

**MÁSTER DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y
SALUD INTERNACIONAL**

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

**“Prevalencia de oportunidades perdidas y
factores asociados a la misma en el diagnóstico de
la infección por VIH en el departamento de salud
de La Plana 2008-2017.”**

Autora: Amparo Blasco Claramunt

Tutor: Carlos Mínguez Gallego

SEPTIEMBRE 2018

RESUMEN

Objetivos: Determinar la prevalencia de diagnóstico tardío, los factores asociados al mismo y la tasa de oportunidades perdidas de diagnóstico precoz de la infección por el VIH. Determinar la mortalidad asociada al diagnóstico tardío (DT).

Material y Métodos: Se trata de un estudio descriptivo con recogida de datos retrospectiva en el Hospital Universitario de la Plana (HULP) de Vila-Real que analiza los casos nuevos de infección por el VIH diagnosticados desde enero del 2008 hasta diciembre del 2017. Se estudian los factores asociados con DT y se analiza la presencia de factores de riesgo e indicadores clínicos de una posible infección por VIH en los 2 años previos al diagnóstico.

Resultados: Entre los 86 pacientes incluidos, la prevalencia de DT fue del 55,8%. Este porcentaje fue mayor en los > de 36 años (OR: 2,9; IC95% 1,1-7,8; p= 0,02) y menor en aquellos con serología negativa previa (OR: 0,26; IC95% 0,05-1,01; p=0,04). La mediana de CD4 al diagnóstico fue de 310,5/ μ L. El 57% de los pacientes había consultado en los dos años previos por condiciones clínicas indicadoras (49/86) y el 43% (37/86) tenía factores de riesgo clásicos. En un 59,3% de los casos se detectó alguna oportunidad perdida de evitar el DT.

Conclusiones: A pesar del contacto con el sistema sanitario más de la mitad de los nuevos diagnósticos se realizan tarde. La prevalencia del DT no ha variado significativamente en los últimos 10 años no habiéndose apreciado ningún impacto de las últimas recomendaciones emitidas por las autoridades sanitarias para estimular un diagnóstico precoz.

PALABRAS CLAVE: VIH, Diagnóstico tardío, Epidemiología, Factores de riesgo

ABSTRACT

Objectives: To determine the prevalence of late diagnosis, the factors associated with it and the rate of lost opportunities of early diagnosis of HIV infection. To determine the mortality associated with late diagnosis (LD).

Methods: A descriptive study with retrospective data collection at the University Hospital of La Plana (UHLP) of Vila-Real that analyzes the new cases of HIV infection diagnosed from January 2008 to December 2017. The factors associated with LD are studied. The presence of risk factors and clinical indicators of a possible HIV infection in the 2 years prior to diagnosis is analyzed.

Results: Among the 86 patients included, the prevalence of LD was 55.8% (48/86). This percentage was higher in > 36 years (OR: 2.9, 95% CI 1.1-7.8, p = 0.02) and lower in those with previous negative serology (OR: 0.26, 95% CI 0.05-1.01, p = 0.04). The median CD4 at diagnosis was 310.5 μ /L. 57% of patients had consulted in the previous two years for clinical indicative conditions (49/86) and 43% (37/86) had classic risk factors. In 59.3% of the cases, some missed opportunity to avoid LD was detected.

Conclusions: Despite contact with the health system, more than half of the new diagnoses are carried out late. The prevalence of LD has not changed significantly in the last 10 years, with no impact from the latest recommendations issued by the health authorities to stimulate an early diagnosis.

KEYWORDS: HIV, Late diagnosis, Epidemiology; risk factors.

ÍNDICE

1.-INTRODUCCIÓN

2.-OBJETIVOS

2.1.- Objetivo general.

2.2.- Objetivos específicos.

3.-HIPÓTESIS

4.- ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.- Diseño del estudio.

5.2.- Ámbito y población de estudio.

5.3.- Recogida de datos.

5.4.- Análisis de datos.

5.5.- Dificultades y limitaciones del estudio.

6.-RESULTADOS

7.-DISCUSIÓN

8.-CONCLUSIONES

9.-BIBLIOGRAFÍA

1.- INTRODUCCIÓN

Uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas para la salud es poner fin a la epidemia de VIH para 2030. Para alcanzar esto, el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH / SIDA (ONUSIDA) estableció el objetivo de que el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico, el 90% de las personas con infección por VIH diagnosticada reciban terapia antirretroviral continuada (ART) y el 90% de todas las personas que reciban TAR tengan supresión viral sostenida del VIH para el 2020. En otras palabras: 90% de los pacientes diagnosticados, 90% tratados y 90% suprimidos. (objetivo 90-90-90) ¹. Aunque diagnosticar la infección por VIH es importante como el primer paso en el objetivo de 90-90-90, el diagnóstico en sí ya no es suficiente. El retraso diagnóstico de la infección por VIH supone un aumento de morbilidad y mortalidad por sida y por comorbilidades asociadas y aumenta la probabilidad de transmisión debido a la replicación viral en los pacientes no tratados^{2,3}.

Durante las últimas tres décadas hemos vivido múltiples cambios en el conocimiento de la infección por el VIH y en el perfil epidemiológico de los pacientes. Gracias a la disponibilidad de fármacos altamente eficaces y al inicio precoz del tratamiento, la supervivencia de los pacientes ha aumentado de forma significativa, han cambiado las causas de morbilidad y se ha reducido la mortalidad. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos por identificar tempranamente la infección por VIH, el porcentaje de diagnósticos tardíos (DT) es todavía demasiado alto (un 46% en el 2016) y con una tendencia estable en los últimos 7 años⁴. Además, hay que tener en cuenta que, la mayoría de estos pacientes que se diagnostican de forma tardía, han tenido contacto con el sistema de salud los años previos y presentaban condiciones clínicas indicadoras.

En España se estima que existen unas 150.000 (130.000-160.000) personas con infección por VIH, lo que supone una prevalencia global en la población adulta española del 4 por cada 1000 habitantes. En el 2016 se notificaron 3.353 nuevos diagnósticos de VIH, lo que supone una tasa de 7,22/100.000 habitantes⁴.

Los datos apuntan a que un 30% de las mismas desconoce que están infectadas, en línea con las cifras que se barajan para el conjunto de la Unión Europea (UE). La situación inmunológica tras el diagnóstico del VIH, según datos del SINIVIH (Sistema de Información sobre Nuevos diagnósticos de VIH) del año 2012, cuya cobertura alcanza

el 82% de la población española, correspondiente a 18 CCAA (Comunidades y Ciudades Autónomas), indicaba que el 48% de los nuevos diagnósticos presentaban diagnóstico tardío menos de 350 CD4/ μ L) y el 28% enfermedad avanzada (menos de 200 CD4/ μ L)⁵.

Disminuir el diagnóstico tardío de la infección por VIH es uno de los principales retos de la respuesta a la epidemia del VIH.

En el 2014 el Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad elaboró una guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario que tiene como objetivo general promover el diagnóstico precoz del VIH para disminuir el número de personas con infección no diagnosticadas y como objetivos específicos: fomentar la realización de la prueba del VIH en la población general, aportar recomendaciones específicas para la indicación de la prueba del VIH, ofrecer a los profesionales sanitarios la información y formación necesarias y potenciar la autonomía del paciente en la decisión de realizarse la prueba. Esta guía se centra en la introducción de criterios que determinen en qué casos se debe ofertar la prueba del VIH e incluye recomendaciones para situaciones en las que exista sospecha clínica de infección por VIH o sida, en contextos de oferta dirigida a personas con mayor riesgo. Además, promueve y amplía la oferta rutinaria de la prueba, en los distintos niveles asistenciales, con especial énfasis en el ámbito de la Atención Primaria⁵.

Desconocemos hasta qué punto esta guía se ha promocionado y si realmente se está aplicando en general en el sistema de salud y en particular en nuestro Departamento de salud.

El interés en realizar el presente estudio radica, por un lado, en conocer las características socio-demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes con infección por el VIH que acuden a nuestras consultas. Por otro lado, nos interesa tener información acerca de la prevalencia de diagnósticos tardíos y factores asociados a la misma, analizaremos los resultados que obtenidos y posteriormente, consideraremos las medidas que se pueden adoptar para mejorar la situación actual en caso necesario.

2.-OBJETIVOS

2.1.- Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de diagnóstico tardío y los factores asociados al mismo, así como analizar la tasa de oportunidades perdidas de diagnóstico precoz de la infección por el VIH en nuestro Departamento de Salud.

2.2.- Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia de infección por el VIH en el Departamento de salud de La Plana.
- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH.
- Determinar la mortalidad asociada al diagnóstico tardío de la infección por el VIH.

3.-HIPÓTESIS

Lo que se plantea en el presente trabajo es que existe un elevado número de oportunidades perdidas en el diagnóstico de infección por el VIH en el Departamento de salud de La Plana.

4.- ESTADO ACTUAL

El diagnóstico tardío (DT) de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo un problema importante tanto en España, con cifras que alcanzan el 46%⁴ como en el resto de Europa donde se alcanzan porcentajes del 48% de DT según los últimos datos publicados⁶. Este retraso en el diagnóstico tiene consecuencias tanto a nivel de salud individual, al aumentar la morbimortalidad; a nivel de salud pública, por el aumento del riesgo de transmisión en los pacientes no diagnosticados^{2,3} y a nivel económico por el mayor coste que se deriva de la mayor morbilidad y el mayor número de contagios⁷.

En los últimos años hemos experimentado una actualización en las guías clínicas para facilitar el diagnóstico precoz del VIH y se ha introducido la "prueba del VIH guiada por el estado del indicador" de manera que hay una serie de condiciones clínicas y

conductas de riesgo para las que se debe recomendar encarecidamente o, al menos, ofrecer la prueba de detección del VIH por asociarse a una prevalencia de esta infección considerable o no despreciable.^{8,9} A pesar de estos esfuerzos no se logra reducir la tasa de diagnósticos tardíos (DT) como se puede objetivar en las series publicadas en los últimos años tanto a nivel europeo^{10,11} como españolas.^{12,13,14} Esto adquiere mayor relevancia y preocupación si tenemos en cuenta que un porcentaje elevado de estos pacientes que se diagnostican de forma tardía, entre un 35-55% según las series, consultan en algún momento en el sistema sanitario por alguno de los indicadores clínicos que tenían que haber hecho solicitar una prueba diagnóstica para el VIH y sin embargo, en muchos casos no se ofrece ni se recomienda la realización de la misma.¹⁵ Queda reflejado en las últimas publicaciones que, en general, el colectivo más perjudicado es el de heterosexuales que se diagnostican de forma más tardía y el colectivo de HSH (hombres que tienen sexo con hombres) el que tiene un menor porcentaje de diagnósticos tardíos^{12,13}. También se objetiva, tanto en las series españolas como en las de otros países¹⁵ que se interroga muy poco acerca de las conductas de riesgo de los pacientes para contraer la infección por el VIH de manera que no queda reflejado en la historia clínica y esto hace más complicado sospechar que puede haber una infección oculta.

También en los últimos años se ha propuesto ampliar la oferta rutinaria de la prueba del VIH a la población general que cumpla varios criterios de forma simultánea y residan en provincias con tasas elevadas de infección. Aunque el cribado del VIH es factible y es probable que sea la única forma de alcanzar los objetivos establecidos, el cribado de VIH no focalizado ha tenido poco impacto incluso en entornos donde la prevalencia es más alta¹⁶. La realización de la prueba en centros de Atención Primaria de forma rutinaria se ha descrito como una intervención coste efectiva en muchos países. El área principal de discrepancia entre las pautas de detección del VIH es si se realizan exámenes de detección rutinaria de poblaciones que no se conoce que estén en mayor riesgo. Un auto-cuestionario que combina prácticas de riesgo e indicadores clínicos para el VIH, diseñado por un grupo español, se centra en solicitar pruebas de VIH sólo en individuos con mayor riesgo según el cuestionario. Se ha visto que discrimina con precisión a todas las personas no infectadas por el VIH sin perder ningún diagnóstico nuevo, en una zona de VIH de baja prevalencia y que permitirá ahorrar más recursos en las poblaciones de baja prevalencia del VIH.¹⁷

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.- Diseño del estudio:

Se trata de un estudio descriptivo con recogida de datos retrospectiva llevado a cabo en el Hospital Universitario de la Plana (HULP) de Vila-Real que analiza los casos nuevos de infección por el VIH diagnosticados en el Departamento de salud desde enero del 2008 hasta diciembre del 2017.

5.2.- Ámbito y población de estudio.

El Hospital Universitario de la Plana (HULP) se ubica en el Departamento 2 de Salud de la Comunitat Valenciana. Dispone de 258 camas de hospitalización y atiende a una población de 194.711 pacientes.

- Criterios de inclusión: se incluyen todos los pacientes con infección por el VIH-1 confirmada por Western Blot del departamento de salud de La Plana diagnosticados durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2008 y el 31 de diciembre del 2017.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes en edad pediátrica.
 - Tener previamente serología positiva para VIH confirmada.
 - Imposibilidad de seguimiento por no disponer de más datos acerca de la situación inmunológica del paciente.

5.3.- Recogida de variables.

Se solicita al servicio de microbiología y análisis clínicos el listado de pacientes con ELISA positivo confirmado con WESTERN-BLOT para VIH desde el 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2017.

Se revisa la historia clínica hospitalaria y del sistema informático Abucasis y se excluyen aquellos pacientes que cumplen los criterios de exclusión.

Se elabora un cuaderno de recogida de datos para la introducción de las variables a estudio de la historia clínica del paciente.

VARIABLES A ESTUDIO:

- Variable de Interés: Nivel de linfocitos CD4 al diagnóstico expresado como n°/μL.
- Variables de exposición:

- Año de diagnóstico de la infección VIH.

- Edad en el momento del diagnóstico.

- Sexo (Masculino, femenino).

- País origen.

- Mecanismo de transmisión (Usuarios de Droga Vía Parenteral (UDVP), Heterosexual, Homosexual (HSH), NS/NC)

- Carga viral de VIH al diagnóstico.

- Test VIH en los dos años previos al diagnóstico.

- Enfermedades definatorias de SIDA (ver tabla 1)

- Enfermedades asociadas con una prevalencia de VIH > al 0,1% (ver tabla 2)

- Enfermedades que se asocian, probablemente, a una prevalencia de infección por el VIH no diagnosticada mayor al 0,1% (ver tabla 3)

- Mortalidad.

Tabla 1: Enfermedades definitorias de SIDA.

1. Cáncer cervical (invasivo)
2. Candidiasis esofágica
3. Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones
4. Coccidioidomicosis (diseminada o extrapulmonar)
5. Criptococosis (extrapulmonar)
6. Criptosporidiosis, intestinal crónica (>1 mes de duración)
7. Encefalopatía asociada al VIH
8. Enfermedad por citomegalovirus que no afecte a hígado, bazo y nódulos
9. Herpes simple: úlceras crónicas (>1 mes de duración); o bronquitis, neumonitis o esofagitis
10. Septicemia recurrente por <i>Salmonella</i>
11. Histoplasmosis (diseminada o extrapulmonar)
12. Isosporiasis (intestinal crónica >1 mes de duración)
13. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
14. Linfoma inmunoblástico
15. Linfoma cerebral primario
16. Linfoma de Burkitt
17. <i>Mycobacterium avium complex</i> o <i>Mycobacterium kansasii</i> (diseminada o extrapulmonar)
18. <i>Mycobacterium</i> , otras especies o especies sin identificar (diseminada o extrapulmonar)

Fuente: Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. MSSSI 2014.

Tabla 2: Enfermedades asociadas con una prevalencia de VIH > al 0,1%

1. Infección de transmisión sexual
2. Linfoma maligno
3. Cáncer/Displasia anal
4. Displasia cervical
5. Herpes zóster
6. Hepatitis B o C (aguda o crónica)
7. Síndrome mononucleósico
8. Trombocitopenia o leucocitopenia idiopática que dure más de 4 semanas
9. Dermatitis seborreica/exantema
10. Enfermedad neumocócica invasiva
11. Fiebre sin causa aparente
12. Candidemia
13. Leishmaniasis visceral

Fuente: Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. MSSSI 2014.

Tabla 3: Enfermedades que se asocian, probablemente, a una prevalencia de infección por el VIH no diagnosticada mayor al 0,1%

1. Cáncer de pulmón primario
2. Meningitis linfocítica
3. Leucoplasia vellosa oral
4. Psoriasis grave o atípica
5. Síndrome de Guillain-Barré
6. Mononeuritis
7. Demencia subcortical
8. Enfermedad del tipo esclerosis múltiple
9. Neuropatía periférica
10. Pérdida de peso injustificada
11. Linfadenopatía idiopática
12. Candidiasis bucal idiopática
13. Diarrea crónica idiopática
14. Insuficiencia renal crónica idiopática
15. Hepatitis A
16. Neumonía de adquisición en la comunidad
17. Candidiasis

Fuente: Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. MSSSI 2014.

5.4.- Análisis de datos.

Se realiza un análisis de la incidencia de infección por el VIH y el nivel de CD4 al diagnóstico en el período de estudio.

Se realiza un estudio descriptivo de las variables de exposición.

Se analiza la prevalencia de pacientes con diagnóstico tardío. Se define diagnóstico tardío (DT) cuando en la primera determinación de linfocitos CD4 realizada tras el diagnóstico el recuento es inferior a 350 células/ μ l o en presencia de una enfermedad definitoria de SIDA al diagnóstico.¹⁸ (Tabla 1)

Se analiza la prevalencia de pacientes en situación de enfermedad avanzada (EA) o inmunosupresión severa. Se considera que la enfermedad es avanzada cuando en la primera determinación de linfocitos CD4 realizada tras el diagnóstico el recuento es inferior a 200 células/ μ L o en presencia de enfermedad definitoria de SIDA al diagnóstico.¹⁸ (Tabla 1)

Se analiza la prevalencia de pacientes que tenían hecho un Test para detección del VIH en los 2 años previos al diagnóstico.

Se analiza si los pacientes con diagnóstico tardío habían consultado en los dos años previos al diagnóstico de VIH en el sistema de salud por condiciones clínicas indicadoras que son las definidas en las tablas 2 y 3 para determinar el número de oportunidades perdidas. Se define Oportunidad perdida para el diagnóstico precoz de infección por el VIH cuando el paciente consulta en el sistema de salud por un elemento o condición clínica indicadora (tablas 2 y 3) o pertenece a un grupo de riesgo (HSH, UDVP) o procede de un país con prevalencia de VIH >1% y no se le solicita un Test de diagnóstico del VIH. Para identificar posibles oportunidades diagnósticas perdidas se revisó en la historia clínica la atención prestada al paciente en cualquier nivel asistencial (hospitalización, urgencias, consulta especializada, atención primaria) en los 2 años precedentes al diagnóstico.

Se describen las condiciones clínicas indicadoras por las que se consultó.

Se describen las enfermedades definitorias de SIDA que presentaron los pacientes.

Se analiza la tasa de mortalidad hallada y factores relacionados con la misma.

Se distinguen el grupo de pacientes con diagnóstico tardío aquellos con nivel de CD4 inferior a 350/ μ L y sin DT con nivel de CD4 mayor o igual a 350/ μ L. Se distingue el grupo de pacientes con enfermedad avanzada cuando el nivel de CD4 es inferior a 200/ μ L. Se analizan si hay diferencias tanto en los de DT como en los de EA para las diferentes variables estudiadas.

Análisis estadístico

Para la descripción de las variables cuantitativas se utiliza la mediana (M) y el Rango Intercuartílico (RI). Para la descripción de las variables cualitativas se utiliza el número (n) y porcentaje (%).

La edad fue utilizada como variable dicotómica con un punto de corte en 36 (mediana).

Se realiza un análisis bivariado para determinar la relación de cada una de las variables de exposición con la variable de interés tanto para DT como para EA mediante la prueba de Chi-cuadrado.

Para cuantificar la magnitud de la asociación entre la variable de interés y las de exposición se utiliza la Odds ratio con sus intervalos de confianza al 95 %.

El programa estadístico utilizado es el SPSS versión 22.

5.5.- Dificultades y limitaciones del estudio.

La principal limitación del estudio es que, al tratarse de un estudio retrospectivo, puede haber una pérdida de datos que no estén registrados en la historia clínica. No hemos podido recoger datos acerca del nivel socio-económico y de estudios que habría sido interesante para el estudio. En estos últimos diez años se ha implantado la historia clínica electrónica y se ha consolidado el uso del programa Abucasis tanto en atención primaria, en atención continuada como en las consultas de atención especializada pero, hasta llegar a esta situación, se puede haber perdido información que se recogía de forma manual. También en el año 2010 se modifica el programa de análisis clínicos por lo que los datos analíticos previos a este año han tenido que ser consultados en el módulo antiguo de laboratorio que es de un manejo más complicado y obsoleto.

El tamaño muestral también genera limitaciones en el estudio y es probable que valores cercanos a la significación estadística se modificaran al aumentar el tamaño de la muestra.

6.- RESULTADOS

Durante el período de estudio se registraron 113 pacientes con serologías positivas para VIH confirmadas con western-blot. De los 113 se descartaron 28 por los motivos que se describen a continuación (ver figura 1):

-6 se descartaron por ser pediátricos,

-7 No eran diagnósticos nuevos sino diagnósticos previos al período de estudio o diagnosticados en otros centros,

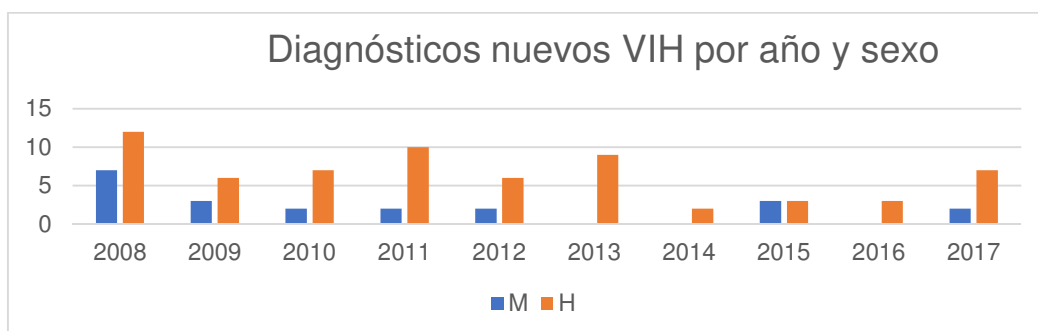
-14 pacientes no presentaban más datos analíticos tras el diagnóstico (2 de ellos por fallecimiento y el resto por traslado a otros centros).

Figura 1: Organigrama del estudio.



Se realizan 86 nuevos diagnósticos de infección por el VIH que corresponde a una incidencia de 4,42/ 100.000 habitantes/ año. La mayoría (74,4%) fueron varones con una mediana de edad de 36 años (RI 30,3-43). La mediana de linfocitos CD4 al diagnóstico fue de 310,5/ μ L (RI: 99,8- 565,0).

Figura 2: Diagnósticos nuevos por año y sexo.



En la Tabla 4 se recogen las características de los 86 pacientes incluidos en el estudio.

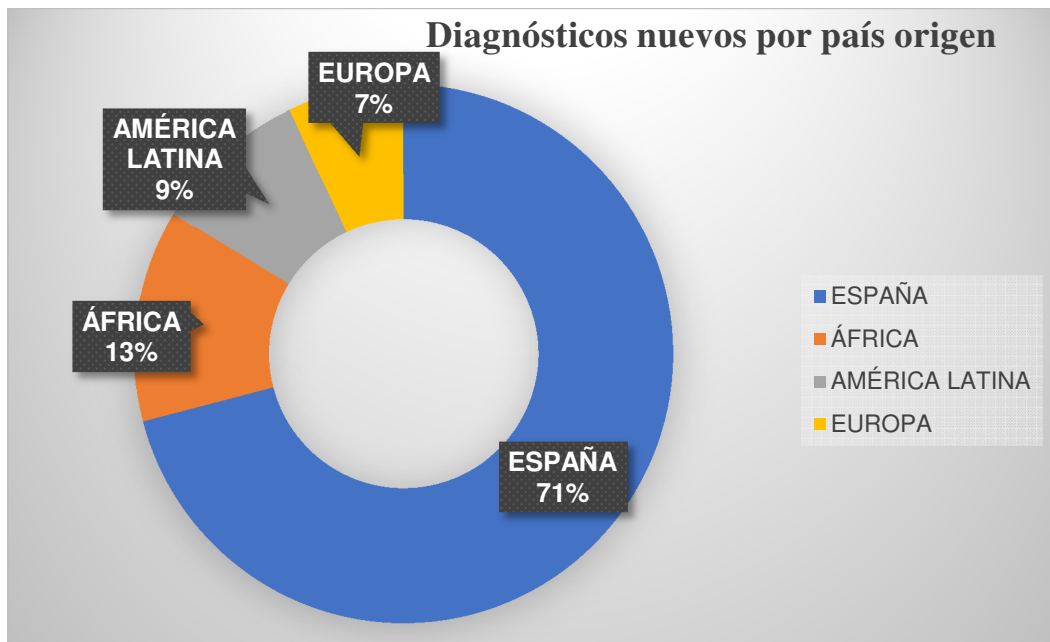
Tabla 4: Características de los pacientes incluidos en el estudio.

	TOTAL N=86	CD4 < 350µL N= 48	CD4> 350µL N= 38
SEXO			
-Mujer	22 (26,6%)	11(23%)	11(29%)
-Hombre	64 (74,4%)	37 (77%)	27 (71%)
EDAD (mediana)	36	36	36
PAÍS ORIGEN			
-España	61 (71%)	33 (68,7%)	28 (73,6%)
-África *	11 (13%)	6 (12,5%)	5 (13,1%)
-América Latina	8 (9%)	6 (12,5%)	2 (5,3%)
-Europa	6 (7%)	3 (6,25%)	3 (7,9%)
TRANSMISIÓN			
-Heterosexual	47 (54,6%)	25(52%)	22 (57,9%)
-HSH	25 (29%)	14 (29%)	11 (29%)
-UDVP	7 (8,1%)	5 (10,4%)	2 (5,2%)
-NS/NC	7 (8,1%)	4 (8,3%)	3 (7,8%)
CVVIH			
- ≥ 100.000/mm ³	40 (46,5%)	35 (75%)	5 (13,1%)
- < 100.000/mm ³	46 (53,5%)	13 (25%)	33 (86,9%)
TEST VIH PREVIO			
-NO	72(83,7%)	44 (91,7%)	28 (73,7%)
-SI	14 (16,3%)	4 (8,3%)	10 (26,3%)
C. INDICADORAS			
-NO	37 (43%)	23 (48%)	14 (36,8%)
-SI	49 (57%)	25 (52%)	24 (63,2%)
MORTALIDAD	11 (12,7%)	11 (22,9%)	0

*5 de países con prevalencia de VIH >1%. 3 de Guinea Ecuatorial y 2 de Nigeria.

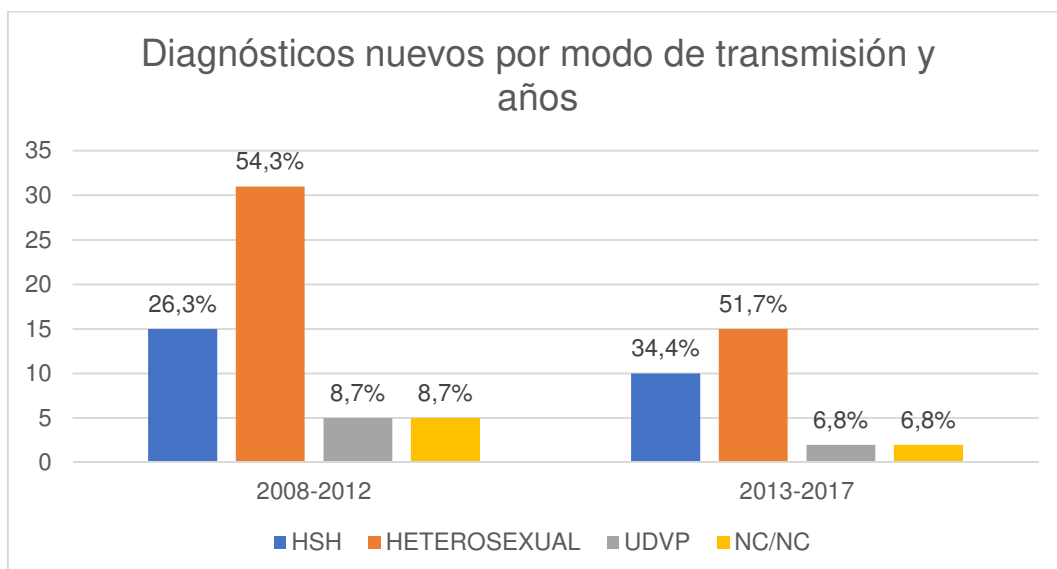
El 71% de los nuevos diagnósticos se produjeron en pacientes españoles, el 13% en pacientes africanos, el 9% en pacientes de América Latina y el 7% del resto de Europa. Ver Figura 3.

Figura 3: Diagnósticos nuevos por país de origen.



El mecanismo de transmisión más frecuente fue el Heterosexual 47 de 86 (54,6%) seguido de los HSH que fueron 25 (29%) y los UDVP que fueron 7 (8,1%). En 7 pacientes (8,1%) no se encontró el modo de transmisión. Agrupándolos por años observamos que del 2008- 2012 la transmisión heterosexual es la más frecuente (54,3%) seguida de HSH (26,3%). Del 2013-2017 se objetiva un aumento de la transmisión HSH (34,4%) pero sigue siendo la heterosexual la más frecuente (51,7%). Figura 4.

Figura 4: Mecanismo de transmisión según año de contagio 2008-2012 vs 2013-2017



Sólo 15 pacientes (17,5 %) se había realizado un Test para detección del VIH en los dos años previos al diagnóstico. El 57% de los pacientes había consultado en los 2 años previos al diagnóstico por condiciones clínicas indicadoras bien en atención primaria, especializada o área de urgencias. El 20,9% presentaron una enfermedad definitiva de SIDA al diagnóstico. La tasa de mortalidad fue del 12,7%. Las enfermedades definitivas de SIDA que se encontraron, así como las condiciones clínicas indicadoras halladas, se resumen en la tabla 5.

Prevalencia y factores de riesgo de DT y de EA.

El DT ocurrió en 48 de los 86 pacientes (55,8%). Ver figura 5. Estaban en situación de inmunosupresión severa o enfermedad avanzada 35 pacientes (40,7%). No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de DT en función del sexo, país de origen ni por la vía de transmisión. El DT fue mayor de forma significativa en el grupo de pacientes mayores a 36 años (OR: 2,9; IC95% 1,1-7,8; p= 0,02). Por el contrario, tener una serología negativa previa documentada se asoció de manera significativa a un menor riesgo de DT (OR: 0,26; IC95% 0,05-1,01; p=0,04). Los pacientes que consultaron en los dos años previos por una enfermedad asociada a una prevalencia de VIH > 1% presentaron menos DT rozando la significación estadística (OR: 0,46 IC95% 0,17-1,24 p=0,09). Sin embargo, los pacientes que consultaron por una enfermedad con probable prevalencia de VIH > 1% presentaron más enfermedad avanzada (OR: 3,45; IC95% 1,18-10,63; p= 0,01). La enfermedad avanzada al diagnóstico fue significativamente mayor en los pacientes que habían consultado por alguna de las condiciones clínicas indicadoras en los dos años previos (OR 2,57; IC95% 1,26-7,3; p=0,04). La mortalidad fue superior en los DT de forma significativa (22,9% vs 0%; p=0,01). **Figura 5: Evolución del porcentaje de DT en los últimos diez años.**

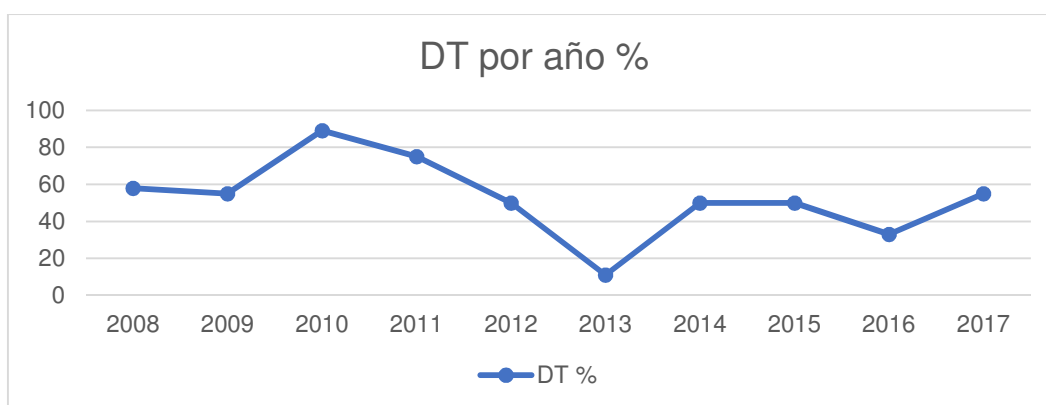


Tabla 5: Enfermedades asociadas a la Infección por el VIH.

ENF ASOCIADAS A VIH	N (%)
DEFINITORIAS DE SIDA	18 (20,9%)
-LNH	5 (25%)
-TBC pulmonar	3 (15%)
-Cryptosporidium	2 (10%)
-Candidiasis esofágica.	2 (10%)
-Neumonía por PJ.	5 (25%)
-Toxoplasmosis cerebral	1 (5%)
PREVALENCIA VIH >0,1%	30 (34,8%)
-ETS	15 (50%)
-Gestación	3 (10%)
-Herpes zóster	3 (10%)
-Leishmaniosis visceral	1 (3,3%)
-Linfadenopatía	2 (6,6%)
-Síndrome mononucleósico	1 (3,3%)
-Trombopenia	2 (6,6%)
-VHB	2 (6,6%)
-VHC	1 (3,3%)
probable prevalencia VIH no dx>0,1%	23 (26,7%)
-Candidiasis	6 (26%)
-Cutáneas (DS/PA)	2 (8,6%%)
-Fiebre sin causa aparente	1 (4,3%)
-VHA	1 (4,3%)
-NAC	4 (17,3%)
-Pérdida peso	6 (26%)
-Radiculopatía	3 (13%)

LNH: linfoma no Hodgkin. TBC: tuberculosis PJ: pneumocystis jiroveci ETS: enfermedades de transmisión sexual. VHB: virus hepatitis B. VHC: virus hepatitis C. DS: dermatitis seborreica. PA: psoriasis atípica. NAC: neumonía adquirida en la comunidad. VHA: virus hepatitis A

Oportunidades clínicas perdidas para un diagnóstico más precoz.

Los siguientes datos se refieren a los 72 pacientes que no tenían test de VIH realizado en los dos años previos al diagnóstico. De estos, 23 eran HSH o UDVP (32%); 5 (7%) eran procedentes de un país con prevalencia de VIH > 1% y 39 (54,1%) había consultado por elementos indicadores. Es decir, 51 pacientes del total tenían o factor de riesgo (por conductas de riesgo o por ser oriundo de país con elevada prevalencia de VIH) o condición clínica indicadora que tendría que haber hecho solicitar un test de diagnóstico de VIH y NO lo tenían solicitado.

Existe pues, un 59,3% de oportunidades perdidas en la población que se reflejan en la tabla 6.

Tabla 6: Pacientes sin test de VIH realizado previamente.

	SIN TEST VIH PREVIO	DT (N=48)	p
FACTORES RIESGO			
-HSH + UDVP	23 (32)	16 (33,3%)	0,121
-PAÍS VIH>1%	5 (5)	2 (4,2%)	0,787
INDICADORES CLÍNICOS	39 (49)	26 (54,2%)	0,06
INDICADOR CLÍNICO + FACTOR RIESGO	51	33 (68,7%)	0,045

DT: CD4 < 350/μL. HSH: hombres que tienen sexo con hombres. UDVP: usuarios de droga vía parenteral.

País VIH>1%: país cuya prevalencia de infección por el VIH es > al 1%. En nuestro caso son Guinea Ecuatorial y Nigeria.

7.- DISCUSIÓN.

A pesar de que más de la mitad de pacientes del presente estudio habían consultado en los dos años previos al diagnóstico de la infección, muchos fueron diagnosticados tarde. La cifra mediana de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico fue de 310,5/ μ L, el 55,8% tuvieron un diagnóstico tardío y un 40,7% estaban en situación de enfermedad avanzada. Este porcentaje tan elevado es el publicado también en otros estudios recientes españoles^{13,14,19,20} y de otros países europeos.^{10,11,15} En el presente estudio, como en el resto de series, el porcentaje de nuevos diagnósticos es mayor en varones. Lo que llama la atención de nuestro estudio es que la vía heterosexual sigue siendo el mecanismo de transmisión más frecuente, sin cambios en los últimos cinco años, pero con tendencia a aumentar el porcentaje de HSH. Esto es diferente al resto de estudios publicados, en los que la forma de transmisión ha ido evolucionando hasta ser actualmente la de HSH la prioritaria. Podría explicarse esta circunstancia por un lado por el tipo de población que abarca el área de salud del HULP que está agrupada en pueblos de pocos habitantes y el más grande tiene poco más de 50 mil habitantes y la tendencia del colectivo de HSH de trasladarse a áreas urbanas más grandes. También influiría la cercanía de la capital de provincia (Castellón) y el Hospital General. Muchos de los pacientes de colectivos de riesgo prefieren acudir a un Hospital más grande con mucho más personal donde pasan más desapercibidos y se mantienen más anónimos. El resto de características socio-demográficas son similares a otras series de la literatura. En el presente estudio no se ha encontrado asociación entre el DT y el sexo, modo de transmisión o país de origen. En la mayoría de publicaciones los varones, inmigrantes y los que no pertenecen al colectivo de HSH tienen mayor DT de forma significativa.^{4,6,7,10} Sin embargo, si hemos encontrado de forma significativa relación entre los mayores de 36 años y el DT. Esto se explica con diferentes teorías que van desde la percepción menor de esta enfermedad a mayor edad tanto por los pacientes como por los profesionales, la evolución más rápida de la infección en mayores, hasta que con más años ha dado más tiempo a que descendan los CD4.¹⁸ Tener una serología negativa previa documentada se relacionó de forma significativa con menor DT o, lo que es lo mismo, no tenerla lleva inevitablemente al DT. De ahí la importancia de solicitar serologías en pacientes procedentes de países donde la prevalencia del VIH es > al 1% y de pacientes que pertenecen a colectivos de riesgo como HSH y UDVP²⁰. En nuestro estudio de los 11 pacientes procedentes de África 5 eran oriundos de estos

países con prevalencia de VIH > 1% y ninguno de ellos tenía test de VIH realizado previo al diagnóstico. De los 32 pacientes del colectivo HSH o UDVP tan solo 9 tenían serología VIH previa al diagnóstico.

Estudios recientes han demostrado que la realización de la serología de VIH guiada por indicadores clínicos es un método eficaz para identificar la infección en estadios más precoces de la enfermedad.^{8,9} En el presente estudio 49 pacientes (57%) habían tenido contacto con el sistema sanitario por alguna de estas condiciones clínicas y sólo 10 de estos tenían una serología VIH realizada. Además, los pacientes que consultaron por alguna de las condiciones clínicas de la Tabla 2 tuvieron menos DT aunque no de manera significativa. Sin embargo, lo que cabe resaltar es que los pacientes que consultaron por alguna de las condiciones clínicas reflejadas en la tabla 3 presentaron enfermedad avanzada en mayor proporción de una forma significativa. Esto traduciría la falta del suficiente índice de sospecha por parte de los clínicos y, probablemente, una insuficiente divulgación de las recomendaciones actuales. Teniendo en cuenta que 51 de nuestros pacientes tenían algún factor de riesgo identificado para la infección por el VIH o alguna condición clínica indicadora y no tenían un test de VIH realizado podemos hablar de un 59,3% de oportunidades perdidas para nuestra población, porcentaje similar al de otras series publicadas recientemente¹⁴.

8.- CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones del estudio por tratarse de una muestra pequeña y por el hecho de recoger la información de una manera retrospectiva, nuestros datos indican que existe un elevado número de oportunidades perdidas en el diagnóstico del VIH pese a existir, frecuentemente, condiciones clínicas indicadoras en los pacientes que contactan con los servicios sanitarios. El incumplimiento de las actuales recomendaciones en algunos casos por falta de información y en otros por falta de tiempo o recursos para indagar acerca de conductas de riesgo para la infección por el VIH hace que no se soliciten serologías en situaciones que estaría indicado con el consecuente riesgo de diagnosticar de forma tardía. Lejos de recomendar un cribado universal en un área con una tasa de incidencia de VIH muy por debajo de la media de España, si sería interesante poner en marcha estrategias de cribado dirigido mediante cuestionarios validados que detectan tanto factores de riesgo como condiciones clínicas indicadoras. Queda de manifiesto la importancia de mejorar en la práctica clínica

habitual mediante diferentes opciones que pueden variar desde sesiones formativas tanto en atención primaria como en especializada hasta la implementación en los sistemas informáticos de alarmas ante determinados factores de riesgo o condiciones clínicas que alerten al clínico a solicitar una prueba para detección del VIH.



9.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Plan estratégico de prevención y control de la infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual 2013-2016. Ministerio de sanidad Servicios Sociales e Igualdad 2015.
- 2.- Skarbinsky J, Rosenberg E, Paz-Balley G, Hall H.I, Rose C.E, Viall H.A. et.al. Human Immunodeficiency virus transmission at each step of the care continuum in the United States. *JAMA Intern Med*: 2015; 175 (4): 588-596.
- 3.- Ratmann O, Van Sighem A, Bezemer D, Gavryushkina A, Jurriaans S, Wensinh A. et. al. Sources of HIV infection among men having sex with men and implications for prevention. *Sci Transl Med* 2016; 8: 32 Ora2. doi:10.1126/sci Transl med.aad1863
- 4.- Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2016: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2017.
- 5.- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario, 2014.
- 6.- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017-2016 data. Stockholm: ECDC; 2017.
- 7.- Martínez-Colubí, M, Pérez Elías MJ, Muriel A, Moreno A, de Palacio M, Dronda F, Casado JL, Moreno S. Diagnóstico tardío de la infección por VIH: prevalencia, factores de riesgo e impacto económico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30 Supl C: 94.
- 8.- Sullivan A.K, Roben D, Reekie J, Rayment M, Mocroft A, Esser S. et al. Feasibility and effectiveness of indicator condition-guided testing for HIV: results from HIDES 1(HIV indicator diseases across Europe study). *Plos ONE*. 2013; vol. 8 (1). e 52845.
- 9.- Raben D, Mocroft A, Rayment M, Mitsura V.M, Hadziosmanovic V, Stoeger Z.M. et. al. Auditing HIV testing rates across Europe: results from the HIDES 2 study. *Plos ONE*. 2015. Vol 10 (11): e 0140845.

- 10.- O' Connell S, Enkelmon J, Saldier C, Bergin C. Late HIV presentation-missed opportunities and factors associated with a changing pattern over time. *Int J STD AIDS*. 2017; 28 (8): 814-821.
- 11.- Tominski D, Katchanov J, Driesch D, Daley M.B, Liedtke A. et. al. The late-presenting HIV-infected patient 30 years after the introduction of HIV testing: spectrum of opportunistic diseases and missed opportunities for early diagnosis. *HIV Med*. 2017; 18 (2): 125-132.
- 12.- Sobrino-Vegas P, Miguel LGS, Caro-Murillo AM, Miro JM, Viciano P, Tural C. et.al. Delayed Diagnosis of HIV Infection in a Multicenter Cohort: Prevalence, Risk Factors, Response to HAART and Impact on Mortality. *Current HIV Research* 2009; 7(2):224- 230.
- 13.- Gullon A, Verdejo J, De Miguel R, Gómez A, Sanz J. Factors associated with late diagnosis of HIV infection and missed opportunities for earlier testing. *AIDS care*. 2016; 28 (10): 1296-1300.
- 14.- Martínez-Sanz J, Rodríguez J, Torralba M. Diagnóstico tardío de la infección por VIH: oportunidades perdidas. *Med Clin*. 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.05.01>
- 15.- Lhopitallier L, Moulin E, Hugli O. et. al. Missed opportunities for HIV testing among patients newly presenting for HIV care at a swiss university hospital: a retrospective analysis. *BMJ open*. 2018; 8: e019806.
- 16.- Haukoos JS, Hopkins E, Bucassi MM. Routine opt-out HIV screening: More evidence in support of alternative approaches? *Sex Transm Dis*. 2014; 41(6); 403-406.
- 17.- Pérez Elías MJ, Gómez-Ayerbe C, Pérez Elías P, Muriel A, Díaz de Santiago A, Martínez-Colubi M. et.al. Development and validation of an HIV risk exposure and indicator conditions questionnaire to support targeted HIV screening. *Medicine*. 2016; 95 (5): 1-7. Disponible en: <http://www.md-journal.com>
- 18.- Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedos N, Ellefson M, Gatell J. et.al. late presentation of HIV infection: A consensus definition. *HIV Med*. 2011; 12: 61-4.

19.- Rivero M, Layana E, Repáraz J, Irigoyen C, Arraiza MJ, Úriz J. Late diagnosis of HIV infection: missed diagnostic opportunities. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2014; 37(3): 329-338.

20.- Mínguez Gallego C, Vera Remartínez E, Albert Coll M, Roldán Puchalt MC, Aguilar Climent M, Rovira Ferrando RE. et. al. Cambios en las características clínico-epidemiológicas de los nuevos casos de infección por el VIH-1 en Castellón (España) y su repercusión en la presentación tardía (1987-2011). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33 (3): 173-180.





