



EDITORIAL

Reflexiones sobre el infradiagnóstico y la primoinfección por VIH



Reflections on underdiagnosis and primary HIV infection

La pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), lejos de estar controlada, sigue avanzando, a pesar de haberse identificado hace más de una década los mecanismos de transmisión y sus respectivos métodos de prevención.

Dentro de los principales objetivos de desarrollo sostenible relacionados con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (sida) para el 2030 está «Cero nuevas infecciones por el VIH», y para ello la estrategia ONUSIDA para 2016-2021 establece como objetivo que el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico¹.

El diagnóstico en fase tardía de esta infección tiene una serie de implicaciones para el paciente, como un mayor riesgo de infecciones oportunistas, un daño inmunológico en ocasiones irreversible, y, en consecuencia, una disminución de la supervivencia, además de tener implicaciones para toda la sociedad, como un aumento de la transmisión del VIH entre la población y, por tanto, del coste derivado de su tratamiento².

Por ello, uno de los principales retos de la respuesta a la epidemia por el VIH es el diagnóstico precoz y/o la disminución del diagnóstico tardío. Consideramos de suma importancia la sospecha de primoinfección por el VIH, a pesar de la dificultad que entraña por la inespecificidad de los síntomas.

A continuación exponemos brevemente, a modo de ejemplo, un caso de primoinfección por el VIH (tabla 1).

El caso expuesto ilustra la importancia del conocimiento por parte de los profesionales sanitarios de los síntomas y signos más frecuentes en la primoinfección por el VIH, lo que conducirá a la solicitud precoz de la serología correspondiente.

Los síntomas aparecen entre la primera y la segunda semana tras el contagio y pueden detectarse en el 40-90% de los pacientes, aunque con frecuencia pasan inadvertidos o pueden confundirse con otros procesos triviales. Las manifestaciones clínicas son compatibles con un síndrome mononucleósico que dura alrededor de una semana y cursa con fiebre, mialgias y exantema³. En esta fase de la infección

no se detectan anticuerpos frente al VIH; en este sentido, el ELISA de cuarta generación, que incluye la determinación simultánea de anticuerpos (anti-VIH-1 y anti-VIH-2) y de antígeno p24 del VIH-1, permite reducir a 2-4 semanas el tiempo entre la adquisición de la infección y la detección de un resultado positivo, con una sensibilidad cercana al 100%⁴⁻⁶.

En España entre un 25-30% de las personas que tienen VIH están sin diagnosticar⁷. En 2014 se notificaron 3.366 nuevos diagnósticos de infección por VIH, lo que supone un pequeño repunte respecto al 2013, de los cuales 2.000 fueron diagnósticos tardíos (CD4 < 200 células/μl).

Por lo tanto, es prioritario promover el diagnóstico precoz y la prevención, para lo que consideramos que debemos plantearnos e intentar dar respuesta a las siguientes cuestiones:

- ¿La información y la formación de los profesionales sanitarios es la adecuada?
- ¿Se fomenta suficientemente la realización de la prueba del VIH en la población general?
- ¿Es la profilaxis preexposición la solución?

La infección por el VIH es una enfermedad que no es, ni debiera ser, ajena a ningún médico, en especial, a los médicos de Atención Primaria, ya que tienen un papel muy relevante en las actividades de promoción de la salud y en la prevención, puesto que son el primer y, en ocasiones, único punto de contacto de la población con el sistema sanitario.

En el estudio de Agustí et al.⁸ se observó que el motivo de solicitud de la prueba del VIH más frecuente eran infecciones de transmisión sexual, siendo enfermedades asociadas a la infección por el VIH (por ejemplo, neumonías de repetición, tuberculosis) motivos menos frecuentes. A la luz de los datos publicados en este estudio, y a tenor de los resultados obtenidos en Atención Primaria de Reino Unido⁹, es posible que no se esté indicando lo suficiente la realización de la detección del VIH.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.10.008>

1138-3593/© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tabla 1 Caso clínico

Sexo	Hombre
Edad	31 años
Factores de riesgo	Homosexual
Síntomas	Fiebre + diarrea + exantema cutáneo
Exploración física	Adenopatías cervicales e inguinales + odinofagia + exantema en tronco y extremidades superiores
Exploraciones complementarias a destacar	Análítica: leucocitos $2.380 \times 10^3/\mu\text{l}$ (linfocitos absolutos 560 y linfocitos activados 18%), plaquetas $97.000 \times 10^3/\mu\text{l}$, GOT 2.654 U/l, GPT 1.827 U/l, GGT 410 U/l, FA 160 U/l, LDH 2.548 U/l Ecografía abdominal: sin alteraciones Serologías: VHA/VHB/VHC negativo; VEB EBNA positivo; CMV IgG positivo VIH VIH rápida: negativa ELISA cuarta generación: Ag p24 positivo PCR > 100.000 copias/ml

En nuestro país, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través de la Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario¹⁰, recoge las recomendaciones de la prueba destinada tanto a personas con sospecha clínica como a las asintomáticas.

La solicitud de la prueba debe realizarse en todo paciente en que sospeche infección por VIH, ya sea en el contexto de una primo infección o ante pacientes que presenten enfermedades relacionadas con infección por VIH y/o indicadoras de sida¹¹ (tablas 2 y 3).

En cuanto a las personas asintomáticas, los Centers for Disease Control and Prevention¹² recomiendan el cribado del VIH en la población de 15 a 65 años al menos una vez en la vida, y más frecuentemente en la población de riesgo.

En nuestro país, en las personas asintomáticas, se debe distinguir entre la oferta rutinaria y la dirigida¹⁰. La detección rutinaria del VIH debe realizarse a personas de entre 20 y 59 años activas sexualmente. Sin embargo, la oferta dirigida debe realizarse a determinados grupos de riesgo o situaciones de riesgo, tales como: personas que lo soliciten por sospechar una exposición de riesgo, parejas sexuales de personas infectadas por VIH, usuarios de drogas intravenosas o con antecedentes de haberlo sido, hombres que tiene sexo con hombres, personas que ejercen la prostitución, heterosexuales con más de una pareja sexual y/o prácticas de riesgo, parejas estables que desean dejar de usar el preservativo, agresiones sexuales, exposiciones de riesgo al VIH ocupacional o no y personas procedentes de países de alta prevalencia.

Dado que las medidas preventivas instauradas desde hace años, y vigentes en la actualidad, no han conseguido controlar la epidemia de infección por VIH, se hacen necesarias nuevas estrategias de prevención, especialmente en los colectivos con mayor incidencia.

Dentro de las nuevas estrategias de prevención, la profilaxis preexposición, basada en el uso de fármacos antirretrovirales para prevenir la infección por VIH, ha mostrado su eficacia, seguridad y coste-eficacia en distintos grupos de población de riesgo, tales como hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, parejas heterosexuales serodiscordantes y usuarios de drogas parenterales. En algunos estudios^{13,14} se ha mostrado una reducción de la transmisión del VIH en un 85%. Para alcanzar una eficacia

Tabla 2 Enfermedades indicadoras de infección por VIH asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1%

Infección de transmisión sexual
Linfoma maligno
Cáncer/displasia anal
Displasia cervical
Herpes zóster
Hepatitis B o C (aguda o crónica)
Síndrome mononucleósico
Trombocitopenia o leucocitopenia idiopática que dure más de 4 semanas
Dermatitis seborreica/exantema
Enfermedad neumocócica invasiva
Fiebre sin causa aparente
Candidemia
Leishmaniasis visceral
Otras enfermedades posiblemente asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1%
Cáncer de pulmón primario
Meningitis linfocítica
Leucoplasia vellosa oral
Psoriasis grave o atípica
Síndrome de Guillain-Barré
Mononeuritis
Demencia subcortical
Enfermedad del tipo esclerosis múltiple
Neuropatía periférica
Pérdida de peso injustificada
Linfadenopatía idiopática
Candidiasis bucal idiopática
Diarrea crónica idiopática
Insuficiencia renal crónica idiopática
Hepatitis A
Neumonía de adquisición en la comunidad

Fuente: Adaptada de HIV in Europe, Grupo HIDES¹¹.

tan alta es fundamental una buena adherencia a la pauta prescrita (tenofovir y emtricitabina).

El grupo de expertos de GeSida¹⁵ recomienda implantar esta estrategia preventiva en España y propone un modelo basado en los dispositivos asistenciales disponibles

Tabla 3 Enfermedades definitorias de sida

Cáncer cervical invasivo
Candidiasis esofágica
Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones
Coccidioidomycosis (diseminada o extrapulmonar)
Criptococosis (extrapulmonar)
Criptosporidiosis intestinal crónica (duración superior a un mes)
Encefalopatía asociada al VIH
Enfermedad por citomegalovirus que no afecte a hígado, bazo y nódulos
Herpes simple: úlceras crónicas (duración superior a un mes); o bronquitis, neumonitis o esofagitis
Septicemia recurrente por <i>Salmonella</i>
Histoplasmosis (diseminada o extrapulmonar)
Isosporiosis (intestinal crónica de más de un mes de duración)
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Linfoma inmunoblástico
Linfoma cerebral primario
Linfoma de Burkitt
<i>Mycobacterium avium</i> complex o <i>Mycobacterium kansasii</i> (diseminada o extrapulmonar)
<i>Mycobacterium</i> , otras especies o especies sin identificar (diseminada o extrapulmonar)
Neumonía (recurrente)
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión)
Sarcoma de Kaposi
Síndrome de emaciación por VIH
Toxoplasmosis cerebral
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (extrapulmonar o pulmonar)
Leishmaniasis visceral (kala-azar)

Fuente: Adaptada de Revised classification-system for HIV-infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Arch Dermatol.* 1993;129:287-90.

que garantice el beneficio y minimice los riesgos en la población en la que la profilaxis preexposición está indicada.

Para concluir, hay que hacer especial hincapié en el diagnóstico precoz, sin olvidarnos de la prevención, si queremos que el 90% de las personas con infección por el VIH conozcan su estado serológico. El cribado del VIH, en función de los síntomas/signos que presente el paciente, debería formar parte de la práctica asistencial de todo profesional sanitario, en especial del profesional de Atención Primaria.

Bibliografía

1. ONUSIDA. Reunión de alto nivel de 2016 para poner fin al sida. Asamblea General de las Naciones Unidas. Nueva York, 8-10 de junio de 2016 [consultado 17 Oct 2016]. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016HighLevelMeeting.es.pdf
2. Bozzette SA. Routine screening for HIV infection-Timely and cost-effective. *N Engl J Med.* 2005;352:620-1.
3. Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet.* 1985;1:537-40.
4. Documento de consenso de GeSIDA/Plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [actualización Ene 2016; consultado 17 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2016/gesida-guiasclinicas-2016-tar.pdf>
5. Beelaert G, Franssen K. Evaluation of a rapid and simple fourth-generation HIV screening assay for qualitative detection of HIV p24 antigen and/or antibodies to HIV-1 and HIV-2. *J Virol Methods.* 2010;168:218-22.
6. Pumarola T, Freeman J, Saxton E, Dillon P, Bal T, van Helden J. Performance evaluation of the ADVIA Centaur® HIV Ag/Ab Combo assay. *J Virol Methods.* 2010;170:16-20.
7. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional sobre el sida. Vigilancia epidemiológica del VIH y el SIDA en España. [actualización 30 Jun 2015; consultado 26 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/home.htm>
8. Agustí C, Montoliu A, Mascort J, Carrillo R, Almeda J, Elorza JM, et al. Missed opportunities for HIV testing of patients diagnosed with an indicator condition in primary care in Catalonia, Spain. *Sex Transm Infect.* 2016;92:387-92.
9. Burns FM, Johnson AM, Nazroo J. Missed opportunities for earlier HIV diagnosis within primary and secondary healthcare settings in the UK. *AIDS.* 2008;22:115-22.
10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. Abril 2014 [consultado 12 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GuiaRecomendacionesDiagnosticoPrecozVIH.pdf>
11. HIV in Europe. Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013 [consultado 18 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.hiveurope.eu/LinkClick.aspx?fileticket=uX3jqEWsejg%3d&tabid=176>
12. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care setting. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55:1-17.
13. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2015;373:2237-46.
14. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): Effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet.* 2016;387:53-60.
15. Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GeSIDA). Recomendaciones sobre profilaxis pre-exposición en adultos para la prevención de la infección por VIH en España [consultado 17 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2016/gesida-guiasclinicas-2016-profilaxis-pre-exposicionVIH.pdf>

J.M. Martín Guerra*, M. Martín Asenjo,
B. Monteagudo Nogueira, C. Hinojosa Mena-Bernal
y C. Rodríguez Martín
Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico
Universitario de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: javi6vega@hotmail.com
(J.M. Martín Guerra).