

"Implementación del uso de pools en el cribaje de las infecciones de transmisión sexual (ITS) en individuos asintomáticos"

Aída Ramírez Marinero

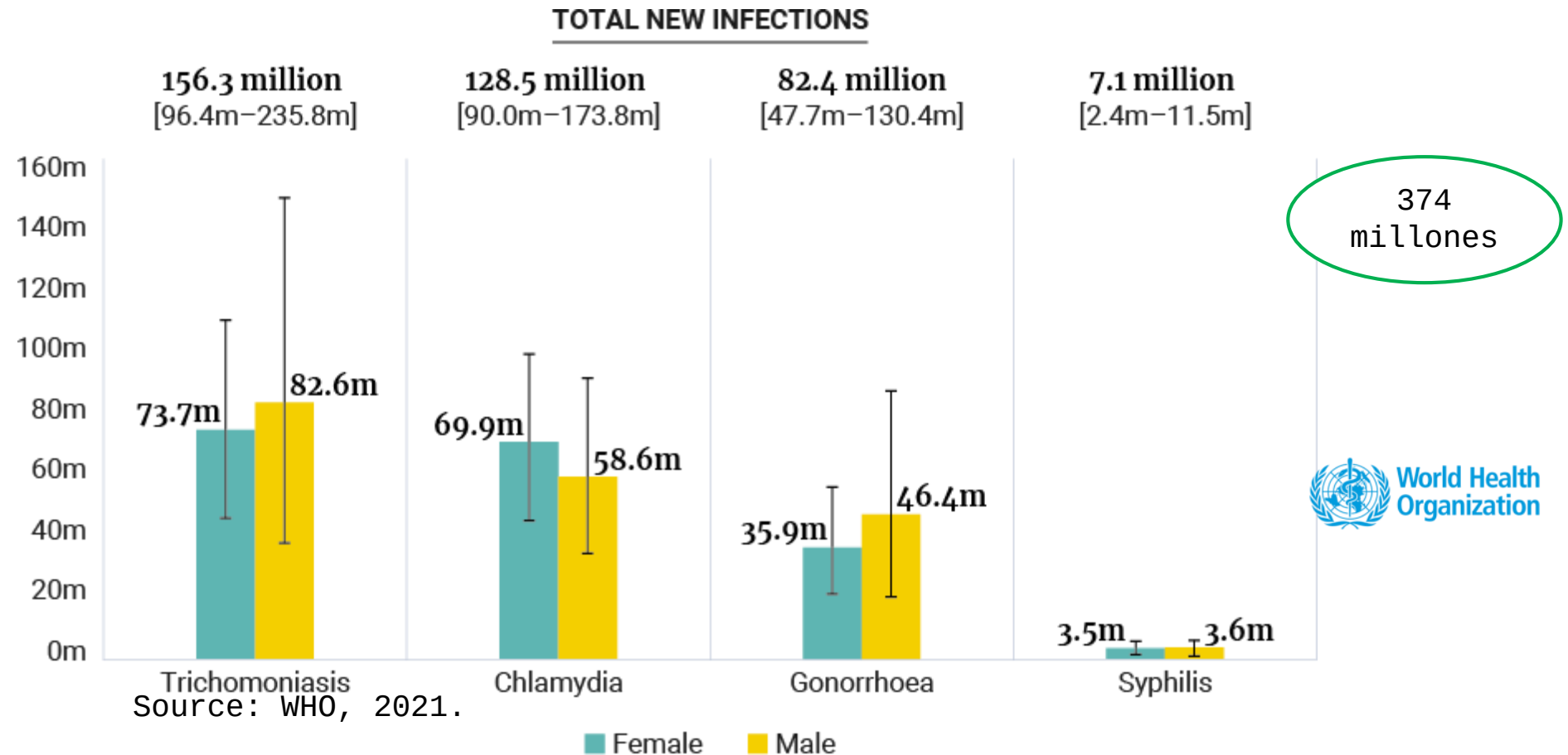
*Servei de Microbiologia | Laboratori Clínic
Metropolitana Nord. Gerència Metropolitana
Nord | Institut Català de la Salut.*
aeramirez.germanstrias@gencat.cat

Generalidades

- Las ITS causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Mycoplasma genitalium* están en aumento a nivel global, especialmente en HSH [1-3].
- La mayoría de infecciones son asintomáticas y extragenitales, dificultando su detección [2,4,5]
- La estrategia de pooling permite reducir costes sin perder sensibilidad, combinando muestras del mismo paciente (rectal, faríngea y urinaria) en una sola PCR [6-8].
- Estudios recientes (Unemo et al., Lancet Infect Dis, 2024) muestran >95% concordancia respecto a pruebas individuales.
- Útil en el cribaje rutinario de poblaciones de alto riesgo (usuarios de PrEP).

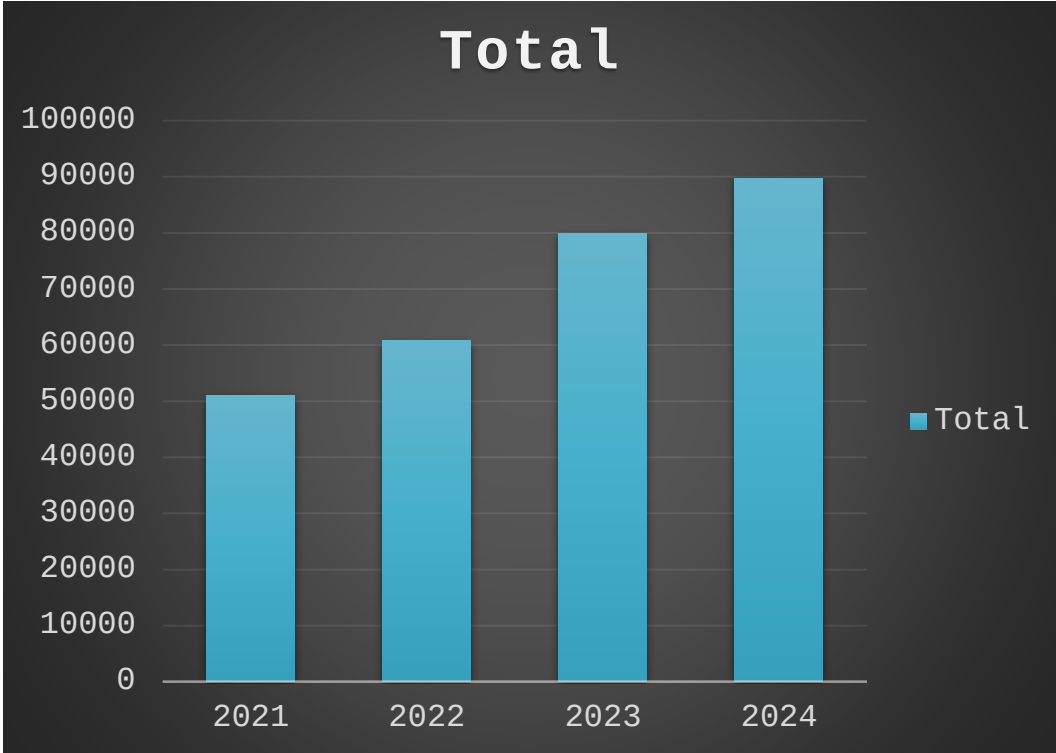
Situación de las ITS a nivel mundial

New cases of four curable STIs among adults (15–49 years old) per year, by sex, global, 2020



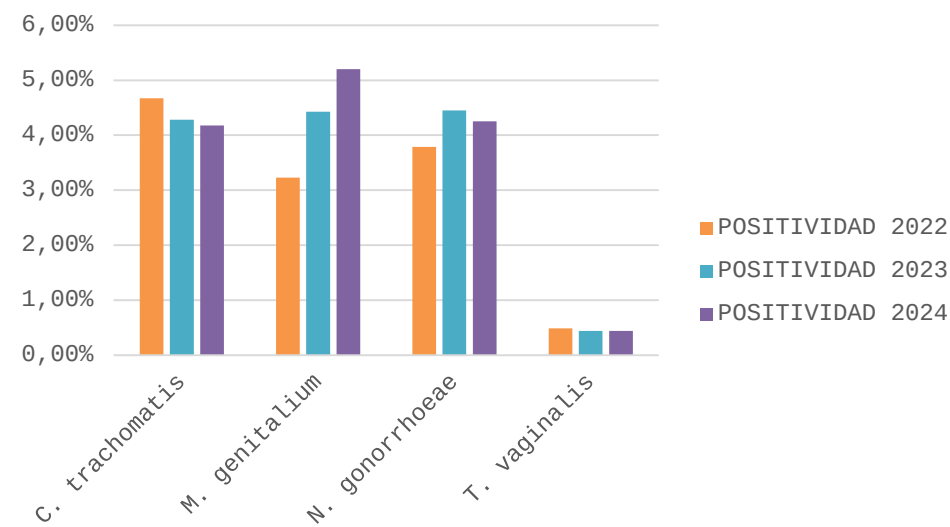
Pruebas realizadas en HUGTiP 2022 - 2024

AÑO	TOTAL DETERMINACIONES
2021	50962
2022	60743
2023	80002
2024	89728
Total general	281435



% positividad en HUGTiP 2022 - 2023

Microorganismos	POSITIVIDAD 2022	POSITIVIDAD 2023	POSITIVIDAD 2024
<i>C. trachomatis</i>	4,67%	4,28%	4,18%
<i>M. genitalium</i>	3,23%	4,43%	5,20%
<i>N. gonorrhoeae</i>	3,79%	4,45%	4,25%
<i>T. vaginalis</i>	0,49%	0,44%	0,44%
Total general	12,18%	13,60%	14,07%



Debate en Reino Unido

- En los últimos años, el UK Health Security Agency (UKHSA) y el NHS England han revisado la efectividad del cribaje ampliado de ITS, especialmente en poblaciones HSH y usuarias de PrEP.
- A pesar del incremento en el número de cribados, los datos nacionales muestran una incidencia anual de ITS prácticamente estable o en aumento (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Mycoplasma genitalium*).
- Este resultado ha originado un debate sobre la sostenibilidad y el enfoque del cribado sistemático

- **Postura 1** – Mantener cribado amplio:
 - - Permite diagnóstico temprano y control de brotes locales.
 - - Contribuye a interrumpir la cadena de transmisión.
- **Postura 2** – Reorientar cribado:
 - - Escasa reducción en incidencia poblacional pese al coste creciente.
 - - Riesgo de sobretratamiento y aumento de resistencias antimicrobianas.
 - - Proponen priorizar cribado dirigido y educación sexual combinada con estrategias de salud pública.
- El **consenso actual** del UKHSA es mantener el cribado en poblaciones de alto riesgo, pero con evaluaciones periódicas de impacto y coste-efectividad.

Problemática

- La incidencia de ITS está aumentando a nivel mundial. Su carga es desproporcionadamente mayor en los países de ingresos bajos y medianos y en el colectivo HSH.
- El uso de profilaxis previa a la exposición (PrEP) es una nueva herramienta eficaz de prevención del VIH, que se utiliza cada vez más entre HSH en muchos países de altos recursos. Sin embargo, la PrEP puede conducir a conductas sexuales más promiscuas, contribuyendo al aumento en la prevalencia de las ITS, la mayoría de localización extragenital: faringe y anorrectal. Por lo que se recomienda la detección rápida y el tratamiento de las ITS en esta población.

Propuesta

- Con la finalidad de optimizar los recursos destinados al cribaje de las ITS en individuos asintomáticos en nuestro hospital, desde el LCMN, se propone la estrategia del análisis en *pooling* por paciente (3 muestras en 1) mediante PCR, garantizando que la sensibilidad y especificidad de la técnica utilizada se mantenga respecto a las pruebas individuales (99-100%), permitiendo reducir en aproximadamente 2/3 el gasto económico.

Dificultades

1. Desconocer la localización exacta de la colonización/infección, que conlleva pérdida de información clínica y epidemiológica importante.

- Detección de **LGV frotis rectales** con detección de CT.

Solución: realizar la detección de LGV en todas las muestras positivas para CT (4.2%)

- Test de cura en pacientes tratados por NG+ en FF

Solución: solicitar análisis en muestras independientes después de resultado positivo post tratamiento

2. Creación de la prueba específica

3. Automatizar el procedimiento para evitar la sobrecarga de trabajo del personal y disminuir el error humano

. Cambio de protocolo de recogida de muestras de 3 a 2 contenedores (orina y FF+ FR)

. Incorporación de plataformas que automaticen la identificación de las muestras y la preparación del pool: dispensación de 500 mcl de orina en el contenedor con las muestras faríngea + rectal (INDEXOR + TECAN: Abbott; UNIVERSE: Werfen)

4. Garantizar la estabilidad de la muestra

. Adecuar los circuitos

Objetivos

- **General:**
 - Evaluar la viabilidad y eficacia del cribaje de ITS mediante muestras agrupadas (pool por paciente) en individuos asintomáticos.
- **Específicos:**
 - Comparar el rendimiento diagnóstico entre técnicas individuales y en pool.
 - Analizar la sensibilidad concordancia y concordancia de diferentes plataformas (Allplex vs Alinity).
 - Valorar el impacto económico y operativo de la estrategia en el laboratorio.
 - Contribuir a la optimización de recursos sin comprometer la calidad diagnóstica.

Estudios realizados

1. Estudio comparativo de las técnicas Alinity mSTI assay vs Allplex STI-EA para el diagnóstico de las ITS en muestras individuales.
2. Estudio comparativo de las técnicas Allplex STI-EA vs Allplex CT/NG/MG/TV en muestras individuales y *pools* para el dx de las ITS.
3. Estudio de la idoneidad de la técnica Alinity mSTI para el diagnóstico de las ITS en *pools*.

Estudio 1: Comparativa Allplex STI-EA vs Alinity mSTI para el diagnóstico de ITS

- Selección retrospectiva de **212** muestras genitales y extragenitales:
- Los resultados discrepantes para *Neisseria gonorrhoeae* entre ambas técnicas se congelaron a -20°C para la identificación bacteriana por amplificación y secuenciación masiva del gen 16S rRNA completo en la Unidad de Secuenciación del Servicio de Microbiología.

RESULTADOS:

- Concordancia entre ambas técnicas: 89%
- 21 resultados discrepantes para *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* y *Trichomonas vaginalis*

Neisseria gonorrhoeae

RESULTADOS ALINITY MSTI

RESULTADOS ALLPLEX STI- ESSENTIAL ASSAY	Positivo		Negativo	
	Verdaderos positivos		Falsos positivos	
	85		11*	
	Valor predictivo positivo (VPP)		89%	
	Falsos negativos		Verdaderos negativos	
	0		116	
Positivo	Valor predictivo negativo (VPN)		100%	
	Sensibilidad		Exactitud	
Negativo	100%		95%	
	Especificidad		91%	

* 11 muestras (9 frotis faríngeos, 1 exudado vaginal y un exudado rectal) con resultado discrepante entre ambas técnicas. Se analizaron mediante amplificación y secuenciación masiva del gen 16S rRNA completo, en la que se concluye que NO se identifica la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* en las muestras clínicas, pero si se detectan otras especies del género *Neisseriae* en 8 de las 9 muestras faríngeas analizadas. En el resto de muestras no se obtuvo ninguna lectura, por volumen insuficiente de muestra.

Estudio 2 :Comparativa Allplex STI-EA vs Allplex CT/NG/MG/TV en muestras individuales y *pools*

Metodología:

- N= **110 individuos** asintomáticos atendidos en la consulta PrEP de HUGTiP
- **330 muestras** extragenitales (orina, faríngeo y rectal).
- Las muestras individuales y en pool, se procesaron en paralelo
- Como valor de referencia, se utilizó el resultado de las muestras individuales por nuestra técnica de rutina:
Allplex STI-EA

Estudio 2 :Comparativa Allplex STI-EA vs Allplex CT/NG/MG/TV en muestras individuales y *pools*

Resultados

- La concordancia entre ambas técnicas para las muestras individuales fue:
 - *Chlamydia trachomatis*: 94,1% (IC del 95,0%: 73,0 - 99,0)
 - *Neisseria gonorrhoeae*: 97,4% (IC del 95%: 86,8 - 99,5)
 - *Mycoplasma genitalium*: 84,6% (IC del 95,0%: 57,8%, 95,7%)
 - *Trichomonas vaginalis*: 100,0% (IC del 95,0%: 43,9 - 100)
- Las muestras testadas en pool por Allplex™ STI-Essential Assay mostraron un valor de Ct más alto (promedio: $2,21 \pm 1,45$ (IC del 95 %: 0,36) que las muestras individuales. En el caso de la técnica Allplex CT/NG/MG/TV, la diferencia promedio fue de $3,49 \pm 1,34$
- En los casos que se detectó microorganismo en muestras individuales y no en pool, el valor de Ct en las muestras individuales fue ≥ 35 .

Estudio 3: Viabilidad de la estrategia pooling mediante la técnica Alinity mSTI

- N= 61 individuos reclutados para un estudio epidemiológico de prevalencia de ITS en HSH
- 183 muestras (autotoma) de orina, faringe y recto.
- Las muestras se procesaron individualmente y en pool por la técnica de Alinity mSTI
- Como valor de referencia, se utilizó el resultado en muestra individual.
- Buena sensibilidad y especificidad de la técnica Alinity mSTI en muestras testadas en pool

Conclusiones

- El pooling por paciente es una estrategia viable, segura y coste-efectiva para el cribaje de ITS en poblaciones de alto riesgo.
- La sensibilidad y especificidad de las técnicas moleculares son comparables a las pruebas individuales cuando se aplican protocolos validados.
- Permite optimizar recursos económicos y de tiempo, relevante en entornos hospitalarios.
- El debate del Reino Unido, refuerza la necesidad de equilibrar eficiencia y seguridad diagnóstica.