

## MESA III. Reinfecciones en infecciones de transmisión sexual (ITS) y riesgo del Zika como ITS

Moderadores: **Patricia García de Olalla**. *Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.*

**Gemma Martín**. *Servicio de Dermatología. Hospital del Mar. Barcelona.*

### Factores de riesgo y aspectos clínicos de la reinfección de sífilis

**Maidar Arando**

*Unitat de Malalties de Transmissió Sexual Vall d'Hebron-Drassanes. Barcelona.*

Correspondencia:

Maidar Arando

E-mail: [marando@vhebron.net](mailto:marando@vhebron.net)

Desde los inicios del año 2000 se está observando un aumento importante de los casos de sífilis precoz en Barcelona, con una tasa de incidencia en el año 2015 del 31,25 casos por 100.000 habitantes<sup>1</sup>. Este aumento se ha observado sobre todo entre los hombres que tienen relaciones con hombres, como se ha constatado en otras ciudades europeas.

En este contexto, se cree que las reinfecciones contribuyen de manera significativa a la persistencia de la infección. Por ello, identificando los pacientes que presenten factores de riesgo relacionados con la reinfección, se podría identificar un grupo nuclear en el que incidir y tomar medidas adecuadas para el control de la infección.

En Barcelona en un estudio prospectivo realizado entre 2015-2016 en la Unidad de ITS de Vall d'Hebron-Drassanes, de 273 pacientes diagnosticados de sífilis precoz, 25 consultaron en el año siguiente por un nuevo episodio de sífilis, con una prevalencia del 9% (datos no publicados). En otros estudios la prevalencia se sitúa entre el 2 y 12 %<sup>2</sup>.

Ser VIH positivo se ha relacionado con mayor probabilidad de padecer una reinfección de sífilis. Otros factores descritos son mantener relaciones anales desprotegidas o haber tenido más de 10-20 contactos en los 12 meses previos<sup>2-4</sup>. Otras variables que se han sugerido como posibles factores de riesgo son el consumo de metanfetaminas, practicar sexo en grupo y/o contactar por internet<sup>3,4</sup>, que se podrían considerar indicativos de una conducta sexual de mayor riesgo.

En el aspecto clínico, el diagnóstico se basa en la presencia de clínica y en la interpretación de las pruebas no treponémicas. Ante la ausencia de la clínica, el diagnóstico se complica sobre todo si el paciente no ha realizado los controles serológicos aconsejados tras el diagnóstico de la sífilis, dificultando la diferenciación entre la reinfección y la seroresistencia. Los controles serológicos son una oportunidad para diagnosticar la sífilis en la etapa de latencia precoz, como se ha demostrado en estudios realizados en pacientes VIH positivos<sup>5</sup>. Clínicamente las reinfecciones suelen ser menos sintomáticas que el primer episodio de sífilis, siendo las lesiones menos cuantiosas y más tenues<sup>6</sup>. Además, en un estudio retrospectivo realizado en Barcelona entre 2003-2013 con 1.702 pacientes diagnosticados de sífilis precoz, se describió que los pacientes con antecedente de sífilis era menos probable que padeciesen una sífilis primaria, comparando con los pacientes que no habían tenido episodio previo ( artículo en revisión). Este hecho puede sugerir que tras la primera infección queda una inmunidad parcial, pudiendo influir en la presentación clínica, pero sin que sea suficientemente eficaz para evitar las reinfecciones.

En conclusión, ante la mayor dificultad para el diagnóstico de las reinfecciones es importante identificar los pacientes de mayor riesgo y ofrecer serologías repetidas como medida de diagnóstico y tratamiento precoz.

## Bibliografía

1. Agència de Salut Pública de Barcelona. Morbiditat per malalties de declaració obligatòria a Barcelona ciutat 2015. Barcelona ASPB 2015 Disponible en: [http://www.aspb.cat/wp-content/uploads/2017/11/Morbiditat\\_per\\_malalties\\_declaracio\\_obligatoria\\_Barcelona\\_2015.pdf](http://www.aspb.cat/wp-content/uploads/2017/11/Morbiditat_per_malalties_declaracio_obligatoria_Barcelona_2015.pdf). Accessed: 25/04/2018.
2. Dolan G, Chauhan M, Foster K, *et al*. Factors associated with repeat diagnosis of syphilis in genitourinary medicine (GUM) clinic attendees in the North East of England. 2002-2014. *Int J STD AIDS* 2018; 1:956462418757554.
3. Phipps W, Kent CK, Kohn R, Klausner JD. Risk Factors for Repeat Syphilis in Men Who Have Sex With Men, San Francisco. *Sex Transm Dis*. 2009;36(6):331-5.
4. Cohen SE, Chew Ng RA, Katz KA, *et al*. Repeat syphilis among men who have sex with men in California, 2002-2006: implications for syphilis elimination efforts. *Am J Public Health*. 2012;102:e1-8
5. Bissessor M, Fairley CK, Leslie D, *et al*. Frequent Screening for Syphilis as Part of HIV Monitoring Increases the Detection of Early Asymptomatic Syphilis Among HIV-Positive Homosexual Men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55:211-6.
6. Kenyon C, Lynen L, Florence E, *et al*. Syphilis reinfections pose problems for syphilis diagnosis in Antwerp, Belgium - 1992 to 2012. *Euro Surveill* 2014;19(45):20958.

## El problema de las reinfecciones por *Neisseria gonorrhoeae*

### Joaquín López-Contreras

Coordinador de la Unitat Funcional de ITS del Hospital de la Sant Creu i Sant Pau. Barcelona.

#### Correspondencia:

Joaquín Lopez-Contreras González

E-mail: [jlcontreras@santpau.cat](mailto:jlcontreras@santpau.cat)

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) son, después de las infecciones por *Chlamydia*, las segundas más frecuentes, tanto en Europa como en los Estados de Unidos de América (USA). Su incidencia está aumentando en todos los países, pero de forma especialmente acentuada en los países subdesarrollados y en vías de desarrollo, y muy en particular en los del Pacífico occidental<sup>1</sup>. En 2016 se reportaron 468.514 nuevos casos en USA, lo que suponía un incremento de la incidencia del 18,5% con respecto al año anterior. Se diagnostica más en varones, porque en ellos la presentación sintomática es más frecuente, mientras que en las mujeres hasta el 80% de casos diagnosticados son asintomáticos.

La magnitud del problema es aún mayor, porque su incidencia está sistemáticamente infraestimada, debido a la implantación variable en los distintos países de las nuevas técnicas diagnósticas de amplificación de ácidos nucleicos, que ha demostrado tener mayor sensibilidad que el cultivo, y por otra parte, por la distinta efectividad de los sistemas de vigilancia epidemiológica de los diferentes áreas geográficas.

La aparición creciente de resistencias a los antibióticos cada vez más severas<sup>1</sup>, han convertido a las infecciones por NG en un problema de salud pública global de primera magnitud y la OMS se ha marcado como reto prioritario reducir su incidencia en el mundo en un 90% antes del 2030<sup>2</sup>. Este aumento generalizado de las resistencias ha obligado a cambiar el tratamiento de primera elección, y en la actualidad se recomienda realizar un tratamiento combinado con ceftriaxona parenteral y un macrólido oral en las formas no complicadas, y evitar siempre que sea posible el tratamiento en monoterapia. A pesar de ello, estudios recientes estiman casi el 20% de los pacientes en los USA reciben otros tratamientos, con el consiguiente mayor riesgo de fracasos terapéuticos. Los tratamientos de segunda línea más utilizados son la ceftriaxona sola, la azitromicina sola, la doxiciclina sola, la cefixima sola o combinada con azitromicina y algunas otras pautas menos frecuentes. En los países subdesarrollados y en vías de desarrollo se estima que el porcentaje de pacientes que no reciben el tratamiento dual de elección es mucho mayor y que la magnitud del problema empeora. Por todo ello en la

mayoría de los países ha ido aumentando la frecuencia de NG multirresistente en la última década<sup>1</sup> y resistencias de alto nivel a la ceftriaxona han sido descritas en Japón, en el Reino Unido, en Francia y en España<sup>1,3</sup>.

Aunque existe controversia sobre la indicación universal de una prueba de curación tras finalizar el tratamiento, debido a los buenos resultados del tratamiento dual, casi todas las guías recomiendan, realizar la prueba de curación en aquellos pacientes que hayan recibido tratamientos de segunda línea, en embarazadas, cuando haya dudas sobre la observancia del tratamiento, en las infecciones faríngeas o cuando persista algún tipo de síntoma. Las guías inglesas recomiendan realizar siempre una prueba de curación a los 14 días de finalizar el tratamiento con una prueba de amplificación de ácidos nucleicos y cuando ésta sea positiva, realizar un cultivo.

Casi todas las guías recomiendan realizar un nuevo cribaje a los 3 meses y cuando esto no sea posible, en la primera atención sanitaria en los siguientes 12 meses, buscando no tanto los fracasos terapéuticos, sino la posibilidad de reinfección.

Los estudios de contactos son con frecuencia incompletos y en ocasiones se realizan de forma tardía, lo cual supone un obstáculo adicional para conseguir el objetivo de que disminuya la incidencia de infecciones por NG.

En este escenario de alta incidencia y prevalencia, de infraestimación por razones diagnósticas, de fracasos terapéuticos cada más frecuentes y de estudios de contactos incompletos y/o tardíos, abordar el problema de las reinfecciones por NG tiene una gran importancia para reducir la incidencia de la enfermedad.

Muchos contactos de los pacientes diagnosticados de gonorrea no son tratados<sup>3</sup>. Se calcula que del 10 al 20% de hombres y mujeres con gonorrea se reinfectan en los siguientes 6 meses tras el diagnóstico inicial<sup>4</sup>. Las tasas de reinfección son muy variables dependiendo de la edad, del sexo, de la procedencia social, el tipo de relaciones, de la localización anatómica de la infección y también de la zona geográfica y de sus sistemas sanitarios.

## Causas de las reinfecciones

- *Prácticas sexuales de alto riesgo*: la falsa percepción de que la gonorrea es una ITS fácilmente curable, hace que los pacientes realicen prácticas sexuales sin protección con mayor frecuencia que ante el riesgo otras ITS. El hecho de que la utilización del preservativo en el sexo oral sea poco frecuente, tiene trascendencia relevante en el aumento de la incidencia de las reinfecciones por NG.
- *Mayor frecuencia de fracasos terapéuticos*: el aumento progresivo de las resistencias a los antibióticos y el hecho de que los tratamientos de segunda línea se asocien con una

mayor tasa de fracasos terapéuticos, aumentan el riesgo de reinfección. El hecho de que los tratamientos estrictamente orales como la cefixima en monodosis de 400 mg o de 800 mg (+/- azitromicina) se acompañan de más fracasos terapéuticos<sup>1</sup>, dificulta el tratamiento en general y muy en particular el tratamiento "agilizado" (*Expedited Therapy*) de los contactos que había demostrado efectividad para reducir la incidencia en mujeres y en hombres heterosexuales<sup>5</sup>.

- *Dificultad diagnóstica de la reinfección*: la presencia de positividad en la prueba de curación realizada en las semanas siguientes a la finalización del tratamiento mediante prueba de amplificación de ácidos nucleicos puede significar presencia intermitente de material genético no viable o bien reinfección y por otra parte el cultivo tiene menos sensibilidad que las prueba de amplificación de ácidos nucleicos para el diagnóstico, lo cual supone una importante dificultad para interpretar los resultados. Wind *et al*<sup>6</sup> publicaron un estudio sobre los resultados del test de curación en formas anogenitales y encontraron que la frecuencia de "blips" (positividades intermitentes en las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos en ausencia de reinfección) puede oscilar entre el 10 y el 16% de los casos dependiendo del tipo de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos utilizada y por ello concluyen, que de estar indicada la prueba de curación, se recomienda hacerla al menos 7 días después del tratamiento (si es una prueba con RNA) o 14 días después (si fuera de DNA) para minimizar el problema de las "blips".
- *Dificultad de erradicación de las bacterias en determinadas formas anatómicas*: la infección faríngea por NG muestra una mayor dificultad para la erradicación y son más frecuentes los fracasos con el tratamiento estándar. Además en las formas faríngeas, existe un mayor riesgo de adquisición de resistencias debido a la transferencia horizontal de genes por la presencia de otras especies de *Neisseria sp.* no-gonocócicas. Bissessor *et al*<sup>7</sup> demostraron que hasta un 8% de los hombres con formas faríngeas o anales de gonorrea persistían con prueba de amplificación de ácidos nucleicos positivas 14 días después de finalizar el tratamiento y que este hecho se correlacionaba con concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) aumentadas a la ceftriaxona y la azitromicina o con reinfecciones.
- *Estudio de contactos incompletos o tardío*: se han descrito modelos matemáticos en que se calcula la posibilidad de reinfección en ausencia de tratamiento de los contactos es del 19,4% (IQR 9,2-31,6%) y que si todos los contactos son tratados en menos de 3 días, este riesgo se reduce al 4,4% (IQR 2,1-6,9%)<sup>8</sup>.

## Posibles estrategias para disminuir las reinfecciones

- *Educación sexual*: el asesoramiento sexual explicando la enfermedad, la dificultad para tratar y curar determinadas localizaciones anatómicas, el problema de las resistencias, la utilización del preservativo, la importancia del diagnóstico precoz y la utilidad del cribaje, deben formar parte de la atención integral del paciente con gonorrea y de sus contactos. Se ha demostrado que el tiempo de duración de estas entrevistas se correlaciona con su efectividad.
- *Mejorar y hacer rápido el estudio de los contactos*: con frecuencia las reinfecciones son fruto de no haber realizado abstinencia sexual durante el periodo de tratamiento y en ocasiones está relacionada con el hecho de que el caso índice y sus contactos no se encuentran en la misma situación evolutiva. No es infrecuente observar reinfecciones dentro de la misma pareja porque en uno de los casos el tratamiento no ha sido eficaz en primera instancia, en ocasiones relacionado con la localización anatómica y en otras con el tipo de tratamiento recibido. No sólo es importante realizar el estudio de contactos lo más extenso posible, sino también hacerlo rápido para poder romper cuanto antes la cadena de transmisión.
- *Individualizar la forma de tratamiento de los contactos*: El tratamiento agilizado de los contactos (*Expedite Partner Therapy*) se ha demostrado eficaz en mujeres y heterosexuales, sin embargo no está indicado ante la sospecha de formas complicadas, en posibles alérgicos, en HSM, en formas faríngeas, ni en las sospecha de abuso<sup>4</sup>. Golden RA, *et al.*<sup>5</sup> publicaron en 2005 un ensayo clínico en el que demostraban que este tratamiento “agilizado” de los contactos, sin valoración clínica o diagnóstica presencial, aumentaba el número de contactos tratados y reducían las reinfecciones en las mujeres y en la población heterosexual. El problema de este abordaje hoy en día, es que que la utilización de un régimen oral como el que se utilizó en el estudio con cefixima y azitromicina se considera subóptimo y se han demostrado frecuentes fracasos terapéuticos<sup>1</sup>. Este mismo grupo más recientemente han publicado otro ensayo<sup>9</sup>, éste de base poblacional, también en población heterosexual, en el que demuestran que utilizando el tratamiento “agilizado” consiguen un incremento del tratamiento de los contactos del 25 al 45% y una reducción anual de la incidencia de gonorrea del 59,6 al 26,4 por 100.000 en mujeres, que tras ser ajustada supone una reducción de la incidencia del 10% de las infecciones por NG y clamidia, que no alcanza la significación, probablemente por falta de potencia estadística del estudio.

Otra estrategia que ha sido utilizada y ha demostrado efectividad es el tratamiento presuntivo en determinadas poblaciones diana, como puede ser los trabajadores del sexo, consiguiendo disminuir la transmisión de NG entre ellos/as y sus clientes.

Por tanto una vez realizado el estudio de contactos lo más extenso y minucioso posible, se debe individualizar la decisión sobre la forma de intervención terapéutica, optando entre las distintas posibles estrategias para conseguir el máximo de efectividad según las características y los posibles deseos de los contactos.

## Bibliografía

1. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJC, Francis SC, Mabey D, Marrazzo JM, Sonder GJB, Schwebke JR, Hoornenborg E, Peeling RW, Philip SS, Low N, Fairley CK. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis*. 2017;c17(8):e235-e279.
2. Edwards JL, Jennings MP, Seib KL. Neisseria gonorrhoeae vaccine development: hope on the horizon? *Curr Opin Infect Dis*. 2018; 31(3):246-250
3. Serra-Pladevall J, Barberá-Gracia MJ, Roig-Carbajosa G, Juvé-Saumell R, Gonzalez-Lopez JJ, Bartolomé-Comas R, Andreu-Domingo A. [Neisseria gonorrhoeae: antimicrobial resistance and study of population dynamics. Situation in Barcelona in 2011]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(9):579-83.
4. Stidham RA, Garges EC, Knapp SA. Expedited Partner Therapy to Combat Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in Military Populations: Can We Apply This Best Practice? *Mil Med*. 2015;180(8):876-81.
5. Golden MR, Whittington WL, Handsfield HH, Hughes JP, Stamm WE, Hogben M, Clark A, Malinski C, Helmers JR, Thomas KK, Holmes KK. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N Engl J Med*. 2005;352(7):676-85.
6. Wind CM, Schim van der Loeff MF, Unemo M, Schuurman R, van Dam AP, de Vries HJ. Time to clearance of Chlamydia trachomatis RNA and DNA after treatment in patients coinfecting with Neisseria gonorrhoeae - a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2016; 11;16(1):554.
7. Bissessor M, Whitley DM, Fairley CK, Bradshaw CS, Lee DM, Snow AS, Lahra MM, Hocking JS, Chen MY. Persistence of Neisseria gonorrhoeae DNA following treatment for pharyngeal and rectal gonorrhoea is influenced by antibiotic susceptibility and reinfection. *Clin Infect Dis*. 2015;60(4):557-63.
8. Low N, Heijne JC, Herzog SA, Althaus CL. Reinfection by untreated partners of people treated for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: mathematical modelling study. *Sex Transm Infect*. 2014;90(3):254-6.
9. Golden MR, Kerani RP, Stenger M, Hughes JP, Aubin M, Malinski C, Holmes KK. Uptake and population-level impact of expedited partner therapy (EPT) on Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: the Washington State community-level randomized trial of EPT. *PLoS Med*. 2015;12(1):e1001777.

## Reinfección por el Virus de la hepatitis C

Montserrat Laguno, Maria Martínez-Rebollar, Josep Mallolas

*Servei de Malalties Infeccioses. Hospital de dia de VIH. Hospital Clínic. Barcelona.*

Correspondencia:

Montserrat Laguno

E-mail: mlaguno@clinic.cat

El virus de la hepatitis C (VHC) fue descubierto en el año 1989. Se estima que más de 185 millones de individuos están infectados en todo el mundo, con una prevalencia que varía en función de la región geográfica analizada<sup>1</sup>. Según se desprende de un estudio reciente, la tasa de prevalencia en Cataluña es baja: 1,1% de la población tienen ac VHC+ y tan solo el 0,48% es virémica<sup>2</sup>.

La principal vía de contagio del VHC es la parenteral (transfusión con sangre o al compartir material de venopunción en los pacientes que consumen drogas por vía intravenosa). El riesgo de transmisión por vía sexual en parejas heterosexuales es muy bajo<sup>3</sup>; sin embargo parece que este riesgo es mayor en hombres que tiene sexo con hombres (HSH). En la última década un número creciente de casos de hepatitis aguda por el VHC (HAC) han sido reportados en grandes centros urbanos de Europa, Estados Unidos y Australia afectando a HSH con relaciones sexuales no protegidas y frecuentemente infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>4</sup>. El análisis filogenético de las cepas del VHC realizado en varios estudios, demostró además, la aparición de casos agrupados conforme a la transmisión dentro de una red social y sexual de pacientes que se extiende a nivel internacional dentro de determinados círculos sociales-sexuales. El aumento de la incidencia de HAC por vía sexual en el HSH/VIH+ se ha atribuido a la existencia de una mayor carga viral del VHC en sangre y semen en estos pacientes VIH+, ciertas prácticas sexuales en las que hay un mayor riesgo de daño de la mucosa, la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) ulcerativas como la sífilis o el linfogranuloma venéreo, un mayor número de parejas sexuales y el uso de drogas recreativas o bien su consumo intencional para potenciar y alargar las relaciones sexuales (fenómeno conocido como Chemsex).

Diferentes trabajos publicados en los últimos años ponen en evidencia la relación directa entre el consumo de estas sustancias (en un porcentaje marginal utilizadas por vía parenteral) con el mayor riesgo de conductas sexuales de riesgo y el incremento de enfermedades de transmisión sexual, entre ellas la HAC<sup>5</sup>.

Si bien los primeros estudios focalizaban el problema de la transmisión sexual del VHC en la población HSH/VIH+, recientemente se han presentado datos que alertan de un aumento de las HAC transmitidas por vía sexual en el colectivo de HSH/VIH negativos; con similares factores de riesgo asociados a la infección y cepas virales que se solapan a las presentes en los pacientes VIH+ de su entorno; lo cual confirma la transmisión entre ambos grupos<sup>6</sup>.

El diagnóstico de la HAC se basa en la sospecha clínica –elevación de transaminasas, acompañada o no de síntomas- y se confirma mediante seroconversión de anticuerpos anti-VHC y/o detección de ARN-VHC. En el caso de la reinfección el diagnóstico se establece al confirmar un ARN-VHC positivo tras la curación de una hepatitis previa; si la reinfección se produce antes de obtener la respuesta viral sostenida, esto es en el periodo entre el final del tratamiento y los tres meses de seguimiento, además del ARN-VHC positivo se deberá demostrar que la cepa viral es diferente a la recientemente tratada<sup>7</sup>.

El tratamiento de la HAC hasta hace escasamente dos años se basaba en pautas largas de Interferón Pegilado asociado a Ribavirina, con una eficacia limitada. La llegada de los nuevos antivirales de acción directa para el VHC (AAD) ha revolucionado el escenario terapéutico de esta infección. En la actualidad con pautas que combinan dos o tres AAD durante 8 o 12 semanas, obtenemos tasas de curación por encima del 90%<sup>8</sup>.

La infección por el VHC curada no deja inmunidad; por tanto existe un elevado riesgo de reinfección en pacientes HSH que mantienen ciertas conductas sexuales o patrones de consumo. Un amplio estudio colaborativo europeo publicado en el 2017 realizado en 606 HAC en HSH/VIH+ mostró una tasa de reinfección media de del 7,3 casos por 100 pacientes y año de seguimiento (p/a)<sup>9</sup>.

En el Hospital Clínic de Barcelona detectamos el primer brote epidémico de HAC en HSH/VIH+ en España<sup>10</sup>. En los últimos 7 años se han diagnosticado 35 casos de reinfección de un total de 265 episodios de HAC en HSH/VIH+ (datos no publicados).

La tasa de reinfección en nuestro medio se eleva a 22 casos por 100p/a, muy superior a la media europea. Este dato nos alerta de la necesidad de implementar campañas de promoción de la salud, evaluar estrategias de cribado en esta población de riesgo, iniciar tratamiento de forma precoz y ofrecer programas de reducción de daños para evitar nuevos contagios.

## Puntos clave

- Importante aumento en la incidencia de HAC y reinfección por el VHC por vía sexual en HSH, preferentemente en pacientes VIH+.
- Con frecuencia se presenta con otra ETS de forma concomitante.
- El tratamiento de la HAC debe realizarse con las mismas pautas con AAD que se usan en la hepatitis crónica C.
- El VHC no deja inmunidad tras la curación.
- Es necesario evaluar estrategias de cribado, tratamiento precoz y programas de reducción de daños para evitar nuevos contagios y llegar a la erradicación.

## Bibliografía

1. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, *et al.* Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2015;61(1):77-87.
2. Rodríguez-Tajes S, Y Dacal, C Collazos, *et al.* Estudio de prevalencia de infección por los virus hepatitis B y C en Cataluña. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40 (Espec Congreso AEEH 2017).
3. Vandelli C, Renzo F, Romanò L, *et al.* Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 2004 ;99(5):855-9.
4. Boesecke C, Rockstroh JK. Acute hepatitis C in patients with HIV. *Semin. Liver Dis*. 2012;32(2):130-7.
5. Hegazi A, Lee MJ, Whittaker W, *et al.* Chemsex and the city: sexualised substance use in gay bisexual and other men who have sex with men attending sexual health clinics. *Int J STD AIDS*. 2017;28(4):362-6.
6. H Hoornenborg E, Prins M, Achterbergh RCA, *et al.* Prevalence of hepatitis C virus among HIV-negative MSM in Amsterdam PrEP Project. CROI 2017. February 13-16, 2017. Seattle, Washington. Abstract 519.
7. Falade-Nwulia O, Sulkowski MS, Merkow A, *et al.* Understanding and addressing hepatitis C reinfection in the oral direct-acting antiviral era. *J Viral Hepat*. 2018;25(3):220-7.
8. The European Guidelines for treatment of HIV-positive adults in Europe (Version 9.0 - October 2017).
9. Patrick Ingiliz, Martin TC, Rodger A, *et al.* HCV reinfection incidence and spontaneous clearance rates in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe. *Journal of Hepatology*. 2017; vol. 66 j:282-7 .
10. Laguno M, Martínez-Rebollar M, Perez I, *et al.* Low Rate of Sustained Virological Response in an Outbreak of Acute Hepatitis C in HIV-Infected Patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(10):1294-300.

## Dinámica del Virus de Zika en los fluidos corporales y riesgo de transmisión sexual en una zona no endémica

**Adrián Sánchez**

PROSICS (Programa de Salud Internacional del ICS). Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Adrian Sánchez

E-mail: adsanchez@vhebron.net

El virus de Zika (ZIKV) fue descubierto por primera vez en 1947 en Uganda. Hasta el reciente brote en América Latina se le había prestado poca atención internacional, exceptuando dos brotes en las isla de Yap y en las islas del pacífico en 2007 y 2013-2014 respectivamente. En el 2015 comenzó el brote más importante hasta la actualidad que azotó al continente americano. Durante el brote en América Latina se observó que la infección por el ZIKV

aumenta el riesgo de complicaciones durante el embarazo y para el feto así como complicaciones neurológicas por mecanismos inflamatorias y/o autoinmunes<sup>1</sup>.

El ZIKV se compone de un envoltorio, una cápside y un genoma ARN positivo no segmentado monocatenario. Su genoma codifica una poliproteína que se dará lugar a 3 proteínas estructurales y 7 proteínas no estructurales. Basándonos en la región



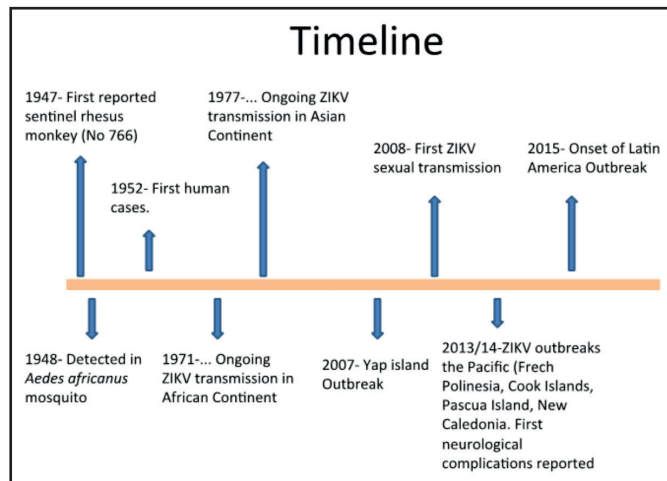
NS5 se pueden diferenciar 2 linajes, el linaje africano (2 cepas) y el linaje asiático.

La infección por ZIKV se adquiere principalmente por la picadura de un mosquito de la especie *Aedes*. Sin embargo, también se han descrito otras vías de transmisión, tales con la transmisión sexual, la transmisión vertical, la transmisión por vía transfusional, y probablemente también se pueda transmitirla por trasplante de órganos o médula ósea, y por la mordedura de un mono infectado<sup>2</sup>.

El ZIKV es el primer arbovirus en el que se ha demostrado la transmisión sexual. Hasta la fecha se ha descrito transmisión de hombre a mujer, de hombre a hombre y de mujer a hombre. También se ha demostrado la transmisión sexual de pacientes sintomáticos y asintomáticos. La vía vaginal, la vía anal han sido implicadas en la transmisión. La transmisión a través de sexo oral con eyaculación también está probablemente implicada. A pesar de que la transmisión sexual contribuye escasamente al total de los casos de infección por ZIKV, tiene una relevancia importante ya que podría aumentar las complicaciones fetales o durante el embarazo, además de aumentar el riesgo de introducción en zonas no endémica con una población de *Aedes* establecidas. Por otro lado, los programas de reproducción han tenido que adaptar sus protocolos a estos nuevos retos<sup>3</sup>.

El diagnóstico de la infección por ZIKV se basa en la clínica, la epidemiología y los resultados de laboratorio. Los métodos diagnósticos utilizados son las pruebas serológicas (IgM e IgG) y la biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, RT-PCR). Actualmente se recomienda el uso de RT-PCR en suero o sangre total y de orina durante los primeros 14 días desde el inicio de los síntomas. La IgM contra ZIKV se recomienda a partir de los 14 días desde el inicio de los síntomas. Se recomienda una prueba con anticuerpos neutralizantes en los pacientes con un resultado de IgM contra ZIKV no negativo. El papel de la IgG es controvertidos. Sin embargo, nuevos estudios apoyan el uso de RT-PCR en otros fluidos, especialmente secreciones genitales, con un buen rendimiento diagnóstico. La media de tiempo que los pacientes sintomáticos tienen una RT-PCR para ZIKV positiva en semen ronda los 50 días. Se han descrito casos con detección de ZIKV en semen de forma persistente durante más de 6 meses.

**Figura 1. Evolución temporal de la distribución de la infección por el virus de Zika.**



Por otra parte, también se ha demostrado la positividad de la IgM contra ZIKV antes de los 14 días desde el inicio de los síntomas<sup>4,5</sup>.

En resumen, el ZIKV es una infección de transmisión vectorial con potencial para ser transmitida de forma sexual, ya que presenta una excreción del virus por fluidos genitales, especialmente semen. Las implicaciones de este fenómeno son importantes a nivel de salud pública. Por otro lado los protocolos diagnósticos deberían tener en cuenta este hecho para incorporar los estudios de fluidos genitales dentro del proceso diagnóstico.

## Bibliografía

1. Martínez de Salazar P, Suy A, Sánchez-Montalvá A, Rodó C, Salvador F, Molina I. Zika fever. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:247-52.
2. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas—Yet another arbovirus threat. *N Engl J Med*. 2016;374:601-4.
3. Althaus CL, Low N. How relevant is sexual transmission of Zika Virus? *PLoS Med* 2016;13: e1002157.
4. Rabe I, Staples E, Villanueva J, Hummel KB, Johnson JA, et al. Interim Guidance for Interpretation of ZIKV antibody test results. *MMWR*. 2016;65:21
5. Sánchez-Montalvá A, Pou D, Sulleiro E, Salvador F, Bocanegra C, et al. Zika virus dynamics in body fluids and risk of sexual transmission in a non-endemic area. *Trop Med Int Health*. 2018;23(1):92-100.