



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

¿Son efectivos los centros específicos de VIH/ITS para disminuir el retraso del diagnóstico en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana?



Are STI/HIV centers effective in reducing late HIV diagnosis?

Sr. Editor:

El retraso del diagnóstico de la infección por el VIH supone una pérdida de oportunidades de mejora tanto desde el punto de vista de la salud individual como desde una perspectiva de salud pública¹.

En el primer caso, el inicio tardío del tratamiento repercutirá negativamente en el grado de recuperación inmunológica alcanzado por los pacientes, lo que aumentará su morbilidad.

En el segundo, el riesgo de transmitir el virus será mayor cuanto más tiempo permanezca el paciente sin conocer su infección al no reducir comportamientos de riesgo y mantener, sin tratamiento, una carga viral (CV) probablemente elevada.

Por ello, la reducción del tiempo que pasa entre la infección y el diagnóstico del VIH es una prioridad de todos los programas de prevención del VIH/sida.

Sin embargo, el porcentaje de diagnóstico tardío (DT) (menos de 350 CD4 células/ μ l en el momento del diagnóstico) en el conjunto del Estado español en el año 2011 fue del 46,5%, y el de enfermedad avanzada (menos de 200 CD4 células/ μ l), del 29,1%².

Realizar un diagnóstico precoz reduce el número de transmisiones debido a que el diagnóstico produce cambios en los comportamientos sexuales de los pacientes, así como a que disminuye la CV comunitaria al ser más probable que los pacientes con tratamiento tengan la CV indetectable.

Dependiendo del grado de supresión de la CV y del número de parejas sexuales que tengan las personas con VIH no diagnosticadas, la transmisión por parte de quienes desconocen su infección es entre 3 y 7 veces mayor que la de quienes sí la conocen³.

Esto hace que, asumiendo las hipótesis más conservadoras, el 25% de los pacientes con VIH que desconocen su infección sean el origen del 54% de las nuevas infecciones.

A pesar de estas evidencias, la evolución del DT en España se mantiene estable en unos porcentajes muy elevados cercanos al 50% (50,2% en 2009, 45,4% en 2010 y 46,5% en 2011)⁴.

Por sus características de accesibilidad, gratuitad en la atención y la adherencia de las poblaciones más afectadas por el VIH, los centros específicos de diagnóstico de VIH y otras ITS son elementos clave para disminuir el DT, como lo demuestra el hecho de que, entre 2003 y 2010, el DT en estos centros fue del 27,6% y la enfermedad avanzada del 9,8%⁵. Otro aspecto muy relevante es la posibilidad que tienen estos centros de obtener información de poblaciones con alto riesgo de infección y de difícil acceso, como las transexuales (**tabla 1**).

Así, si comparamos los datos del retraso en el diagnóstico del Centro de Información y Prevención del Sida de Valencia correspondientes al año 2011 con los datos del conjunto de la Comunidad Valenciana y con los del conjunto del Estado español observamos unas diferencias muy importantes⁴⁻⁶.

Esta diferencia tan importante a favor de los centros específicos de VIH/ITS en cuanto al menor DT, junto al elevado número de diagnósticos que realizan, muestra, a nuestro juicio, la efectividad de los mismos.

Efectividad que aumentaría si las Administraciones de las que dependen estos centros prestasen más atención a sus resultados y potenciasen su actividad.

En conclusión, por su gran accesibilidad y la experiencia de los profesionales, los centros específicos cumplen un papel esencial en la atención de las personas más vulnerables a la infección por el VIH. Por ello, creemos que su actividad debería potenciarse dentro de las políticas de control de la infección. Además, estos centros generan información fundamental para la vigilancia epidemiológica de segunda generación, y ofrecen recursos idóneos para actividades de formación y promoción de la salud.

Tabla 1

Comparación del retraso en los diagnósticos realizados en año 2011 en la Comunidad Valenciana, el Estado español y el Centro de Información y Prevención del Sida (CIPS) de Valencia

	Comunidad Valenciana	Estado español	CIPS Valencia
Diagnóstico tardío (< 350 CD4 células/ μ l)	55%	46,5%	28,7%
Diagnóstico tardío en hombres	53%	44,3%	28,9%
Diagnóstico tardío en mujeres	63%	57,7%	25%
Diagnóstico tardío en transexuales	ND	ND	33,3%
Diagnóstico tardío en heterosexuales	67%	60%	25,8%
Diagnóstico tardío en HSH	43%	38%	25,3%
Diagnóstico tardío en UDI	ND	54%	16,7%
Diagnóstico tardío en extranjeros	ND	51,1%	48,7%
Diagnóstico en fase de enfermedad avanzada (< 200 CD4 células/ μ l))	37,3%	29,1%	10,2%

ND: no disponible; HSH: hombres que tienen relaciones sexuales con hombres; UDI: usuario de drogas injectadas.

Agradecimientos

A Alberto Amador Iscla, Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud, Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanidad.

Bibliografía

- Oliva J, Galindo S, Vives N, Arrillaga A, Izquierdo A, Nicolau A, et al. Retraso diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2010;28:583-9.
- Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro nacional de casos de sida. Actualización 30 de junio de 2012 [consultado Nov 2012]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/sistemas-de-informacion-poblacionales-sobre-vih.shtml>
- Hall HI, Holtgrave DR, Maulsby C. HIV transmission rates from persons living with HIV who are aware and unaware of their infection. *AIDS.* 2012;26:893-6.
- Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Diagnóstico tardío de la infección por VIH: Situación en España. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid; 2011 [consultado 4 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/informes-específicos-vih-sida.shtml>
5. Grupo EPI-VIH. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en clientes de una red de centros específicos, 2003-2010. Secretaría Plan Nacional Sobre el Sida/Centro Nacional de Epidemiología; 2012 [consultado 4 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/sistemas-de-informacion-sobre-prevalencia-de-VIH.shtml>
6. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Sistema de Información de Nuevas Infecciones por VIH y Casos de Sida. Datos a 31 de marzo de 2012. Hoja informativa trimestral número 4. Mayo 2012.

Ignacio Alastraúe Loscos ^{a,*}, Asunción Díaz Franco ^b, Concepción Santos Rubio ^a y Amparo Juan Corrons ^a

^a Centro de Información y Prevención del Sida de Valencia, Centro de Salud Pública de Valencia, Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanidad, Valencia, España

^b Área de Vigilancia del VIH y Conductas de Riesgo, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alastrue.ign@gva.es (I. Alastraúe Loscos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.04.004>

Síndrome serotoninérgico por linezolid y metoclopramida



Serotonergic syndrome due to linezolid and metoclopramide

El síndrome serotoninérgico asociado a linezolid se describió por primera vez en el año 2001 en un paciente tratado con este fármaco y sertralina¹. Habitualmente ocurre en pacientes tratados con inhibidores de la recaptación de la serotonina y se relaciona con la inhibición de la monoaminooxidasa que causa el linezolid y limita el catabolismo de la serotonina. También se ha descrito en combinación con antidepressivos tricíclicos, benzodiacepinas y opiáceos². Se caracteriza por la tríada: 1) alteraciones mentales, confusión y delirio; 2) inestabilidad autonómica con sudoración, taquicardia, taquipnea, hipertermia y diarrea, y 3) excitabilidad neuromuscular con hiperreflexia, *clonus* y temblor^{3,4}. En revisiones recientes se han descrito un total de 32 casos⁵. Comunicamos un caso desencadenado por la asociación de linezolid con metoclopramida, que solo se ha referido en una ocasión⁶. Es necesario conocer bien el cuadro clínico de este posible efecto secundario, ya que, como ocurrió en nuestro caso, el diagnóstico puede ser difícil.

Se trata de una enferma de 77 años, hipertensa, diagnosticada de endocarditis bacteriana por *Staphylococcus aureus*. En la tercera semana de tratamiento con daptomicina iv, debido al deterioro progresivo de la función renal (aumento de la creatinina sérica de 0,8 a 1,8 mg/dl) y a vómitos incoercibles, que no remitían con metoclopramida oral 10 mg/8 h, se cambió la daptomicina por linezolid iv, 600 mg/12 h. Dos días después cesan los vómitos pero la familia refiere encontrarla rara. Al día siguiente durante la visita, la enferma tiene dificultad para hablar, lenguaje escaso con respuestas reiterativas y con expresión de intensa angustia que remite con 1 mg de lorazepam. También presenta un ligero aumento de la temperatura, 37,6 °C, taquicardia a 110/m, PA 170/90 mmHg, escasos crepitantes en la base derecha, temblor continuo de manos y reflejos rotulianos, bicipitales y estilariales exaltados, pero sin *clonus* ni aumento del área reflexógena. Se realiza un TC craneal que no muestra cambios y un análisis general que es irrelevante salvo por una moderada leucocitosis y una mejoría de la función renal con creatinina de 1,3 mg/dl. Se interpreta inicialmente como un síndrome

confusional agudo por una neumonía nosocomial y se añade al tratamiento meropenem. Durante los 2 días siguientes persiste el aumento de la temperatura hasta 38,6 °C, la dificultad para hablar, el lenguaje escaso y reiterativo, el temblor y la hiperreflexia. Ante la persistencia del cuadro sin fluctuación, la no respuesta al tratamiento antibiótico y sospechando un síndrome serotoninérgico, se suspendieron primero la metoclopramida y al día siguiente el linezolid, ambos, 5 días después de haber iniciado su administración. Al día siguiente de suspender el linezolid, la enferma podía expresarse con normalidad y habían desaparecido la fiebre, el temblor y la hiperreflexia.

Algunas peculiaridades del presente caso son: la ausencia de fluctuación de la conciencia y de incapacidad para la atención, que son características del síndrome confusional agudo. El trastorno del habla era similar a una afasia motora y producía intensa angustia. Otras manifestaciones como el temblor, la hiperreflexia y la taquicardia son propias del síndrome serotoninérgico. Aunque faltaron algunos datos característicos como *clonus*, sudoración, diarreas y midriasis, el caso cumple los criterios diagnósticos de Hunter, temblor e hiperreflexia, y de Sternbach, confusión y fiebre junto a los 2 anteriores, así como el algoritmo de Boyer^{3,7}. Además, lo ajustado al tiempo de inicio y finalización del linezolid, que coincide con el tiempo referido por otros, ofrece aún mayor seguridad al diagnóstico⁵. La afectación de la función renal, aunque moderada, pudo condicionar un aumento de las concentraciones del linezolid y metoclopramida, que junto a un menor volumen de distribución, por ser mujer, pudieron contribuir a la aparición del síndrome serotoninérgico. Además, la dosis administrada de metoclopramida se encontraba en el límite superior de lo recomendado. La interacción entre la metoclopramida, un agonista de los receptores 5-HT4 de la serotonina, junto con la inhibición de la monoaminooxidasa por el linezolid fueron los responsables del síndrome serotoninérgico.

Cuando el síndrome ocurre en pacientes de edad, pluripatológicos y polimedicados, el diagnóstico va a ser difícil. Probablemente la fiebre y la confusión se atribuirán, como ocurrió inicialmente en nuestro caso, a un proceso infeccioso agudo. Será necesario conocer bien este síndrome y su posible relación con el linezolid, para poder identificarlo y suspender el fármaco. También, para prevenirlo, evitando en lo posible la combinación de linezolid con otros fármacos con efectos serotoninérgicos como la metoclopramida.