



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Oportunidades perdidas en la detección temprana de la infección por VIH en pacientes con infecciones de transmisión sexual: un estudio de vida real



José M<sup>a</sup>. García de Lomas-Guerrero<sup>a</sup>, Nicolás Jiménez-García<sup>a,\*</sup>, Fernando Fernández-Sánchez<sup>b</sup>, Alfonso del Arco-Jiménez<sup>a</sup>, José Luis Prada-Pardal<sup>a</sup> y Javier de la Torre-Lima<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Medicina Interna, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

<sup>b</sup> Microbiología, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 31 de mayo de 2023

Aceptado el 15 de agosto de 2023

On-line el 23 de octubre de 2023

*Palabras clave:*

VIH

Diagnóstico precoz

Chlamydia

Gonorrrea

### R E S U M E N

**Introducción:** Las enfermedades de transmisión sexual, como la cervicitis, la proctitis y la uretritis, se asocian a altas tasas de infección por VIH. Ante la sospecha de estas patologías, se debería solicitar una serología del VIH.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado durante 2018 en el Hospital Costa del Sol (Marbella, Málaga). Se revisaron las serologías para el VIH solicitadas en pacientes a los que se les pidió una PCR para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

**Resultados:** Se valoraron 1.818 pacientes, en los que se realizó serología para el VIH al 44,7%, de las cuales 14 (1,7%) resultaron positivas. El 55,3% restante fueron oportunidades perdidas de diagnóstico.

**Conclusiones:** Las infecciones por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* están asociadas a una elevada tasa de infección oculta por el VIH. El grado de sospecha de VIH en esta población sigue siendo bajo, y resulta esencial que se refuerce ante la posibilidad de infección por estas patologías.

© 2023 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Missed opportunities in the early detection of HIV infection in patients with sexually transmitted infections: A real-life study

### A B S T R A C T

**Introduction:** Sexually transmitted diseases such as cervicitis, proctitis and urethritis are associated with high rates of HIV infection. When these pathologies are suspected, HIV serology should be requested.

**Material and methods:** A Retrospective study was performed during 2018 at the Hospital Costa del Sol (Marbella, Málaga, Spain). HIV serologies requested in patients who were asked for PCR for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* were reviewed.

**Results:** A total of 1818 patients were evaluated, in which HIV serology was performed in 44.7%, of which 14 (1.7%) were positive. The remaining 55.3% were missed diagnostic opportunities.

**Conclusions:** *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* infections are associated with a high rate of occult HIV infection. The degree of suspicion of HIV in this population remains low and it is essential that it be reinforced in the presence of the possibility of infection by these pathologies.

© 2023 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

*Keywords:*

HIV

Early diagnosis

Chlamydia

Gonorrhea

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nijimenez93@gmail.com (N. Jiménez-García).

## Introducción

Disminuir el diagnóstico tardío de la infección por VIH es uno de los principales retos para terminar con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)<sup>1</sup>. La definición establecida de retraso diagnóstico se refiere a personas con un recuento de células CD4 inferior a 350 células/ $\mu$ l al diagnóstico, o que presentan un evento definitorio del sida, sin importar el recuento de células CD4<sup>2</sup>. El diagnóstico precoz de la infección por VIH tiene claros beneficios para el individuo y para la comunidad, ya que permite disminuir tanto la morbilidad como la mortalidad de las personas afectadas, así como modificar las conductas que favorecen su transmisión<sup>3</sup>.

En España se estima que existen unas 150.000 personas con infección por VIH, lo que supone una prevalencia global en la población adulta española del 4 por 1.000 habitantes<sup>4,5</sup>. Los datos disponibles apuntan a que el 7,5% de las mismas desconocen su estatus<sup>5</sup>. Además, el 45,9% de las personas diagnosticadas de infección por primera vez en 2019 presentaban indicios de diagnóstico tardío<sup>6</sup>. La detección precoz resulta factible en parte gracias a que en nuestro país la prueba del VIH es gratuita y confidencial para todos.

A raíz del proyecto europeo HIDES-2<sup>7</sup>, en 2013 se elaboró en España una guía para la realización de la prueba del VIH basada en condiciones indicativas de VIH, y en el año 2014 el Plan Nacional sobre Sida publicó la Guía de Recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario<sup>8</sup>. En ella se recogen una serie de enfermedades indicadoras de infección por VIH asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado >0,1% y otras enfermedades que posiblemente estén asociadas a una prevalencia del VIH no diagnosticado >0,1%. En dicha guía se recomienda realizar la prueba diagnóstica de VIH a estos pacientes, además de las enfermedades definitorias de sida<sup>8</sup>.

En noviembre de 2012 se publicó el Documento de consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/SEMES/GESIDA sobre Urgencias y VIH<sup>9</sup>, donde se recogen una serie de situaciones en las que la prevalencia de infección por VIH podría ser superior al 1% y puede ser recomendable realizar un test diagnóstico de infección por VIH-1, salvo que existan otras razones para justificar el diagnóstico (además de las definitorias de sida). En ambos documentos se incluyen algunas infecciones de transmisión sexual (ITS) como la sífilis, la uretritis o la infección por virus como el herpes simple, como situaciones indicadoras de infección por VIH<sup>8,9</sup>.

Ante la sospecha clínica de estas patologías se debería solicitar la prueba diagnóstica de VIH. En este estudio se evalúa el grado de cumplimiento clínico de estas recomendaciones en situaciones de vida real en un hospital de segundo nivel en el plazo de un año. El objetivo principal fue analizar la solicitud de serologías para el VIH en pacientes con sospecha de una ITS y calcular el número de oportunidades diagnósticas perdidas (ODP) para el diagnóstico precoz del VIH.

## Material y métodos

Estudio descriptivo transversal retrospectivo en condiciones de vida real. Se analizaron todos los pacientes tratados en el área sanitaria del hospital Costa del Sol de Marbella durante el año 2018, a los que su médico solicitó una PCR para *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* o *Trichomonas vaginalis*. Se excluyó a los pacientes con infección por VIH conocida. Del total de pacientes restantes, se estudió a cuántos se les había solicitado serología anti-VIH en el mismo momento. De las serologías realizadas (Atellica<sup>®</sup> IM EHIV reagent Kit, Siemens), se analizó el número de resultados positivos, y si fueron confirmadas posteriormente mediante Line Immuno Assay (LIA) (INNO-LIA HIV I/II Score, Fujirebio) (fig. 1).

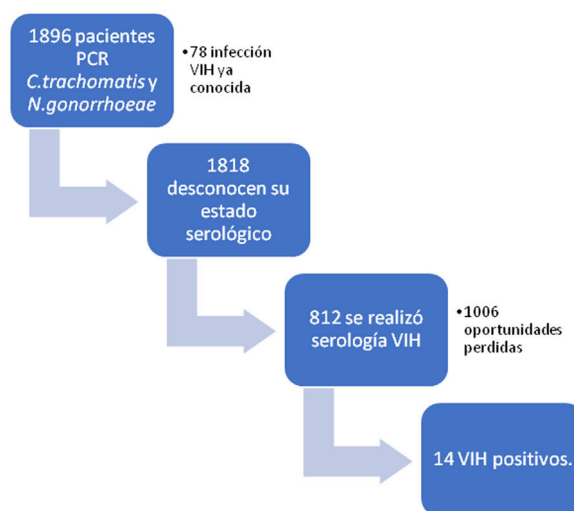


Figura 1. Flujo de pacientes en el estudio.

Se realizó análisis descriptivo mediante presentación de frecuencias y porcentajes de variables cualitativas de estudio (origen de la muestra, identificación de patógeno, serología VIH sí/no, serología VIH positiva/negativa) mediante SPSS 23.0.

## Resultados

Se realizaron 2.258 solicitudes de pruebas de PCR para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* a 1.896 pacientes. De estas muestras, 139 (6,16%) fueron muestras de tomas anales, 1.327 (58,77%) de tomas de cérvix, 16 (0,71%) de tomas del área ORL y 776 (34,36%) de tomas uretrales.

El 5,27% de las muestras no llegaron adecuadamente al laboratorio, por problemas en las condiciones de la toma de la muestra, en el medio o por pérdidas en el traslado. De las 2.141 muestras procesadas, en el 85,84% no se detectó ningún patógeno; se detectó algún patógeno en el 12,2%, y 42 (1,96%) arrojaron un resultado indeterminado. En 169 (7,89%) muestras se detectó *C. trachomatis*, 68 (3,18%) muestras fueron positivas para *N. gonorrhoeae* y en 22 casos (1,03%) se detectó *T. vaginalis*.

De los 1.896 pacientes, 78 tenían infección VIH conocida. De los 1.818 restantes, se realizó serología del VIH al 44,66%, mientras que el resto fueron ODP. Entre las 812 serologías realizadas, el 1,48% fueron positivas para el VIH, y todas ellas fueron confirmadas mediante Line Immuno Assay (LIA). De las serologías positivas, el nivel medio de CD4 fue de 566,76 células por microlitro, con únicamente dos pacientes en la franja del diagnóstico tardío (<350 células CD4 por microlitro): 257,41 y 235,33 células por microlitro, respectivamente.

## Discusión

En nuestro centro, el 12,1% de las muestras que fueron analizadas ante la sospecha de una enfermedad causada por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae* resultaron positivas. La prevalencia de infección oculta por el VIH en estos pacientes fue del 1,72%. Sin embargo, solo al 44,66% de los pacientes se les solicitó una serología de VIH, siendo el 55,33% de los casos ODP.

La alta tasa de infección oculta por el VIH en pacientes en los que se sospecha una ITS es bien conocida. Distintos estudios demuestran que la prevalencia de infección oculta por el VIH en pacientes con ITS es entre el 0,8% y el 3%<sup>10</sup>. Esta alta tasa de asociación tiene distintas posibles explicaciones. Uno de los síntomas más comunes que comparten tanto la infección por *C. trachomatis* o

por *N. gonorrhoeae* como otras ITS (sífilis, infección por papiloma humano, *Trichomonas* o herpes) es la presencia de úlceras o lesiones cutáneas que pueden provocar inflamación de la zona afectada, sea rectal, vaginal u oral<sup>11</sup>. Este mecanismo influye de dos maneras. Por un lado, provoca un riesgo elevado de la persona que no está infectada con el VIH y que presenta inflamación de las mucosas, de que se contagie de VIH, debido al aumento de linfocitos (entre ellos CD4) en la zona afectada<sup>12</sup>. Por otro lado, las personas que viven con VIH y con una ITS tienen un riesgo elevado de transmitir el VIH a través de la vía sexual, dado que el aumento de linfocitos en el tracto genital también está asociado con un aumento de la excreción viral por estas vías<sup>13</sup>. De hecho, algunos estudios estiman que el 10% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH entre hombres que tienen sexo con hombres están causados por una infección existente por gonorrea o *Chlamydia*<sup>14</sup>. En estudios en zonas epidemiológicas cercanas a la nuestra, el 27,5% de sus nuevos diagnósticos de VIH presentaban una ITS en el momento del diagnóstico<sup>15</sup>.

En nuestro estudio, el número de ODP es elevado, de acuerdo con lo expuesto en otros estudios observacionales. En el trabajo de Gargallo-Bernad et al.<sup>4</sup>, el 16% de los nuevos diagnósticos por VIH estudiados habían consultado previamente por una ITS y se incluían entre las condiciones indicadoras que generaron más ODP en la población con diagnóstico tardío, dado que el 44% de sus diagnósticos tardíos habían consultado previamente por una de estas enfermedades.

Este estudio presenta algunas limitaciones. Debido a la falta de disponibilidad de los datos, no se analizaron los factores de riesgo asociados a un mayor grado de sospecha de infección oculta por VIH por parte del clínico y que llevaron a solicitar o no la prueba diagnóstica. Además, al ser un estudio unicéntrico, no se puede extrapolar de forma directa los resultados a otros centros ni a otras regiones. Por otra parte, se llevó a cabo una explotación de todas las muestras realizadas con una elevada potencia estadística, gracias a la exhaustividad del registro realizado.

La alta prevalencia de infección oculta por VIH en personas con estas patologías, y el alto grado de sospecha, nos permitirán establecer un objetivo para reforzar las estrategias de diagnóstico precoz que nos permitan disminuir el número de infecciones ocultas. En nuestro criterio, son necesarias medidas que refuercen el grado de sospecha de infección por VIH oculta en personas que padezcan estas patologías. Estas medidas deben comenzar por la formación y la capacitación en la detección precoz de la infección por el VIH, mediante marcadores de oportunidades perdidas y criterios de alerta, cursos formativos, campañas de concienciación o sesiones clínicas interdisciplinares.

## Financiación

Gilead Sciences, S.L.U., ha contribuido a financiar esta publicación. Esta compañía no ha intervenido en el contenido de esta publicación o en la selección de los autores.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Lehman A, Ellis J, Nalintya E, Bahr NC, Loyse A, Rajasingham R. Advanced HIV disease: A review of diagnostic and prophylactic strategies. *HIV Med.* 2023;24:859–76 <https://doi.org/10.1111/hiv.13487>
- Antinori A, Coenen T, Costagliola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: A consensus definition. *HIV Med.* 2011;12:61–4 <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2010.00857.x>
- Chadborn TR, Delpech VC, Sabin CA, Sinka K, Evans BG. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000–2004). *AIDS.* 2006;20:2371–9 <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32801138f7>
- Gargallo-Bernad C, Sangrós-González FJ, Arazo-Garcés P, Martínez-Álvarez R, Malo-Aznar C, Gargallo-Bernad A, et al. Missed opportunities in the diagnosis of human immunodeficiency virus infection in the Region of Aragón. Late diagnosis importance. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019;37:100–8 <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.03.007>
- Unidad de vigilancia del VIH, ITS y hepatitis B y C. Actualización del Continuo de Atención del VIH en España, 2021. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología – Instituto de Salud Carlos III/División de control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis – Dirección General de Salud Pública; 2023.
- Madrid: Centro Nacional de Epidemiología – Instituto de Salud Carlos III/Plan Nacional sobre el Sida – Dirección General de Salud Pública. Unidad de Vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2019: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida; 2020.
- Raben D, Sullivan AK, Mocroft A, Kutsyna G, Hadžiosmanović V, Vassilenko A, et al. Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: Results from the HIDES II Study – 2012–2015. *PLoS One.* 2019;14:e0220108 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220108>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. Dirección General de Salud Pública; 2014. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GuiaRecomendacionesDiagnosticoPrecozVIH.pdf>
- Documento de Consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/SEMES/GESIDA sobre urgencias y virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31(7):455.e1–455.e16. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-documento-consenso-secretaria-del-plan-SO213005X13000529>
- Sullivan AK, Raben D, Reekie J, Rayment M, Mocroft A, Esser S, et al. Feasibility and effectiveness of indicator condition-guided testing for HIV: Results from HIDES I (HIV indicator diseases across Europe study). *PLoS One.* 2013;8:e52845 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052845>
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70:1–187 <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>
- Ward H, Rönn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2010;5:305–10 <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32833a8844>
- Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: A systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2008;35:946–59 <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e32831812d15>
- Jones J, Weiss K, Mermin J, Dietz P, Rosenberg ES, Gift TL, et al. Proportion of incident human immunodeficiency virus cases among men who have sex with men attributable to gonorrhea and *Chlamydia*: A modeling analysis. *Sex Transm Dis.* 2019;46:357–63 <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000980>
- Palacios-Baena ZR, Martín-Ortega M, Ríos-Villegas MJ. Profile of new HIV diagnoses and risk factors associated with late diagnosis in a specialized outpatient clinic during the 2014–2018 period. *Med Clin (Barc).* 2020;155:482–7 <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.01.035>