

Jose M. Gatell¹
Daniel Zulaica²
Jorge Del Romero³
Teresa Robledo⁴
en representación de la
Plataforma "VIH en España 2009"⁵

Correspondencia:
Jose M. Gatell
Secretaría Técnica Plataforma VIH
Weber Shnadwick
P^o Castellana, 135 Planta 11
28046 Madrid

¹Servicio de Infecciones. Hospital Clínic/ IDIBAPS. Universidad de Barcelona

²Presidente de la Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (SEISIDA)

³Coordinador del Centro Sanitario Sandoval de la Comunidad de Madrid y Vicepresidente de la Fundación para la Formación e Información sobre Tratamientos frente al VIH-Sida (FIT)

⁴Secretaría Plan Nacional sobre el SIDA.

⁵También forman parte del Comité Organizador de la Plataforma: Ferrán Pujol, Hispanosida, Barcelona; Bonaventura Clotet, Jefe de la Unidad de Sida del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona; Santiago Moreno, Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal de Madrid; Federico Pulido, Presidente de GESIDA y médico adjunto de la Unidad VIH del Hospital Doce de Octubre; José Fernández-Quero, Gerente de CESIDA; Antonio Antela, Vicepresidente de SEISIDA, Mercedes Díez, Plan Nacional sobre el Sida

Cómo promover y facilitar el diagnóstico precoz de la infección por el VIH-1

Resumen

La infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) fue descrita en el año 1981 y rápidamente se convirtió en una pandemia y la causa más frecuente de mortalidad en el segmento etario entre 20 y 40 años. La introducción del tratamiento antiretroviral de alta eficacia (HAART) en 1996 supuso una drástica reducción de la mortalidad y que la mayoría de pacientes infectados tengan en la actualidad una esperanza de vida que se aproxima a la de la población general de similar edad y sexo y con buena calidad de vida. Por el contrario, las medidas para prevenir nuevas infecciones no han funcionado bien y se estima que en Europa Occidental por cada dos pacientes infectados conocidos hay uno (33%) que desconoce que está infectado. Este 33% de personas infectadas que lo desconocen contribuyen a un exceso de nuevas transmisiones (60-70% del total) y además no se beneficiarán, o lo harán con retraso, de los tratamientos HAART.

Para el diagnóstico precoz en USA se recomiendan los tests de despistaje de forma universal cada vez que una persona entra en contacto con el sistema sanitario. En Europa, iniciativas como "HIV in Europe" o "HIV en España 2009" apoyan una política de despistaje basada en la presencia de enfermedades o situaciones indicadoras en las que la prevalencia de infección por el VIH-1 se estima superior al 1%.

Palabras clave: VIH en España. VIH. Sida. Diagnóstico precoz.

Summary

Human Immunodeficiency Virus type 1 infection (HIV-1) was reported in 1981 and quickly became a pandemic and the most frequent cause of mortality among people between 20 and 40 years. The introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) back in 1996 was associated with a dramatic reduction in mortality and the majority of HIV-1 infected patients have a life expectancy approaching the general population of similar age and gender with a relatively good quality of life. Conversely, most of the preventive policies and measures have failed and what may be even worse is that in Western Europe for every two known HIV cases there is one unknown (33%). This 33% of not yet diagnosed HIV infections contribute to an excess of HIV-1 transmissions (60-70% of the total). Moreover these patients with a late diagnosis will not benefit from the advantages of an early treatment.

The USA recommendation in order to promote early diagnosis of the HIV-1 infection is universal testing each time a sexually active person contacts with the health system. In Europe initiatives like "HIV in Europe" or "HIV in Spain 2009" recommended a screening policy based on the presence of indicator situations or events when the estimated prevalence of HIV-1 infection is above 1%.

Key words: HIV in Spain. AIDS. Early diagnosis.

Los primeros casos de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) se describieron en 1981^{1,2}. Se trataba de pacientes que presentaban infecciones oportunistas como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *P. Carinii*) o el sarcoma de Kaposi. En pocos años se convirtió en una pandemia y en la causa más frecuente de mortalidad en el segmento etario comprendido entre los 20 y los 40 años³. Fundamentalmente, se trata de una infección de transmisión sexual (relaciones heterosexuales u homosexuales) aunque en algunos países como España durante los primeros años de la epidemia predominó la transmisión a través de contactos directos con sangre (compartir jeringuillas en usuarios de drogas por vía parenteral)⁴⁻⁶. La infección aguda o primoinfección puede ser asintomática (30% de los casos) o sintomática (síndrome gripal con erupción cutánea autolimitada en el 70% restante)⁷, todo ello seguido de un periodo silente de en general 5-10 años de evolución para acabar desarrollando infecciones oportunistas o algunos tipos de neoplasias como el sarcoma de Kaposi o linfomas no Hodgkin cuando el sistema inmunitario se deteriora de forma considerable (<200 linfocitos T CD4⁺ por mm³ de plasma)⁸.

Cuando el paciente llegaba a esta fase era diagnosticado de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y a partir de este momento la esperanza de vida era a un año inferior al 50% y prácticamente nula a los 2-4 años^{9,10}. A partir del año 1997, con la introducción del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (HAART en sus iniciales en inglés) se pudo incidir de forma más favorable en la historia natural de la infección por el VIH-1¹¹. Actualmente, la tasa de respuesta al tratamiento es muy alta y conlleva una recuperación del sistema inmunológico suficiente como para controlar las infecciones oportunistas. El escenario final es una drástica reducción de la mortalidad y en definitiva una esperanza de vida que cada vez se acerca más a la de la población general de la misma edad

y sexo¹². Y desde el año 2009 hay tratamientos bien tolerados y muy sencillos (incluso con la toma de un solo comprimido al día)¹³.

La otra cara de la moneda es que el número anual de nuevas infecciones se mantiene prácticamente constante, aunque la distribución cualitativa de los nuevos infectados haya cambiado. Hay más transmisión por vía heterosexual y mediante relaciones homosexuales masculinas y menos a través de compartir jeringuillas contaminadas. Además, al menos el 30% de los pacientes con nuevas infecciones ha nacido fuera de España pero a menudo la infección ha sido adquirida tras su llegada a España. La infección por el VIH-1 se diagnostica tarde (cuando la cifra de linfocitos T CD4⁺ está por debajo de las 200 células/mm³ de plasma y el riesgo de infección oportunista es alto) en al menos el 40% de los casos^{14,15}. A nivel individual ello implica una peor respuesta al tratamiento, y un exceso de mortalidad y mayores costes económicos que si el diagnóstico fuese más precoz. Pero, a nivel de salud pública, ello implica también una “bolsa” de pacientes infectados que desconocen su situación y que contribuyen a un exceso de nuevas transmisiones. En números absolutos esto podría significar que en España se estima que hay 140.000 personas infectados por el VIH-1 de los cuales aproximadamente 40.000 desconocerían su situación. Este 30% de personas que desconoce que están infectada por el VIH se estima que puede contribuir a un 60-70% de nuevas transmisiones¹⁶.

Por tanto hay muchas razones individuales y de salud pública para promover y facilitar un diagnóstico precoz de la infección por el VIH-1 y ello es una responsabilidad del sistema sanitario, independientemente de su especialidad, y de la sociedad en general. Para abordar este problema, en los Estados Unidos de América los CDC han recomendado la llamada estrategia del “opt out”¹⁷⁻²² que consiste en practicar de forma universal un test del VIH-1 en cualquier paciente adolescente o adulto que contacta con el sistema sanitario por cualquier causa salvo que se oponga de forma explícita. Esta estrategia no es fácil de implementar y su relación coste-eficacia se desconoce. En Europa parece más aconsejable y viable una estrategia más dirigida y basada en el siguiente principio: si bien todos somos susceptibles y potenciales dianas de la infección por VIH-1, los nuevos casos no se distribuyen al azar sino que inciden con mayor frecuencia en determinadas subpoblaciones. Estas subpoblaciones son susceptibles de ser identificadas y es a ellas a las que preferentemente hay que ofrecer y facilitar los tests de despistaje de infección por VIH-1 y practicarlos salvo que haya una oposición explícita por parte del paciente. Ello permite elaborar una lista de situaciones y enfermedades indicadoras ante las cuales cualquier profesional sanitario, independientemente de su especialidad, debería recomendar un test para descartar una infección por el VIH-1. Se ha estimado que esta recomendación está justificada en términos de coste-eficacia cuando la prevalencia de infección por VIH-1 es superior al 1% en la situación o enfermedad indicadora de que se trate²³.

El test de despistaje de la infección por el VIH-1 debería recomendarse y facilitarse a todas las personas que lo soliciten, a todas las mujeres embarazadas, a todas las personas con prácticas sexuales de riesgo y a todos los pacientes en los que se identifique alguna de las enfermedades incluidas en las Tablas 1 y 2. En estos casos se estima, aunque hay estudios en marcha que han de confirmarlo con seguridad, que la prevalencia de infección por el VIH-1 puede ser superior al 1% y que por tanto recomendar el despistaje de la infección por el VIH-1 podría estar justificado en términos de coste-eficacia.

Tanto en Europa (“HIV in Europe”) como en España (“VIH en España 2009”) se han creado plataformas específicas para promover estas actuaciones con el apoyo de las autoridades sanitarias y de líderes políticos y sociales. Y, en concreto en España, con el soporte de la Secretaria del Plan Nacional sobre el SIDA. La

Tabla 1. Situaciones (infecciones oportunistas o neoplasias) aceptadas como indicadoras de SIDA. Cuando se diagnostica alguna de ellas debe siempre recomendarse y facilitarse un test diagnóstico de infección por VIH-1. En la mayoría de estas situaciones la prevalencia de infección por VIH-1 es elevada y con frecuencia el test será positivo.

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
2. Candidiasis esofágica
3. Carcinoma de cérvix invasivo
4. Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
5. Criptococosis extrapulmonar
6. Criptosporidiasis, con diarrea de más de un mes
7. Infección por citomegalovirus de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de más de un mes de edad
8. Retinitis por citomegalovirus
9. Encefalopatía por VIH
10. Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de un mes de edad
11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
12. Isosporidiasis crónica (más de un mes)
13. Sarcoma de Kaposi
14. Linfoma de Burkitt o equivalente
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente
16. Linfoma cerebral primario
17. Infección por *M. avium-intracellulare* o *M. kansasii* diseminada o extrapulmonar
18. Tuberculosis pulmonar
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
21. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
22. Neumonía recurrente
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. typhi*
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad
26. *Wasting syndrome*

Tabla 2. Situaciones en las que la prevalencia de infección por VIH-1 se estima que podría ser superior al 1% y en las que es aconsejable recomendar y facilitar un test diagnóstico de infección por VIH-1. El resultado será negativo en la mayoría de los casos pero la relación coste-eficacia está bien demostrada

- 2.1 Cualquier infección de transmisión sexual
- 2.2 Contactos sexuales de riesgo o con personas infectadas por el VIH-1
- 2.3 Síndrome gripal con rash y/o adenopatías
- 2.4 Fiebre de larga evolución o de origen desconocido
- 2.5 Onicomicosis
- 2.6 Herpes simple recidivante
- 2.7 Herpes zoster / varicela en el adulto
- 2.8 Eczema seborreico
- 2.9 Psoriasis
- 2.10 Candidiasis oral (muget)
- 2.11 Leucoplasia oral vellosa
- 2.12 Hepatitis C
- 2.13 Hepatitis B (HBsAg+)
- 2.14 Leucopenia, linfopenia, plaquetopenia, anemia
- 2.15 VSG elevada
- 2.16 Diarrea crónica
- 2.17 Linfoma de Hodgkin, Enfermedad de Castleman
- 2.18 Leishmaniasis
- 2.19 Todas las mujeres embarazadas*

* La prevalencia en España es inferior al 1% pero el potencial beneficio para el recién nacido justifica recomendar de forma sistemática un test de despistaje de la infección por el VIH-1.

esperanza es contribuir a la prevención de nuevas infecciones y a un diagnóstico precoz de aquellas que ya se hayan producido pero no son conocidas.

Bibliografía

1. Masur M, Michelis MA, Greene JB. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia. *N Engl J Med* 1981;305:1431-8.
2. Masur H, Michelis DF, Wormser GF, Lewin SJ, Gold J, Tapper ML, *et al.* Opportunistic infection in previously healthy women. *Ann Intern Med* 1982;97:533-9.
3. Bindels P, Reijneveld SA, Mulder D, Coutinho RA, Van den HA. Impact of AIDS on premature mortality in Amsterdam, 1982-1992. *AIDS* 1994;8:233-7.
4. May RM, Anderson RM. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature* 1987;326:137-42.
5. Johnson AM, Laga M. Heterosexual transmission of HIV. *AIDS* 1988;2(suppl 1):S49-S56.
6. Consensus statements on HIV transmission. *Lancet* 1989;1:396.
7. Cooper DA, MacLean P, Finlayson R, Michelmore HM, Gold J, Donovan B, *et al.* Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985;1:537-40.
8. Miro JM, Buira E, Mallolas J, Gallart T, Moreno A, Zamora L, *et al.* Linfocitos CD4 e infecciones oportunistas y neoplasias en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 1994;102:566-70.
9. Batalla J, Gatell JM, Cayla JA, Plasencia A, Jansa JM, Parellada N. Predictors of the

- Survival of Aids Cases in Barcelona, Spain. *AIDS* 1989;3:355-9.
10. Buiira E, Gatell JM, Miro JM, Batalla J, Zamora L, Mallolas J, *et al.* Influence of treatment with zidovudine (ZDV) on the long-term survival of AIDS patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5:737-42.
 11. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
 12. Martinez E, Milinkovic A, Buiira E, De Lazzari E, Leon A, Larrousse M, *et al.* Incidence and causes of death in HIV-infected persons receiving highly active antiretroviral therapy compared with estimates for the general population of similar age and from the same geographical area. *HIV Medicine*. 2007;8:251-8.
 13. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE, DeJesus E, Gazzard B, Campo RE, *et al.* Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, and Efavirenz Compared With Zidovudine/Lamivudine and Efavirenz in Treatment-Naive Patients: 144-Week Analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;47:74-8.
 14. Battegay M, Fehr J, Fluckiger U, Elzi L. Antiretroviral therapy of late presenters with advanced HIV disease. *J Antimicrob Chemother* 2008;62(1):41-4.
 15. Sabin CA, Smith CJ, Gumley H, Murphy G, Lampe FC, Phillips AN, *et al.* Late presenters in the era of highly active antiretroviral therapy: uptake of and responses to antiretroviral therapy. *AIDS* 2004;18:2145-51.
 16. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimated sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006;20:1447-50.
 17. Holtgrave DR. CDC recommendations for opt-out HIV testing. *JAMA* 2009;301: 274-6.
 18. Corey L. CDC recommendations for opt-out HIV testing. *JAMA* 2009;301:274-5.
 19. Bartlett JG, Mayer KH. Routine opt-out HIV testing: rationale for the consensus conference and this supplement. *Clin Infect Dis* 2007;45:S203-S205.
 20. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, JANSSEN RS, Taylor AW, Lyss SB, *et al.* Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Re*. 2006;55:1-17.
 21. Centers for Disease Control and Prevention. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral. *MMWR Recomm Rep* 50(RR-19),1-57. 2001.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations for HIV of adults adolescents and pregnant women in health care settings. *MMWR* 2006;50:1-16.
 23. Gazzard B, Clumeck N, d'Arminio MA, Lundgren JD. Indicator disease-guided testing for HIV--the next step for Europe? *HIV Med* 2008;9 Suppl 2:34-40.