HSH

ABSTRACT

Introduction and objectives: During the previous years the increase of sexually transmitted infections (STI) has been rising drastically. The objective of this study was to analyse and key point the effect of sexually transmitted diseases in people who use pre exposure prophylaxis to HIV (PrEP) before and after ones use.

Material and Methods: The use of Prospective cohort study which included consumers of PrEP which had been utilised for 6 months with this treatment, which was then followed in the consultations of the Infection Diseases Service at the Marques de Valdecilla University Hospital during December 17th of 2019 until March 3th of 2023.

Results: 60 users of PrEP were included, from which 98,3% (59/60) were males and the mean age was $39\pm 11,7$ years. Regarding the PrEP indication criteria, the 91,7% (55/60) had more than one criteria to start the treatment, the significance of this was men which have had an STI in the previous year 62,7% (37/60) and have had more than 10 different sexual partners in the last year 21,7% (13/60). The mean follow-up was $19,4\pm 8,5$ months with good adherence to treatment in 76,7% (46/60) and a regular adherence in 23,3% (14/60). Previous the beginning of treatment a 62,7% (37/59) have had at least one STI with a total of 47 STI registered. The 59,6% (28/47) of these STI were due to Syphilis, in 12,8% (6/47) were for gonorrhoea and the urethritis for *Ureaplasma* spp. A 8,5% (4/47) of the cases had scabies and 6,4% (3/47) infection due to *C. trachomatis*. After the beginning of PrEP 17 episodes of STI were registered on those patients. The 47,1% (8/17) corresponded to syphilis, the 23,5% (4/17) to chlamydia, a 17,6% (3/17) to urethritis for *Ureaplasma* spp. and 11,8% (2/17) to gonorrhoea.

Conclusions: The incidence of STIs in individuals taking PrEP, decreased drastically after the use of PrEP, compared to before treatment. The main criteria for its implementation were due two factors, one is for people with an STD along with the second factor of people having multiple sexual partners. The syphilis was the STI with the highest incidence both before and after starting with PrEP.

Key words: STD, PrEP, Syphilis, sexual transmission, MSM

1 INTRODUCCIÓN:

En los últimos 20 años, se ha producido un aumento considerable de las infecciones de transmisión sexual (ITS), especialmente desde el año 2010, constituyendo así uno de los principales problemas de salud pública en el mundo (1).

En la Unión Europea (UE), se observó un descenso de las ITS hasta principio de la década de 1990, atribuido principalmente a cambios en los comportamientos sexuales tras la aparición del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). En España, desde 1995, se observaba a través del sistema de información de enfermedades de declaración obligatoria (EDO), un descenso de los casos de sífilis y gonococia, que se prolongó hasta 2001. Desde entonces se han registrado ascensos continuos en la incidencia de ITS (2).

Este aumento de incidencia en las ITS, afecta mayoritariamente a los hombres entre los 25 y 34 años, a excepción de la infección por *Chlamydia trachomatis* que predomina en mujeres menores de 25 años (3) . A lo largo de la historia, las crisis sanitarias, sociales y políticas, se han asociado con aumentos de ITS, por lo que cabe esperar que el impacto provocado por la COVID-19 incremente los datos de incidencia (3,4).

Los principales afectados por este recrudecimiento de las ITS, parecen ser los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), especialmente en el caso de la sífilis (2). (Figura 1).

Figura 1. Situación epidemiológica de las ITS en España, 2019



Fuente: Unidad de vigilancia del VIH, ITS y hepatitis. Situación de las Infecciones de Transmisión Sexual en España, 2018. Madrid. Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, PNS, DGSPCI, 2021

Los factores de riesgo más conocidos para la adquisición de ITS son principalmente, el consumo de drogas, alcohol y un gran número de parejas sexuales ocasionales. Esto, asociado a una pérdida del miedo a la infección por VIH, por los nuevos tratamientos,

junto con las nuevas conductas sexuales que cada vez toman más fuerza, generan un ambiente propicio para el aumento de estas ITS (5,6).

1.1 Chemsex

El término chemsex, de origen anglosajón, se acuñó a finales de la década de los 90. Pese a que no existe una definición consensuada de este, la práctica consiste en el uso intencionado de drogas para tener relaciones sexuales durante periodos de tiempo más largos, pudiendo este llegar incluso a días. El elemento clave es el tiempo, porque a mayor duración, mayor exposición (7). Todo esto se ve avivado por la cultura de sexo casual o sin compromiso entre HSH y el consumo de drogas más alto que en la población general (5,7).

Principalmente esta práctica se suele realizar en la casa de alguno de los participantes o en locales donde se practica sexo. Las sustancias utilizadas son diversas, encontrándose entre las principales el gammahidroxibutirato/gammabutirolactona, (GHB/GBL) mefedrona u otras catinonas (3-MMC, 4-MMC), poppers, metanfetamina y ketamina, pudiéndose consumir desde solo 1 tipo hasta utilizar 5 diferentes o más (7,8).

Las formas de administración de estas drogas varían desde la vía oral, inhalada, fumada, rectal e intravenosa (*slamming*), siendo esta última la que mayor riesgo de salud entraña cuando se comparte el material de inyección (5,7).

En el caso de los trabajadores sexuales, los patrones son más irregulares y la presión para consumir puede resultar mayor por parte de los clientes, por lo que este perfil puede reunir mayores elementos de vulnerabilidad. Parte de ellos son migrantes, con alta movilidad y con mayores dificultades para acceder al servicio sociosanitario (5,7).

1.2 COVID-19 e ITS

Analizando dos estudios realizados que evaluaban el impacto de la pandemia por COVID-19 en las ITS, se aprecia un llamativo incremento del número de casos tras el confinamiento, explicable por las mayores libertades y el aumento de las consultas que anteriormente no habían podido acudir. Con esto se objetivo en el Centro Sanitario Sandoval una disminución de todos los diagnósticos del 15 de marzo al 30 de junio de 2020 respecto a 2019, de entre un 33,9 y el 81,1% (9).

Otro estudio realizado en Valencia, con un espectro de tiempo comprendido entre enero de 2020 hasta diciembre de 2021, concluyó que las tasas de incidencia para clamidia, gonorrea y sífilis en 2020 respecto a 2019 descendieron, pero en 2021 se alcanzaron las tasas más altas de los últimos años, por clamidia y gonorrea y cifras similares de sífilis (10).

1.3 Etiología

Las ITS incluyen una serie de patologías causadas por virus, bacterias, hongos, protozoos y ectoparásitos, en las que la transmisión sexual es relevante desde el punto de vista

epidemiológico. Aunque la repartición entre los agentes es muy diferente, siendo las principales sífilis, gonorrea, clamidia y tricomonas. Ante esto se han realizado múltiples guías de abordaje y manejo de estas, desde guías a nivel regional- estatal, hasta planes globales por la Organización Mundial de la Salud (OMS)(3,11) intentando homogeneizar y mejorar la calidad de la asistencia en los centros a las ITS y generar protocolos de actuación rápida y dirigida a poblaciones diana(6). Aunque pese a los esfuerzos realizados, existe un elevado grado de heterogeneidad entre los planes planteados y se manifiesta una necesidad de realización de un análisis situacional previo al desarrollo de los planes estratégicos (1).La lista de agentes causales es amplia, pero nos centraremos en las de mayor incidencia registrada en las pruebas de cribado. (Tabla 1)

Tabla 1. Agentes etiológicos de las infecciones de transmisión sexual

Agentes etiológicos	Infecciones de transmisión sexual
Bacterias	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Uretritis, epididimitis, vaginitis, prostatitis, cervicitis, proctitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, faringitis, Bartholinitis, Skeneitis, infección gonocócica diseminada
<i>Treponema pallidum</i>	Sífilis
<i>Chlamydia trachomatis</i> serotipos D-K	Uretritis, epididimitis, vaginitis, prostatitis, cervicitis, proctitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, faringitis, artritis reactiva sexualmente adquirida (SARA)
<i>Chlamydia trachomatis</i> serotipos L1, L2, L3	Linfogranuloma venéreo
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Uretritis
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Uretritis, cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Vaginosis, enfermedad inflamatoria pélvica
<i>Haemophilus influenzae</i>	Uretritis
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Chancro blando
<i>Klebsiella granulomatis</i>	Granuloma inguinal (Donovanosis)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Uretritis, balanitis
<i>Shigella*</i>	Enterocolitis
<i>Salmonella*</i>	Enterocolitis
<i>Campylobacter*</i>	Enterocolitis
Virus	
Virus herpes simple	Herpes genital, herpes neonatal, meningitis aséptica
Papilomavirus	Condylomata acuminata, papiloma de laringe, cáncer de cérvix, ano, vagina, vulva y pene.
Molluscum contagiosum	Molluscum contagiosum
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2)	Infección por VIH. Sida
Virus de la hepatitis B	Hepatitis, infección perinatal, carcinoma hepatocelular
Virus de la hepatitis A*	Hepatitis aguda
Protozoos	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Vaginitis, uretritis, cervicitis
<i>Entamoeba histolytica*</i>	Amebiasis
<i>Giardia lamblia*</i>	Giardiasis
Hongos	
<i>Candida spp</i>	Vulvovaginitis, balanitis
Artrópodos	
<i>Phthirus pubis</i>	Pediculosis pubis
<i>Sarcoptes scabiei</i>	Sarna

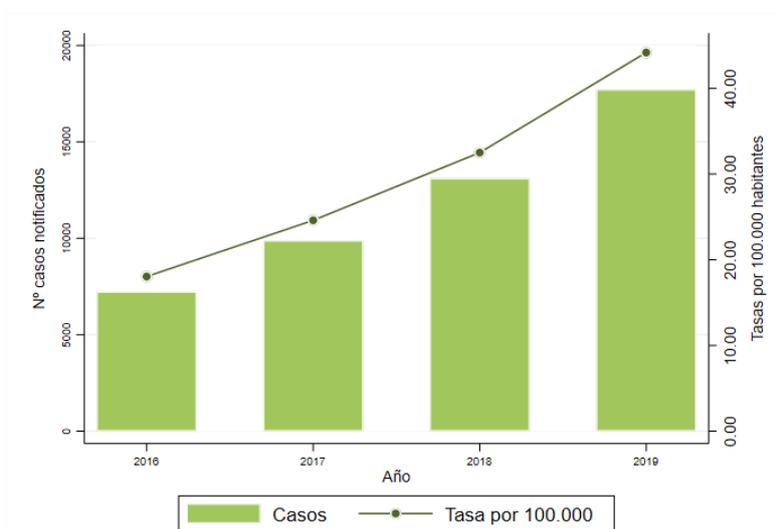
*Agentes que se transmiten mediante prácticas de sexo oral-anal

Fuente: Grupo de trabajo sobre ITS. Infecciones de transmisión sexual: Diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Madrid, 2011

1.3.1 Bacterias

1. **Infeción no gonocócica:** producida por varias bacterias como; *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* y la más frecuente y que vamos a analizar; *Chlamydia trachomatis* serotipos D-K(2). Siendo la ITS más frecuente, en 2019 se notificaron 17.718 casos, dando una tasa de 44,18 por 100.000 habitantes, que si lo comparamos con los casos de 2016 (7.236 casos, tasa por 100.000 habitantes de 18.04) se pone de manifiesto un rápido aumento. En 2019 las tasas más altas se observaron en Cataluña (134,66), Navarra (73,41) y País Vasco (59,63), las que menor tasa tuvieron fueron Castilla y León (4,79), Extremadura (5,46) y Castilla La Mancha (5,74) (12,13). (Figura 2).
Analizando la información individualizada, el 54,4% de los casos fueron mujeres y la mediana de edad al diagnóstico de 26 años (12)

Figura 2. Número de casos y tasas por 100.000 habitantes de infección por *Chlamydia trachomatis* en España, 2016-2019



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

En las mujeres suele cursar de forma asintomática (80% de los casos) o con escasa sintomatología. Las uretritis en el varón si suelen presentar síntomas, como la secreción mucosa o purulenta, disuria, polaquiuria o eritema del meato. El periodo de incubación es de 7 – 21 días (2,14).

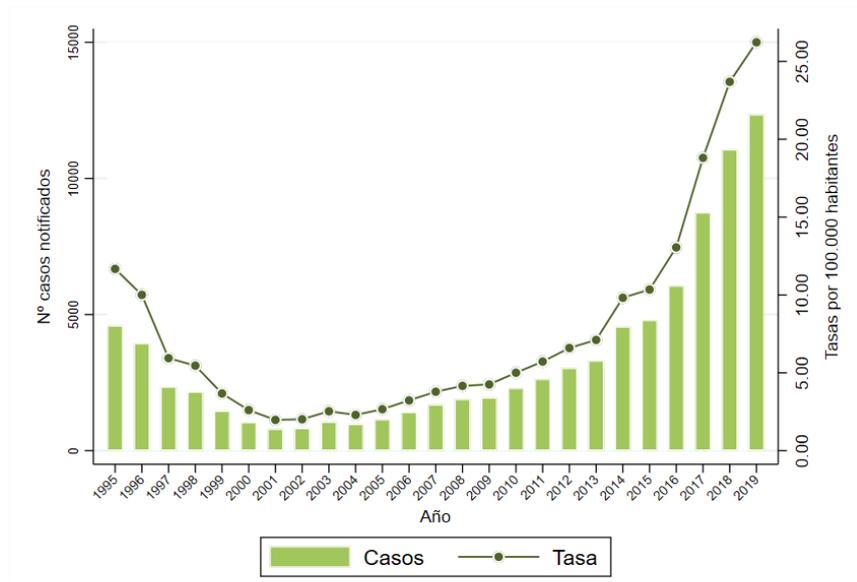
La prueba diagnóstica estándar consiste en la PCR multiplex gonococo/Clamidia y el tratamiento se basaba en dosis única de azitromicina 1g, pero debido al aumento en las resistencias, el tratamiento de elección en las guías más actuales es doxiciclina 100mg/ 12h vía oral (VO) durante 7 días (6,14).

2. **Infeción gonocócica:** producida por *Neisseria gonorrhoeae*, es la segunda ITS bacteriana más prevalente, en el año 2019, en España se notificaron 12.359 casos (tasa: 28,88 por 100.000 habitantes) que si se compara con la tasa del 2001 (2,04, 805 casos) se aprecia un incremento continuado. Su distribución por las CCAA es muy variada, encontrándose las tasas más elevadas en Cataluña (75,

26), Baleares (35,38) y País Vasco (33,87) y las tasas más bajas en Melilla (1, 19), Ceuta (2,37) y Extremadura (5,18) (13,15)

Analizando la información individualizada sobre edad y sexo, un 79,7% fueron varones y la mediana de edad al diagnóstico fue de 30 años (6,13). (Figura 3).

Figura 3. Incidencia de infección gonocócica. Número de casos y tasas por 100.000 hab. España, 1995-2019



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Los síntomas y signos de la infección varían según la localización de esta, además es frecuente la coinfección con otros gérmenes que contribuyan a la clínica(12,16).

La uretritis es sintomática hasta en el 90% de los casos. De aparición aguda, con secreción uretral que puede empezar siendo escasa y mucoide, pero que rápidamente, en menos de 24h, avanza a purulenta en el 80% de los casos(16). La disuria suele estar presente en la mitad de los casos y el meato se ve edematizado y eritematoso. Las complicaciones más importantes que pueden ocurrir por diseminación a través de la uretra son la orquiepididimitis, la prostatitis y la vesiculitis seminal (2,16).

La cervicitis afecta al cuello uterino, pero no a la vagina. Cursa de forma asintomática en un 50% de los casos y cuando presenta clínica, es de forma más aguda e intensa que en el caso de la clamidia. A la exploración casi la mitad de los casos presentan un exudado cervical mucopurulento. Las complicaciones asociadas a destacar son la bartolinitis, que origine una enfermedad pélvica inflamatoria y obstrucción de las trompas si llega a estas (12,16).

En casos de infección anorrectal, suele ser asintomática en el 90% de los casos y el resto cursa con proctitis, en la anoscopia, se puede apreciar exudado mucopurulento. La afectación orofaríngea también suele ser asintomática (12,16).

El periodo de incubación comprende un rango de 1-14 días, siendo habitual de 2-8 en varones y de 10 en mujeres (2,16).

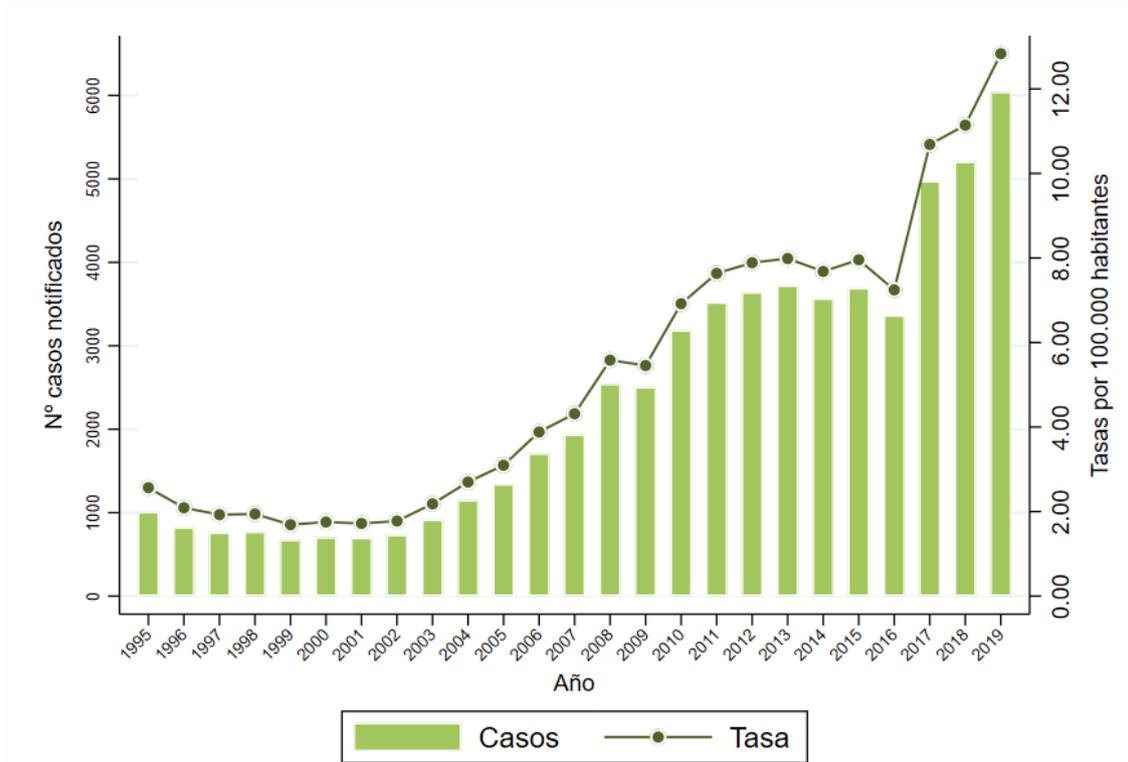
Las técnicas diagnósticas empleadas pueden ser la microscopía óptica, donde se puede visualizar mediante la tinción de un frotis, aunque la sensibilidad varía de >95% en sintomáticos, a <55% en asintomáticos. El cultivo, es el único método que permite realizar pruebas de susceptibilidad a antibióticos, por lo que es importante en el control y detección de resistencias. La PCR multiplex gonococo/Clamidia, es la más empleada y se presenta como prueba de elección por su alta sensibilidad en sintomáticos y asintomáticos (12,16).

En caso de obtener un resultado positivo, con el aumento de las resistencias, desde 2011 todas las guías recomiendan una pauta dual de 2 antibióticos con mecanismo de acción diferente. De elección sería la ceftriaxona 500mg IM junto a azitromicina 1g VO en monodosis (14,16).

3. *Sífilis*: enfermedad producida por una espiroqueta, *Treponema pallidum*, ha sufrido una marcada evolución ascendente de su incidencia, desde las tasas más bajas en el año 2000 y 2001 (700 casos, tasa de 1,77 por 100.000 habitantes) hasta la tasa más alta en 2019 (5.822 casos, tasa de 13,29). El reparto por CCAA vuelve a muy desigual, las tasas más altas en 2019 se encontraron en Cataluña (30,53), Baleares (19,94) y Canarias (18,47). Por el contrario, las tasas más bajas se registraron en Melilla (1,19), País Vasco (1,51) y La Rioja (4,45) (13,15). (Figura 4)

Analizando la información individualizada de los casos declarados en 2019, un 88,7% fueron varones y la mediana de edad fue de 36 años (13).

Figura 4. Incidencia de sífilis. Número de casos y tasas por 100.000 hab. España, 1995-2019



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

La sífilis se desarrolla en 3 fases, sífilis primaria, secundaria y latente - terciaria, donde se incluye la neurosífilis y la sífilis cardiovascular. Los síntomas también variaran en cada fase.

En la sífilis primaria, tras un periodo de incubación de 3 a 4 semanas encontramos el chancro sifilítico, una ulcera que aparece en el lugar de inoculación. Esta lesión suele ser única, indolora, de bordes indurados y aspecto redondeado. Se acompaña de adenopatías uni o bilaterales, duras, indoloras y de consistencia elástica (2,12).

Este chancro involuciona en un periodo de 4 a 6 semanas sin dejar cicatriz y si no se trata en este momento, evolucionará a una sífilis secundaria (2).

La sífilis secundaria comienza a las 6-8 semanas de la aparición del chancro, a los 3-6 meses desde el contagio. Este es el periodo más florido de la infección y en el que encontramos más actividad serológica. El órgano donde mayormente se manifiesta es en la piel, dando una roséola sifilítica, un exantema de lesiones maculosas, con color rosa pálido, no pruriginoso y localizado en tronco y extremidades. Es el más común y precoz, aparece como máximo a los 2 meses (2,12).

Posteriormente se pueden observar sífilides papulosas, un exantema de color rojo oscuro con predilección por plantas y palmas que pueden presentar un collarite de descamación periférica. Los condilomas planos son los más tardíos de esta fase, dándose

a los 3-6 meses de la infección, son de color rojo oscuro, que confluyen formando placas hipertróficas en zonas húmedas (2,12).

Los casos de sífilis no tratados pasaran a una fase de latencia tardía, donde no hay manifestaciones clínicas y el diagnóstico sólo es serológico y un 30-40% podría evolucionar a una sífilis terciaria. En la actualidad resulta poco probable que lleguen a esta fase. Aparece muchos años después de haberse contagiado (3-12 años) y puede dar afectación cutánea, ósea, cardiovascular y neurológica (2).

Pese a que los métodos de detección directa para el diagnóstico se hayan utilizado durante décadas, como la microscopía de campo oscuro y la tinción directa de anticuerpos fluorescentes, actualmente el método empleado son los estudios serológicos (12,14).

Las pruebas serológicas son el método de elección para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento. Se dividen en dos tipos, prueba no treponémica y prueba treponémica, ambas se emplean para confirmar la infección y determinar si está activa (12).

Las no treponémicas detectan anticuerpos IgM e IgG contra antígenos lipídicos de las células dañadas del huésped. Aquí se incluyen las pruebas de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL), la reagina plasmática rápida (RPR) y las pruebas séricas en frío con rojo de toluidina. Estos anticuerpos se vuelven positivos a los 10-15 días tras la aparición de la lesión primaria (12).

Las treponémicas utilizan antígenos nativos o recombinantes del *T. pallidum* para detectar los anticuerpos específicos contra este. Estas pruebas incluyen el ensayo de aglutinación de partículas de *T. pallidum*, inmunoensayos ligados a enzimas, inmunoensayos de quimioluminiscencia y ensayos de inmunocromatografía. Los anticuerpos específicos son los primeros en aparecer a los 6-14 días del chancro primario y persisten durante toda la vida, aunque no distinguen infección activa de una pasada (12,14).

En las últimas guías de consenso diagnóstico en 2017, la indicación es de realizar una prueba serológica con pruebas treponémicas y no treponémicas y en el caso de ser ambas positivas, tratar la infección (14).

El tratamiento de elección es la penicilina G benzatina, según la fase en la que nos encontremos, varían las dosis. Para fases primarias y secundarias la dosis es 2,4 mUI IM en dosis única. En fases tardías y terciarias, 2,4 mUI IM a la semana, durante 3 semanas. En los casos más avanzados y complicados como neurosífilis, habría que estudiar los casos de forma individual y el tratamiento sería intravenoso (6,14).

Como alternativas en los pacientes alérgicos a la penicilina se podría emplear doxiciclina, azitromicina o ceftriaxona en función de posibles resistencias, aunque la ceftriaxona parece ser la alternativa más eficaz (6,14,17).

4. *Linfogranuloma venéreo*: (LGV) causado por la infección de *Chlamydia trachomatis* serotipos L1-L2-L3(2). Si comparamos los datos de 2016 (248 casos,

tasa de 0,73) con los de 2019 (453 casos, tasa de 1,24), podemos ver que, en 3 años, casi se ha duplicado. Las tasas más elevadas en 2019 fueron en Cataluña (4,14) y País Vasco (1,01) y las más bajas en Castilla la Mancha y Extremadura que no declararon ningún caso (13).

Analizando los datos de forma individual, el 98,9% de los casos fueron hombres y la mediana de edad al diagnóstico fue de 37 años, acumulando casi el total de los nuevos casos de transmisión en HSH (13,15)(Tabla 2).

El periodo de incubación va de 3 a 30 días. Cursa con una lesión primaria que aparece principalmente en la zona genital o anal que evoluciona a una úlcera poco llamativa que suele curar en una semana sin dejar cicatriz. Entre 2 y 6 semanas después del inicio de esta lesión, comienza una afectación linfática, esto da lugar a dos síndromes clínicos, el inguinal y el anorrectal (2,18).

El síndrome inguinal se caracteriza por adenitis inguinal, con ganglios duros y dolorosos que pueden formar fístulas. El síndrome anorrectal, cursa con proctitis dolorosa, tenesmo, diarrea o estreñimiento. En ambos, puede existir afectación general con malestar, fiebre, mialgias y artralgias (2,18).

Sin tratamiento, la infección se cronifica y produce abscesos y fistulas con cicatriz, incluso la linfangitis puede evolucionar hasta una elefantiasis. Para el diagnóstico se emplean técnicas de biología molecular, PCR, pero es necesario confirmar los serotipos asociados a LGV, a través de la secuenciación del gen de la proteína A de la membrana externa o de identificar una delección específica de L2b en el gen de la proteína de membrana polimórfica H. El tratamiento de elección es doxiciclina 100mg cada 12h VO durante 21 días, una alternativa sería la eritromicina 500mg cada 6h durante 21 días (6,18).

Tabla 2. Situación epidemiológica de la infección gonocócica, sífilis, infección por C. trachomatis y LGV. España, 2019

Indicadores	Infección gonocócica	Sífilis	Infección por C. trachomatis	Linfogranuloma venéreo
Nº de CCAA que notifican	16	17	14	11
Número casos notificados	12.359	5.822	17.718	453
Tasa por 100.000 habitantes*	28,88	13,29	44,18	1,24
Razón hombre: mujer	3,9	7,4	0,8	-
Porcentaje de hombres	79,7%	88,7%	45,6%	98,9%
Porcentaje de casos en menores de 25 años	28,7%	13,0%	43,2%	37,3%
Tasa entre 20-24 años por 100.000 habitantes*	122,99	30,81	258,85	1,79

*Calculada para el conjunto de Comunidades Autónomas que disponen de sistema de vigilancia y que notificaron en 2019

Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

1.3.2 Virus

1. *Condilomas acuminados*: son unas verrugas producidas por la infección del Virus del Papiloma Humano (VPH), aunque no se realiza su cribado de forma rutinaria en las pruebas para ITS, se trata de la ITS más frecuente en todo el mundo. Se conocen unos 100 tipos, de los cuales, aproximadamente 40 son capaces de infectar el área genital. La clasificación se realiza según su riesgo oncogénico, siendo los más relevantes los VPH de bajo riesgo (6, 11, 40 y 42), que están asociados a verrugas genitales y los VPH de alto riesgo (16, 18, 31 y 33), que están relacionados con el cáncer de cérvix, ano, pene, vulva, vagina y orofaringe (2,12).

El periodo de incubación va de 3 semanas a 8 meses, aunque la mayoría de las veces aparecen a los 2-3 meses. Su manifestación clínica principal son los condilomas acuminados, que suelen ser asintomáticos y la respuesta inmune conduce a una remisión clínica mantenida, resolviendo la infección sin secuelas. Un pequeño porcentaje de casos, pueden cronificar y evolucionar a lesiones preneoplásicas o neoplásicas, dependiendo del serotipo. Como complicaciones podría darse la ansiedad y depresión en casos recurrentes y el desarrollo de lesiones malignas (2,12).

Su diagnóstico se centra en citologías en el caso de las mujeres para control y cribado del cáncer de cuello uterino. El tratamiento puede ser mediante crioterapia, inmunomoduladores como el Imiquimod 5% o mediante cirugía (6,12).

2. *Herpes genital*: está causado por el virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) o el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1). Es la segunda ITS más frecuente del mundo por detrás del condiloma acuminado y la primera causa de úlcera genital. En España la distribución entre hombres y mujeres es similar, siendo algo mayor en las mujeres dado que la transmisión sexual es más fácil de hombres a mujeres que de mujeres a hombres (12,19).

Se trata de una infección recurrente, ya que el virus permanece latente en los ganglios nerviosos sensitivos sacros, a partir de los cuales se reactiva. Esta reaparición puede ser asintomática o sintomática (75%), pero siempre es contagiosa. Tras un periodo de incubación de 2 a 10 días, las manifestaciones clínicas que presenta habitualmente son lesiones vesículo-ulcerosas, dolorosas, que se ulceran y cubren con un exudado gris-amarillento, siendo la causa más frecuente de úlcera genital. La duración del episodio suele ser de unos 15 días y los episodios recurrentes tienden a ser más leves (19,20).

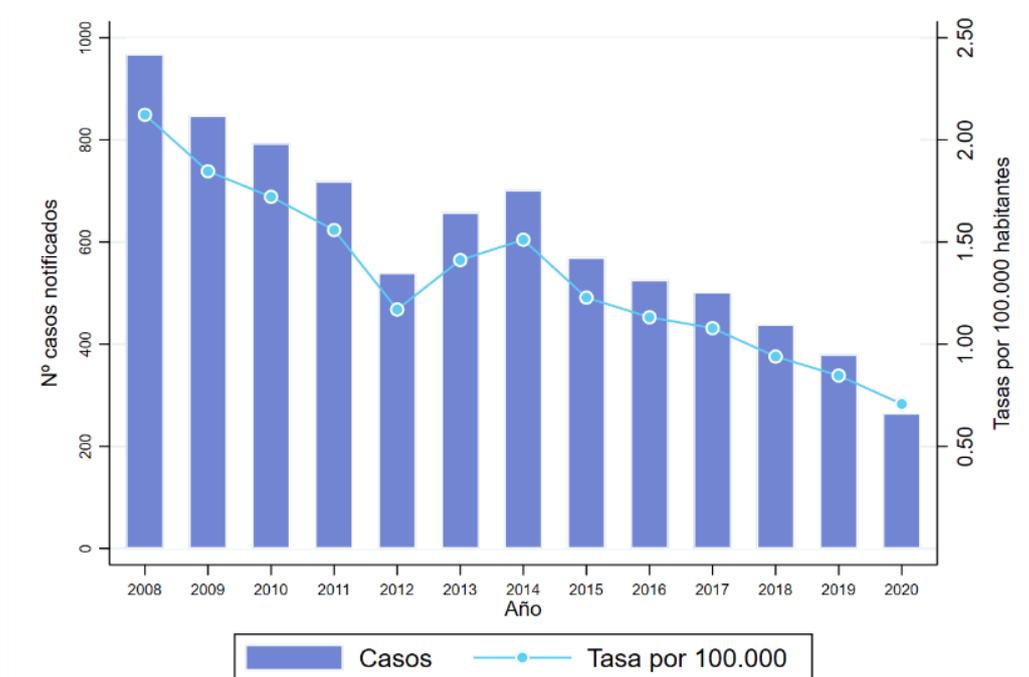
El diagnóstico se realiza de forma clínica y mediante pruebas de laboratorio que pueden ser, de elección, el aislamiento viral para su cultivo. La detección de antígenos mediante inmunofluorescencia directa, técnicas de biología molecular PCR y pruebas serológicas, recomendándose ELISA (12).

El tratamiento en el primer episodio sería de elección aciclovir 400mg cada 8h VO durante 7-10 días o valaciclovir 500mg cada 12h durante 7-10 días. En caso de recurrencia, sería la misma pauta de dosis, pero de menor duración, 5 y 3 días respectivamente (6,20).

3. **Hepatitis B:** es causada por el virus de la hepatitis B, un ADN virus, que se puede transmitir por la sangre, la saliva o el semen. En España a raíz de la vacunación iniciada en los años 90 se ve un descenso en el número de casos. Un estudio realizado en el Centro Nacional de Epidemiología analiza los casos desde 2008 (968 casos, con una tasa de 2,12) hasta el 2020 (265 casos, con una tasa de 0,71), reflejándose así un descenso en la tasa de incidencia anual (21)(Figura 5).

Las tasas más elevadas se registraron en Cantabria (2,23), Andalucía (1,56) y Castilla y León (1,09), las más bajas se notificaron en Castilla La Mancha (0,15), Madrid (0,21) y Aragón (0,30). Analizando los casos de 2020 el 66,8% de los casos fueron hombres y la mediana de edad de 47 años (21).

Figura 5. Número de casos y tasas por 100.000 habitantes de hepatitis B. España, 2008-2020



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Su periodo de incubación va de los 45 a 160 días, cursa de forma insidiosa y se cura en un 90%, pero el 10% restante puede llegar a cronicar. Su diagnóstico se basa en la detección de una elevación en las transaminasas y la serología Anti HBs, anti-HBc y HBsAg. En los casos de cronicidad se emplearán antirretrovirales bajo supervisión de un especialista (14).

4. **VIH:** Existen dos tipos principales que afectan al ser humano, el VIH-1, que es el predominante, y el VIH-2, que se encuentra principalmente en África. En la actualidad, los datos de vigilancia sugieren una estabilización o disminución de la incidencia. Comparando los datos de 2011 (3.597 casos, tasa de 10,95) con los datos de 2020 (1.925 casos, tasa de 4,07), se objetiva una tendencia descendente y constante (22,23).

Analizando la información individualizada, se obtuvo que en el año 2020 un 84,3% de los nuevos diagnósticos eran hombres, la mediana de edad se situó en 36 años. Respecto al mecanismo de transmisión los HSH suponían el 55,2% y la transmisión en heterosexuales del 27,5%. Del total de nuevos diagnósticos, un 33,9% de los casos se registró en personas originarias de otros países (22).

Para su diagnóstico se emplean pruebas serológicas, el tiempo ventana mínimo para poder detectar el ARN viral plasmático es de 12 días en el 50% de los casos y alcanzarán su punto máximo entre los 20 y 30 días. La proteína p24 de la cápside alcanzará niveles detectables alrededor del día 15, hasta aproximadamente del día 50 donde el antígeno a menudo se elimina del torrente sanguíneo. Actualmente se realiza en dos fases, primero una prueba de cribado donde se emplean 2 pruebas de enzoinmunoanálisis de 4ª generación, que combinan la detección de antígeno p24, con la detección de anticuerpos IgM/IgG. La segunda fase confirmatoria se realiza con wester-blot. Además, desde 2018 hay disponible un autotest comercial de diagnóstico precoz del VIH que no requiere receta médica. El test solo detecta anticuerpos anti-VIH por lo que el periodo ventana es mayor, alrededor de 3 meses y su positividad debe ser confirmada mediante pruebas convencionales (12,14,24,25).

El tratamiento consiste en una combinación de 2 o 3 fármacos antirretrovirales distintos que inhiban varios procesos clave de la replicación del virus. Existen 5 familias aprobadas para el tratamiento; inhibidores de la entrada, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), inhibidores de la integrasa e inhibidores de la proteasa. En función del tipo de virus se emplearán unos u otros, dado que el VIH-2 presenta una resistencia natural a los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos. En cada caso habrá que realizar un estudio individualizado para analizar resistencias y elegir el tratamiento óptimo (23).

1.3.3 Protozoos

5. *Tricomoniasis*: causada por *Trichomona vaginalis*, es la ITS curable más frecuente a nivel mundial, pero que parece estar en retroceso en los países desarrollados. En España en 2019 se registraron 3283 casos, de los cuales la mayor tasa de incidencia se dio en mujeres (12,26).

Con un periodo de incubación de 4-28 días, la enfermedad cursa de forma asintomática en el 50% de las mujeres, pudiéndose manifestar como un aumento del flujo vaginal amarillo/verdoso con olor inusual, disuria y prurito vulvovaginal. En el 80% de los hombres cursa de forma asintomática, pero podría manifestarse con una secreción anormal leve y molestias al orinar. Como complicaciones, se ha asociado con malos resultados de salud reproductiva en mujeres y casos de prostatitis y epididimitis en hombres (12,14,26).

Las pruebas de diagnóstico están dirigidas a pacientes sintomáticos sexualmente activos y pacientes asintomáticos de riesgo. Puede realizarse microscopía óptica o cultivo en

exudados vaginales o uretrales, aunque actualmente las técnicas de biología molecular PCR han reemplazado a los anteriores por su alta sensibilidad y especificidad (12,14,26).

El tratamiento de lección es el metronidazol que se puede administrar en 2 pautas, 2g VO en dosis única o 500mg cada 12h VO durante 5-7 días. Una alternativa sería el tinidazol 2g VO en dosis única (2,6,14,26).

1.4 Prevención ITS

Para la prevención de infecciones y transmisión de estas, el pilar fundamental se basa en una buena educación sanitaria y sexual. Así se refleja la integración de estas intervenciones en la sociedad en los diferentes planes de prevención y control de VIH e ITS, promocionando el uso del preservativo y los métodos de barrera, además de ofrecer información veraz y de calidad con un enfoque positivo y responsable de la sexualidad (3,14).

1.4.1 Métodos barrera

Los principales métodos de barrera son 3, el preservativo masculino, el preservativo femenino y la barrera bucal, aunque esta no se comercializa en España y es un producto para dentistas (2,27).

En estudios poblacionales se obtuvo que el porcentaje de población entre 15-18 años que afirma haber mantenido relaciones coitales ha pasado del 26% en el año 2002 al 35% en el 2018. Este aumento en las relaciones se acompaña de un descenso del uso del preservativo, pasando del 83% en 2022 al 75% en 2018, por lo tanto, su promoción continúa siendo una prioridad (8).

1. *Preservativo masculino*: es una funda para cubrir el pene y evitar embarazos no deseados e ITS. El más común está fabricado con látex, aunque existen alternativas sintéticas de poliuretano para los casos de alergia. Dentro de este tipo, hay múltiples modelos en los que puede variar el grosor del látex, lo que conlleva que no todos se consideren suficientemente seguros para determinadas prácticas sexuales como la penetración anal, ya que pueden romperse con mayor facilidad (2,27).

El uso del preservativo es muy efectivo para prevenir las ITS. Su tasa de rotura o deslizamiento durante el coito está en torno al 2%, por lo que los fallos suelen deberse al uso inadecuado. Para un buen funcionamiento de este, deben utilizarse de forma regular y siguiendo unas normas básicas para prevenir su rotura (2).

2. *Preservativo femenino*: es una funda transparente de poliuretano o nitrilo lubricado, con un anillo flexible en ambos extremos, que se inserta en la vagina colocando el extremo cerrado en el interior y dejando el otro extremo abierto y más grande en el exterior cubriendo los genitales externos de la mujer. Este tiene menor riesgo de rotura y deslizamiento y no se han descrito casos de alergia. Por contra, son unas 3 veces más caros que el preservativo masculino (2,3,27).

1.4.2 Vacunación

También encontramos planes de inmunización frente a las ITS. La vacunación está limitada a los virus de la hepatitis A y B y el VPH. En España las estrategias de vacunación frente a la hepatitis B se implementaron en 1982 por lo que una gran parte de la población está inmunizada, pero aún hay muchos adultos no vacunados, por lo que debe plantearse la vacunación en todo paciente evaluado por una ITS que no haya pasado la infección ni esté vacunado. La vacuna está inactivada por lo que no contiene virus vivos ni material genético, por lo que no puede producir la enfermedad (2,14).

La vacunación frente a la hepatitis A se recomienda en los HSH, usuarios de drogas por vía parenteral y personas con hepatopatías crónicas. También se trata de una vacuna inactivada, que en algunas CCAA como Ceuta o Cataluña ya está implementada en el calendario vacunal. Además, existen presentaciones de vacunas combinadas frente a hepatitis A y B (2,3,14).

Las pautas de vacunación para hepatitis B es mediante la administración de 3 dosis a los 2-4-11 meses. La pauta para la hepatitis A se recomiendan dos dosis con un intervalo de 6-18 meses, en las comunidades que consta en calendario vacunal se administraría a los 15 meses y 2 o 6 años (14,28,29).

Respecto al VPH en el pasado la inmunización se realizaba en las mujeres primero con una vacuna bivalente que incluía los principales tipos oncogénico (16 y 18), luego con una tetravalente que ampliaba los anteriores con los asociados a verrugas genitales (6 y 11). Actualmente la recomendada es la nonavalente, que cubre los 4 genotipos anteriores y amplía 5 más (31, 33, 45, 52 y 58), responsables del 5% adicional de cánceres anales y 5-10% de neoplasias anales intraepiteliales (29,30).

La pauta de vacunación más actual consiste una primera dosis a los 12 años y una segunda con una separación de al menos 6 meses. A partir de los 15 años se administrarán 3 dosis con pauta (0-2-6 meses). La vacunación a hombres varía según la CCAA, aunque se prevé que todas las incorporen antes de fin de 2024 (29,30).

1.4.3 Profilaxis a la exposición del VIH.

Otra línea en la prevención y control de las ITS se basa en los fármacos, dirigida específicamente contra el VIH, encontramos dos tipos, la profilaxis post-exposición (PPE) y la profilaxis pre-exposición (PrEP).

PPE: es una medida secundaria para prevenir la infección por el VIH cuando la prevención primaria ha fallado. Esta se aconseja en situaciones de exposición esporádica y excepcional. En situaciones de exposición ocupacional, que es la que ocurre como consecuencia de la realización de un trabajo (sanitarios y similares) y en situaciones de exposición no ocupacional como podría ser una relación sexual sin protección o con fallo en la misma (31).

Para considerar el uso de la PPE es necesario conocer el tiempo transcurrido tras la exposición, dado que el margen de actuación es en las primeras 72h, preferiblemente las primeras 24h donde su eficacia es mayor. En caso de estar indicada se recomienda

iniciarla lo antes posible. Existen pocos datos de eficacia dado que por razones éticas no se realizan ensayos clínicos, sin embargo, su eficacia ha sido demostrada en estudios con animales y estudios observacionales (6,14,31).

La pauta tiene una duración de 28 días, la cual no garantiza que la infección no se produzca y puede tener efectos secundarios para la salud, por lo que debe estudiarse y valorarse cada caso entre el médico y el paciente. La pauta consiste en la administración de 3 fármacos. Una combinación de 2 ITIAN (emtricitabina y tenofovir), asociados a un inhibidor de la integrasa (raltegravir), esta pauta ha demostrado tener buena tolerancia y escasos efectos adversos (2,6,14,31).

PrEP: es una medida preventiva del VIH, aunque su autorización por la Agencia Europea del Medicamento y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) fue en 2016, no se incluyó como prestación farmacéutica en la cartera básica de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) hasta el 30 de septiembre de 2019. Consiste en la administración diaria de una pastilla que incluye dos antirretrovirales (tenofovir y emtricitabina). Esta está destinada a personas con riesgo de adquirir la infección y se implementa dentro de un plan integral que incluye el cribado de ITA y VIH periódico, asesoramiento médico continuado y educación sanitaria (3,6,32).

En 2021 se emitió la última actualización de las indicaciones para la implementación de la PrEP, quedando está destinada para pacientes VIH negativos, con edad igual o mayor de 16 años y que se encuentren dentro de HSH, mujeres en situación de prostitución, transexuales y usuarios de drogas inyectadas con prácticas no seguras. Además, se presenta una lista de criterios del que se deberá cumplir al menos dos:

- Más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año
- Practica de sexo anal sin protección en el último año
- Uso de drogas relacionadas con el mantenimiento de relaciones sexuales sin protección en el último año.
- Administración de profilaxis post-exposición en varias ocasiones en el último año.
- Al menos una ITS bacteriana en el último año.

Los diferentes estudios realizados sobre su eficacia han mostrado una gran variabilidad dependiendo de una multitud de factores, aunque algunos de los más posteriores como la cohorte de seguimiento del estudio *Ipergay*, evidenció eficacias superiores con una reducción del riesgo del 97%. Los resultados van íntimamente ligados al nivel de adherencia al tratamiento, lo que conlleva la necesidad de un acompañamiento continuo (6,32,33).

Aunque se contemplan distintas pautas, la administración diaria es la recomendada por su mayor eficacia y tasa de adherencia. Una vez se comienza el tratamiento, se realizarán controles periódicos cada 3 meses formado por un test del VIH, un cribado de ITS, una analítica de sangre y orina y en el caso de las mujeres, una prueba de embarazo (34).

En 2020 tras la entrada de la PrEP en la cartera de servicios del SNS, se puso en marcha el SIPrEP, un sistema de información y monitorización de la puesta en marcha en las diferentes CCAA. Analizando los datos de los que se disponía se obtuvo que un 99,7% eran hombres y de estos un 93% HSH. Además, se obtuvo que en la vista inicial casi un 10% de los usuarios de PrEP fueron diagnosticados de sífilis y/o gonococia. Hasta la fecha, los resultados muestran un bajo índice de interrupciones del tratamiento y una buena adherencia. Del total de pacientes en SIPrEP se han identificado 3 casos de seroconversión al VIH, todos ellos se realizaron entre los dos meses y medio y los tres meses del inicio de la PrEP. Los tres refirieron haber consumido drogas y uno de ellos presentó mala adherencia a la PrEP (32,35).

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis

Las personas en tratamiento con PrEP del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) tendrán más incidencia de enfermedad de transmisión sexual por una disminución del uso de métodos de barrera tras el inicio de PrEP.

2.2 Objetivos

Objetivo general:

Analizar el cambio de la incidencia de enfermedades de transmisión sexual en individuos que toman PrEP antes y después del inicio de este tratamiento.

Objetivos específicos:

1. Estudiar las características de los individuos que toman PrEP en el HUMV y los criterios más prevalentes para el inicio de este tratamiento.
2. Analizar la frecuencia de cada ITS y los tratamientos administrados para estas infecciones en los usuarios de PrEP.
3. Estudiar la adherencia al TDF/FTC entre estos individuos y su relación con la disminución de utilización de método barrera y aumento de las ITS.
4. Evaluar la adherencia a las recomendaciones del calendario vacunal entre los individuos en seguimiento por PrEP.

3 MATERIAL Y METODOS:

3.1 Diseño del estudio

Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron los 60 pacientes usuarios de PrEP con al menos 6 meses de tratamiento y control por el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Se incluyeron los pacientes que iniciaron PrEP desde el 17 de diciembre de 2019 hasta el 3 de marzo de 2023.

De los 60 pacientes incluidos, 59 cumplió por lo menos 6 meses de seguimiento y a 3 de estos se les perdió el seguimiento.

3.2 Ámbito de estudio

El estudio se realizó en las consultas del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander, hospital de tercer nivel en la Comunidad Autónoma de Cantabria.

3.3 Población de estudio

3.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes en tratamiento con PrEP con un seguimiento mínimo de 6 meses en el HUMV, desde el 17 de diciembre de 2019 (su implementación, hasta la actualidad)

3.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes en tratamiento con PrEP que abandonaron antes de los 6 meses de seguimiento.
- Pacientes en tratamiento con PrEP que no alcanzan los 6 meses de tratamiento

3.4 Definiciones del estudio

El diagnóstico de las enfermedades de transmisión sexual se realizó mediante cribado serológico en muestras de sangre y frotis faríngeos, uretrales y anales.

Para la realización de la batería de pruebas y posterior tratamiento se siguieron las recomendaciones de las guías más actuales.

Se realizaron pruebas de cribado:

- Controles seriados cada 3 meses
- Extracción de muestra de sangre para control analítico de función renal y función hepática
- Extracción de muestra de sangre para control serológico de VIH, Hepatitis B, Hepatitis C y *Treponema pallidum*.
- Frotis faríngeo mediante torunda con medio de transporte específico (*Chlamydia*, *Mycoplasma / Ureaplasma*, Virus).
- Frotis uretral múltiple mediante dos torundas con medio de transporte Amies / Stuart a temperatura ambiente y una torunda con medio de transporte específico (*Chlamydia*, *Mycoplasma / Ureaplasma*, Virus).
- Frotis perianal mediante torunda con medio de transporte Amies / Stuart a temperatura ambiente para cultivo convencional y *Neisseria gonorrhoeae*.
- Muestra de orina en micción aislada para análisis de elemental y sedimento urinario y proteínas totales / creatina en orina.

3.5 Variables del estudio

Para la recogida de información se diseñó una base de datos, en la que se recogieron las siguientes variables:

- Características demográficas: edad y el sexo.
- Datos del tratamiento: Fecha de inicio del tratamiento, adherencia al tratamiento (1 = “buena adherencia”, 2 = “regular adherencia”, 3 = “abandono del tratamiento”), criterio de indicación para PrEP (1 = “ más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año”, 2 = “sexo anal sin preservativo en el último año”, 3 = “práctica de *Chemsex*”, 4 = “profilaxis postexposición en varias ocasiones”, 5 = “al menos una ITS durante el último año”, 6 = “mujeres en situación de prostitución”, 7 = “múltiples criterios a la vez”).
- Variables analíticas: anticuerpo de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) (1 = “sí”, 2 = “no”), IgGVHA en el momento de vacunación (1 = “sí”, 2 = “no”), vacunación VHA (1 = “sí”, 2 = “no”), vacunación VHB (1 = “sí”, 2 = “no”), vacunación VPH (1 = “sí”, 2 = “no”).
- Variables clínicas al inicio: ETS en el año previo (1 = “sí”, 2 = “no”), Sífilis (1 = “sí”, 2 = “no”), Gonococo (1 = “sí”, 2 = “no”), *Chlamydia* (1 = “sí”, 2 = “no”), *Ureaplasma* (1 = “sí”, 2 = “no”), Escabiosis (1 = “sí”, 2 = “no”).

- Variables clínicas al control con un intervalo mínimo de 6 meses: ETS (1 = “sí”, 2 = “no”), VIH (1 = “sí”, 2 = “no”), Sífilis (1 = “sí”, 2 = “no”), Gonococo (1 = “sí”, 2 = “no”), *Chlamydia* (1 = “sí”, 2 = “no”), *Ureaplasma* (1 = “sí”, 2 = “no”), Viruela del mono (1 = “sí”, 2 = “no”).

3.6 Análisis estadístico de los datos

Los datos se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, media y su desviación estándar (DE). Para detectar las diferencias entre dos variables cuantitativas se utilizó la t de Student, el test de ANOVA o el test de Mann-Whitney y para hacerlo entre dos variables cualitativas la chi cuadrado y el test de Fisher. Todos los análisis fueron realizados con el paquete estadístico SPSS 27.0.1 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA).

3.7 Consideraciones éticas

El desarrollo del estudio se realiza conforme a los principios éticos recogidos en la versión actualizada de la Declaración de Helsinki (Fortaleza, octubre 2013) y a las Normas armonizadas tripartitas ICH para las Buenas Prácticas Clínicas 1996 y la orden SAS/3470/2009, del 16 de diciembre.

Los datos fueron anonimizados y tratados de un modo confidencial con arreglo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Se mantuvo la confidencialidad de la información con arreglo a la Ley 41/2022, de 14 de noviembre y la Ley de Cantabria 7/2022, 10 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de Cantabria.

4 RESULTADOS

4.1 Descripción de la población

La población estudiada fue de 60 personas de los cuales se pudo completar el seguimiento en 56. De los 60, un 98,3% eran varones (59/60) y un 1,7% correspondía a una mujer (1/60). La mediana de edad se situó en $39 \pm 11,7$ años, siendo la edad mínima de 21 y máxima de 71 años.

4.1.1 Características de los individuos antes de iniciar el PrEP

Respecto a las indicaciones para la implementación de la PrEP, el 91,7% (55/60) presentaba varios criterios al mismo tiempo, siendo los principales haber tenido una ITS el año previo 62,7% (37/60) y haber tenido más de 10 parejas sexuales diferentes en el último año 21,7% (13/60), un 5% (3/60) requirió la utilización de la PEP en varias ocasiones, un 1,7% (1/60) mantuvo sexo anal sin preservativo, un 1,7% (1/60) tuvo al menos una ITS y el 1,7% (1/60) se trataba de una mujer en situación de prostitución .

Para la inclusión en el estudio se seleccionó a los pacientes que cumplieran un mínimo de 6 meses de continuidad de tratamiento con sus respectivos controles y adherencia. La media de seguimiento fue de $19,4 \pm 8,5$ meses con una buena adherencia en el 76,7% (46/60) y una adherencia regular en el 23,3% (14/60) de los sujetos calificada en función de la asistencia a las consultas programadas y recogida de medicación en farmacia. (Tabla 3).

Tabla 3. Características sociodemográficas y criterios PrEP

Características de los pacientes	Valores
Edad, mediana (DE)	39 (11,7)
Sexo masculino, n (%)	59 (98,3%)
Sexo femenino, n (%)	1 (1,7%)
Criterios implementación PrEP, n (%)	
Múltiples criterios	55 (91,7%)
Al menos una ITS	37 (62,7%)
Más de 10 parejas sexuales diferentes	13 (21,7%)
PEP en varias ocasiones	3 (5%)
Sexo anal sin preservativo	1 (1,7%)
Mujeres en situación de prostitución	1 (1,7%)
Seguimiento	
Meses, media (DE)	19,4 (8,5)
Adherencia, n (%)	
Buena	46 (76,7%)
Regular	14 (23,3%)

4.1.2 Situación clínica al comienzo del seguimiento.

Tras la recopilación de datos se obtuvo que un 40% (24/60) si estaban vacunados del VHB mientras que un 60% (36/60) no lo estaban o no constaba en su historial médico.

Respecto a la presencia de AntiHBs a la valoración en un 36,7% (22/60) era positivo y en un 63,3% (38/60) era negativo o no se había realizado (Tabla 4).

Tabla 4. Situación VHB

Vacunacion VHB n (%)	
SI	24 (40%)
NO	36 (60%)
AntiHBs a la valoración n (%)	
SI	22 (37,7%)
NO	38 (63,3%)

En el caso del VHA la vacunación registrada correspondía al 1,7% (1/60) mientras que el resto 98,3% (59/60) o no estaban vacunados o no constaba en el registro. En los estudios serológicos un 16,7% (10/50) presentaban títulos positivos de IgGVHA mientras que el 83,3% (50/60) restante o no lo presentaban o no constaba en el registro (Tabla 5).

Tabla 5. Situación VHA

VacunacionVHA n (%)	
SI	1 (1,7%)
NO	59 (98,3%)
IgGVHA a la valoración n (%)	
SI	10 (16,7%)
NO	50 (83,3%)

Respecto al VPH constaba un 1,7% (1/60) de vacunados, frente al 98,3% (59/60) que no lo estaban o no había registro (Tabla 6).

Tabla 6. Vacunación VPH

VacunacionVPH n (%)	
SI	1 (1,7%)
NO	59 (98,3%)

En el estudio previo al inicio de la PrEP que se realizó a los pacientes, se diagnosticó a un paciente de VIH.

De los 59 pacientes estudiados, un 62,7% (37/59) había presentado al menos una ITS, acumulando un total de 47 ITS que se repartían de la siguiente forma. El 59,6% (28/47) correspondía a Sífilis, siendo esta la enfermedad más frecuente, en el 12,8% (6/47) compartían posición la gonorrea y la uretritis por *Ureaplasma spp.* Un 8,5% (4/47) de los casos fueron por escabiosis y un 6,4% (3/47) por clamidia (Tabla 7).

Tabla 7. ITS pre PrEP

	ITS pre PrEP n (%)
Total (n=59)	37 (62,7%)
Sífilis	28 (59,6%)
Uretritis <i>N. gonorrhoeae</i>	6 (12,8%)
Uretritis <i>C. trachomatis</i>	3 (6,4%)
Uretritis <i>Ureaplasma spp.</i>	6 (12,8%)
Escabiosis	4 (8,5%)

Respecto al filtrado glomerular (FG) al inicio del tratamiento, el promedio de los 60 pacientes de los que se disponían datos correspondía a 88,1ml/min/1,73m² con una DE de 5,24 y un valor máximo de 90 y mínimo de 65 (Tabla 8).

Tabla 8. FG Inicio PrEP

	Media (DE)	Mínimo – Máximo
FGinicio	88,10 (5,24)	65 – 90

4.1.3 Situación tras un mínimo de 6 meses

Tras un periodo mínimo de 6 meses de seguimiento se recogió la información sobre ITS y FG registrada en los controles. Se pudo recopilar la información del 93,3% (56/60) de la muestra obteniendo un 23,2% (13/56) de casos positivos en alguna ITS, con un total de 17 ITS diagnosticadas. El 47,1% (8/17) correspondía a sífilis, el 23,5% (4/17) a clamidia, un 17,6% (3/17) a uretritis por *Ureaplasma spp.* y un 11,8% (2/17) a gonorrea (Tabla 9).

Tabla 9. ITS post PrEP

	ITS post PrEP n (%)
Total (n=56)	13 (23,2%)
Sífilis	8 (47,1%)
Uretritis <i>N. gonorrhoeae</i>	2 (11,8%)
Uretritis <i>C. trachomatis</i>	4 (23,5%)
Uretritis <i>Ureaplasma spp.</i>	3 (17,6%)
Escabiosis	0

El filtrado glomerular tras el inicio con PrEP en un intervalo mínimo de 6 meses fue en promedio de 87,291ml/min/1,73m² con una DE de 6,85 y un máximo de 90 y mínimo de 58 (Tabla 10).

Tabla 10. FG post PrEP

	Media (DE)	Minimo - Máximo
FGpost	87,29 (6,85)	58 - 90

4.1.4 Comparativa entre periodos

Analizando la relación entre la adherencia al tratamiento y los casos de ITS se observó que un 14,3% (8/56) presentó sífilis, de los cuales un 12,5% (7/8) eran pacientes con buena adherencia y el 1,8% (1/8) mala adherencia. Un 3,6% (2/56) tuvieron gonorrea, perteneciendo uno a cada subgrupo y el resto de los casos se dieron en pacientes con buena adherencia (Tabla 11)

Tabla 11. ITS VS Adherencia

		Sífilis	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>Ureaplasma spp</i>
Buena adherencia 44	SI n (%)	7 (12,5%)	1 (1,8%)	4 (7,1%)	3 (5,4%)
	NO n (%)	37 (66,1%)	43 (76,8%)	40 (71,4%)	41 (73,2%)
Mala adherencia 12	SI n (%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)	0	0
	NO n (%)	11 (19,6%)	11 (19,6%)	12 (21,4%)	12 (21,4%)
N (56)	SI n (%)	8 (14,3%)	2 (3,6%)	4 (7,1%)	3 (5,4%)
	NO n (%)	48 (85,7%)	54 (96,4%)	52 (92,9%)	53 (94,6%)

Se realizó un análisis comprobando la relación entre la adherencia al tratamiento con la presencia de ITS en las revisiones mediante la prueba estadística Chi- cuadrado. Se obtuvo un valor de (0,367) y una p de (0,544), siendo este valor de p >0,05, se concluye que no hay una asociación entre las variables (Tabla 12).

Tabla 12. Relación adherencia - ITS

	ITS post			Chi-cuadrado	P
	SI n (%)	NO n (%)	Total n (%)		
Buena adherencia	11 (25%)	33 (75%)	44 (100%)	0,367	0,544
Mala adherencia	2 (16,7%)	10 (83,3%)	12 (100%)		

Por otro lado, se analizó mediante T de Student si la variación del FG era significativa. El resultado de p fue (0,252), siendo este p>0,05 y una d de Cohen (0,155), d<0,2 por lo que se concluye que la variación del FG no es significativo (Tabla 13).

Tabla 13. Variación FG

	Media (DE)	Mínimo – Máximo	Correlación	p	d de Cohen
FGinicio	87,96 (5,40)	65 – 90	0,769	0,252	0,155
FGpost	87,29 (6,85)	58 – 90			

Se realizó una división de los pacientes en intervalos por edad, mediante la regla de Sturges, se calculó el número de intervalos necesarios, siendo estos un total de 9. Se asignó a cada uno una amplitud de 7 años y se estudió la relación entre los grupos de edad y la adherencia al tratamiento, el criterio PrEP, la presencia de ITS en años previos y la presencia de ITS en los controles posteriores. Los resultados para p en todos ellos fue $p > 0,05$ por lo que se descartó una posible asociación entre la edad y estas variables (Tabla 14).

Tabla 14. Relación edad con otras variables.

Edad	Criterio			
	Adherencia	PrEP	ITS prev.	ITS post.
(p)	0,588	0,933	0,248	0,122
(n)	60	60	59	56

Por otro lado, se estudió la asociación entre los pacientes que habían presentado una ITS en el año previo y los pacientes a los que se les diagnosticó de alguna ITS en los controles durante el seguimiento. Tras analizar a los 56 pacientes, se obtuvo un valor de Chi-Cuadrado (3,733) y una p (0,053), al ser la $p > 0,05$ se descarta la asociación (Tabla 15).

Tabla 15. relación ITS pre y post.

		ITS año post.		Total	Chi-cuadrado	p
		Si	No			
ITS año prev.	Si	12	24	36	3,733	0,053
	No	2	18	20		
Total		14	42	56		

Se comparó las medianas de edad entre los casos diagnosticados antes del estudio y los nuevos casos vistos en las revisiones (Tabla 16).

Tabla 16. Variación mediana edad.

	Edad	
	mediana PRE	mediana POST
Sífilis	39	39
Uretritis <i>N. gonorrhoeae</i>	26	36
Uretritis <i>C. trachomatis</i>	33	30
Uretritis <i>Ureaplasma spp</i>	38	33

5 DISCUSIÓN:

Las ITS se encuentran en una tendencia alcista desde hace 2 décadas, lo que ha supuesto un gran problema de salud pública. El repunte más importante se centra entre los años 2010 y 2021 que, pese a los descensos en la incidencia durante 2020, a raíz de la pandemia por COVID-19 y sus respectivas limitaciones de movilidad e interacción social, se han alcanzado las cifras más elevadas hasta la fecha.

En este estudio se recogió información de 60 usuarios de PrEP, siendo al final un total de 56 a los que se les pudo realizar un seguimiento durante al menos 6 meses. En el análisis de datos realizado, se observó unas tasas de vacunación para VHA, VHB y VPH muy bajas, probablemente falseadas por la pérdida de historial médico en los usuarios que hayan sido atendidos en varias CCAA y la diferencia de almacenamiento de historia clínica entre atención primaria y especializada. Otras posibles causas de estas bajas tasas de vacunación registradas pueden provenir de las diferencias entre los calendarios vacunales que existen en las diferentes CCAA, en el caso del VPH, en Cantabria solo está financiado para mujeres y cubre dos serotipos, 16 y 18, que, si lo comparamos con Madrid, aquí está financiado hasta los 26 años para mujeres y hombres y cubre 9 serotipos(29,30).

Al inicio del estudio, de los 59 usuarios que se disponían datos respecto a ITS previas, 37 (62,7%) habían presentado al menos una. Tras el periodo de seguimiento, de los 56 usuarios que lo completaron, 13 (23,2%) presentaron alguna ITS, prácticamente un 40% menos que al comienzo del estudio. Esto refleja una disminución de las ITS en personas que toman PrEP, contrario a la tendencia alcista que se viene produciendo en la sociedad como afirman estudios epidemiológicos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y estudios realizados en otros centros de España como el Hospital General Universitario de Valencia o el Centro Sanitario Sandoval- Hospital Clínico San Carlos (9,10,13). Este descenso contrasta con los datos ofrecidos en el “Informe de resultados noviembre 2019 – mayo 2022 SIPrEP” (35) en el que se realiza seguimiento a una cohorte de 1398 personas, de los cuales el 99,7% eran hombres. El informe no habla sobre la situación previa, pero si refleja la incidencia de ITS en la visita inicial y la incidencia tras varios controles, donde se refleja que el número de ITS registrada aumenta en gonorrea, clamidia, sífilis, linfogranuloma y VHC.

De los usuarios estudiados en el presente trabajo, 10/60 (16,7%) iniciaron PrEP antes del confinamiento a raíz del COVID-19, el resto fue con fechas posteriores al 11 de mayo de 2020 por lo que se podría descartar la reducción en la incidencia de ITS debido a las restricciones sociales adoptadas durante la pandemia.

Entre las enfermedades diagnosticadas a lo largo del estudio, tanto previo a inicio con PrEP, como durante el seguimiento, la más frecuente siempre ha sido la sífilis con un (59,6%) y (47,1%) de los casos de ITS respectivamente. Esto confronta con la estadística nacional reflejada en el “Plan de prevención y control de la infección por VIH y las ITS

2021-2030 en España” (3) en la que, aunque se atribuye el (88,7%) de los casos de sífilis a hombres, la ITS más frecuente en estos es la clamidia, seguida de la infección gonocócica. Lo mismo ocurre con otros dos estudios realizados, uno en el Hospital General Universitario de Valencia(10) en el que se realizó un análisis ente enero de 2018 y diciembre de 2021 donde se obtuvo 692 casos de clamidia, 441 casos de gonorrea y 101 casos de sífilis. El otro estudio realizado en el Centro Sanitario Sandoval- Hospital Clínico San Carlos (9) con una muestra de 665 usuarios en el que el 86% eran hombres, se diagnosticaron 674 ITS por casos de coinfección, de los cuales hubo confirmación microbiológica en 519 (77%) siendo los más frecuentes; 185 (37,7%) correspondían a clamidia, 163 (31,4%) a gonorrea y 89 (17,2%) a sífilis.

Respecto a la adherencia, pese a la gran importancia que tiene para el buen funcionamiento de la PrEP, la relación con la incidencia de ITS no ha resultado estadísticamente significativa.

La variación del FG obtenida en este estudio ha resultado en un promedio de 0,67ml que no ha reportado ninguna significancia ni ha tenido repercusión clínica, lo cual concuerda con la información ofrecida en el informe SIPrEP (35) en el cual, de los 1398 usuarios, 126 interrumpieron la PrEP y de estos sólo 12 fue debido a efectos secundarios entre los que se incluía alteración de la función renal. Además, esto se refuerza en que la mediana de edad de nuestro estudio es de 39 años y las medianas de edad ofrecidas en otros como SIPrEP son de 37 y en el estudio realizado en el Centro Sanitario Sandoval- Hospital Clínico San Carlos fue de 33 (9)

Respecto al análisis de la relación entre la edad y otras variables como la adherencia, el criterio PrEP y las ITS previas y posteriores durante el seguimiento, ninguna asociación resultó significativa. Lo que si se vio fue una concordancia con las medias y medianas de edad al diagnóstico para la misma ITS en otros estudios realizados como los ya mencionados (10) (9).

Respecto a la correlación entre pacientes que habían tenido una ITS previo al inicio con PrEP y nuevos casos de ITS durante el seguimiento, se obtuvo una $p = 0,053$ lo que no permite realizar una clara asociación.

Las medias y medianas de edad al diagnóstico de una ITS tanto previo al inicio de PrEP, como durante el seguimiento fueron muy similares, coincidiendo además con las medias y medianas de edad ofrecidas en otros estudios encontrándose el grosor de estas entre los 30 y 40 años.

La principal limitación de nuestro estudio es el pequeño tamaño de la muestra, ya que sólo había 60 personas que iniciaron tratamiento con PrEP a cargo del Servicio de Enfermedades Infecciosas del HUMV. Esto no permite obtener conclusiones definitivas ni tener una relevancia estadística en los datos obtenidos. Sin embargo, este estudio puede ser una representación del perfil de usuario que solicita tratamiento con PrEP en

nuestro hospital y permitiría establecer actuaciones sociales dirigidas sobre educación y salud sexual.

En resumen, la incidencia de ITS en usuarios de PrEP se redujo en contra de lo que cabría esperar, estos datos hay que tomarlos con precaución ya que el valor de la muestra no es suficiente para extrapolar conclusiones. Además, los resultados obtenidos podrían verse afectados por situaciones sociodemográficas.

6 CONCLUSIONES:

1. La incidencia de enfermedades de transmisión sexual en individuos que toman PrEP fue menor tras el inicio del tratamiento.
2. El rango de edad principal donde se encuentran los usuarios de PrEP es entre los 30 y 40 años y el principal criterio para su implementación es el haber tenido alguna ITS junto con las múltiples parejas sexuales.
3. La sífilis fue la principal ITS tanto antes como después del uso de PrEP.
4. Una mejor adherencia al tratamiento no se correlaciona con una disminución de ITS.
5. Es necesario reforzar las campañas de vacunación y ampliar la población objetivo.

7 AGRADECIMIENTOS:

Me gustaría dedicar este espacio a quienes han hecho posible la realización de este Trabajo de Fin de Grado, símbolo del final de una etapa y comienzo de otra. Y posteriormente agradecer al resto de personas que me han acompañado y ayudado durante estos años.

Especial agradecimiento a la doctora M^a Carmen Fariñas Alvarez, una médico y docente de vocación que supo transmitir y contagiarnos su entusiasmo por las Enfermedades Infecciosas desde la primera clase. Siempre dispuesta a ayudar ante cualquier necesidad y que ha brindado un seguimiento y orientación durante todo el trabajo sin el cual no habría sido posible.

Especial agradecimiento también al doctor Francisco Arnaiz de las Revillas, por ser guía fundamental durante todo el trabajo, las horas invertidas en enseñarme y la paciencia infinita demostrada. Nos hemos visto mucho durante estos años en múltiples situaciones y siempre llevare en mi interior un gran recuerdo de tu persona.

Agradecer al resto de profesores y a la Facultad de Medicina todos estos años compartidos que me han permitido crecer como persona y llegar a cumplir un sueño. Y me veo en la obligación moral y personal de citar aquí en especial a tres docentes que estuvieron ahí en uno de los momentos mas duros tanto de esta etapa, como de mi vida personal. El doctor Emilio Rodrigo Calabria por ser una persona que derrocha bondad y humanidad y que mostró una empatía sin igual. El doctor Julio Pascual Gómez por estar ahí desde el primer momento que le necesite y sin el cual no podría estar hoy donde estoy, por lo que siempre le estaré agradecido. Y a la doctora M^a Teresa Zarrabeitia Cimiano que ya no se encuentra entre nosotros, pero le estaré eternamente agradecido por todo el apoyo y cercanía mostrada cuando más lo necesité D.E.P.

Agradecer a mis amigos tanto de dentro como de fuera de la Facultad, todo el apoyo recibido durante estos años, por animarme a seguir luchando, a conseguir mis metas y ser un pilar fundamental en todo este recorrido. Y por supuesto, a mis compañeras de trabajo, un equipo de enfermería maravilloso, siempre dispuestas a ayudarme en lo que necesitase, cualquier cambio o favor para poder asistir a clases o estudiar para exámenes, me han tratado como a un hijo y siempre os tendré presentes.

Y finalmente el mayor agradecimiento se lo debo dar a mi familia, en especial a mi madre y mi padre por animarme siempre a seguir y confiar en mi ciegamente, por los sacrificios que han realizado para que yo pueda estar hoy aquí, por enseñarme unos valores y por demostrarme lo que es trabajar, esforzarse y conseguir lo que uno quiere. “Del esfuerzo al triunfo” mamá, ese siempre será mi lema.

Muchas gracias a todos de corazón.

8 BIBLIOGRAFIA:

1. Gómez Castellá J, del Amo Valero J, Polo Rodríguez R, Díaz Franco A. Informe_Revisión_Planes_ITS_CCAA_2021. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España [Internet]. 2021 [citado 9 de enero de 2023];1-24. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/ITS/Informe_Revisión_Planes_ITS_CCAA_2021.pdf
2. Grupo de trabajo sobre ITS. Infecciones de transmisión sexual: Diagnóstico, tratamiento, prevención y control [Internet]. Madrid; 2011 [citado 11 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/DocITS2011.pdf>
3. Gisbert I. PLAN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH Y LAS ITS 2021-2030 en España. 2021.
4. Mohammed H, Blomquist P, Ogaz D, Duffell S, Furegato M, Checchi M, et al. Title: 100 years of Sexually Transmitted Infections in the United Kingdom: A review of national surveillance data [Internet]. [citado 14 de enero de 2023]. Disponible en: https://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/4663846/7/Mohammed_et_al_2018_100-years-of-stis-in.pdf
5. Caparros-González RA. Factores que determinan prácticas sexuales de riesgo en la adquisición de enfermedades de transmisión sexual en población de hombres que tienen sexo con hombres: revisión sistemática [Internet]. Vol. 95, Rev Esp Salud Pública. 2021. Disponible en: www.msbs.es/resp
6. del Romero J, García-Pérez JN, Espasa-Soley M. Prevention and treatment of sexually transmitted infections in high-risk individuals, including patients with HIV infection. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado 14 de enero de 2023];37(2):117-26. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X18303793>
7. Abordaje del fenómeno del chemsex INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2020 [Internet]. 2020 [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/chemSex/docs/CHEMSEX._ABORDAJE.pdf
8. ESTRATEGIA DE SALUD PÚBLICA 2022 ESP 2022 Mejorando la salud y el bienestar de la población Agosto de 2022 SANIDAD 2022 Ministerio de Sanidad [Internet]. Madrid; 2022 ago [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/pdf/Estrategia_de_Salud_Publica_2022___Pe ndiente_de_NIPO.pdf
9. Tarin-Vicente EJ, Sendagorta Cudos E, Servera Negre G, Falces Romero I, Ballesteros Martín J, Martín-Gorgojo A, et al. Sexually Transmitted Infections During the First Wave of the COVID-19 Pandemic in Spain. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2021 [citado 16 de enero de 2023]; Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001731021003203?token=15F45774197D>

6A8CC970D39118D8C34EDAA61F2A65CC5033192E400FCE107676453A3EE1A5EBD70FDD2260EE3C63AC37&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230116175811

10. Casanova-Esquembre A, Fuster Escrivá B, Lorca Spröhnle J, Labrandero-Hoyos C, Peñuelas-Leal R, Gimeno Cardona C, et al. Comportamiento de las principales infecciones de transmisión sexual bacterianas durante la pandemia por SARS-CoV-2. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. agosto de 2022 [citado 15 de enero de 2023]; Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001731022006792?token=E8ECE3F3EA472FE5E63AD7AC8FF69D1B31FC18501D2BAD5A319D6BE4C6C73AC224F8EBBC60DAF593A8E22FF090735AC7&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230115175836>
11. GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS 2016-2021 TOWARDS ENDING STIs [Internet]. 2016 [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/global-health-sector-strategy-sexually-transmitted-infections-2016-2021-towards-ending>
12. Rodríguez-Granger J, Espadafor López B, Cobo F, Blasco Morente G, Sampedro Martínez A, Tercedor Sánchez J, et al. Update on the Diagnosis of Sexually Transmitted Infections [Internet]. Vol. 111, *Actas Dermo-Sifiliograficas*. Elsevier Doyma; 2020 [citado 14 de enero de 2023]. p. 711-24. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001731020302350?token=02A8F5A1C34C6E67663FEB71AE1AF1129D66C1E3570E91D9C008F998ADE5FCCAB3907E2149B86E6D7F921B48862CC7A4&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230114203900>
13. Hernando V, Rodriguez A, Ruiz-Algueró M, Diaz A. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN ESPAÑA, 2019 [Internet]. 2021 [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Vigilancia ITS_1995_2019.pdf
14. Polo R, Palacios R, Barberá MJ. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN ADULTOS, NIÑOS Y ADOLESCENTES [Internet]. 2017 mar [citado 11 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoDiagnosticoTtoITSAdultos.pdf>
15. López de Munain J. Epidemiology and current control of sexually transmitted infections. The role of STI clinics. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 14 de enero de 2023];37(1):45-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X18302994>
16. Barberá MJ, Serra-Pladevall J. Gonococcal infection: An unresolved problem. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 14 de enero de 2023];37(7):458-66. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X19300023>
17. Liu HY, Han Y, Chen XS, Bai L, Guo SP, Li L, et al. Comparison of efficacy of treatments for early syphilis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies [Internet]. Vol. 12, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2017 [citado 15 de enero de 2023]. Disponible en:

<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0180001&type=printable>

18. Magdaleno-Tapial J, Hernández-Bel P, Valenzuela-Oñate C, Ocete-Mochon MD, Pérez-Ferriols A. Resurgence of Lymphogranuloma Venereum: A Disease Dermatologists Need to Know About. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 15 de enero de 2023];112(5):453-7. Disponible en:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001731020304245?token=A8912BDE65EF422FB6ABDFE104012F3F7B4565BE9F02B97DDC50695C4A7EEB1877C3F2D4EECB1F9C360744789A2C5899&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230115204234>
19. Magdaleno-Tapial J, Hernández-Bel P, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, García-Legaz-Martínez M, Martínez-Domenech, et al. Genital Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Valencia, Spain: A Retrospective Observational Study. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2 de enero de 2020 [citado 15 de enero de 2023];111(1):53-8. Disponible en:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001731019302571?token=2AF57490EC9CAC36C73E4C8D57052007CE8F23B72DA10913B7402FC31705863A5F269434241FC24AC1750DFA78CA2C91&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230115223538>
20. Sánchez-Crespo Bolaños JR, González Hernando C. Un paciente con Herpes Genital. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [Internet]. 10 de febrero de 2010 [citado 15 de enero de 2023];124-6. Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000200013
21. Hernando V, Oca VÁ, -Ruiz-Algueró M, Díaz A. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA, 2020 [Internet]. Madrid; 2022 jun [citado 16 de enero de 2023]. Disponible en:
https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Hepatitis%20B/Vigilancia_HepatitisB_2020.pdf
22. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIH y SIDA EN ESPAÑA 2020 [Internet]. 2021 nov [citado 16 de enero de 2023]. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH_SIDA_WEB.pdf
23. de Mendoza C, Ramos JM, Caballero E, Soriano V. Current epidemiological status of HIV-2 and HTLV-1 infection in Spain. *Med Clin (Barc)*. 26 de marzo de 2021;156(6):290-6.
24. Ortiz R, Leonardo L, María J, Bouza E. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH [Internet]. [citado 16 de enero de 2023]. Disponible en:
<https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/vihrev.pdf>
25. Ríos-Viñuela E. Transmission and Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection: An Update. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 16 de enero de 2023];112(8):765-6. Disponible en:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001731021000946?token=13CDDFA5AF6CCAAACD569EB840C4FF92DE243E80A1E7AC3448A41081F3C322110ABCE9ACC496AE4432445DC90FC4D36D&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230116101848>

