

# Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, España, 2014): Implicaciones en la Comunidad de Madrid

Carlos Cevallos García<sup>1</sup>, José Verdejo Ortés<sup>1</sup>, María Teresa Ruano Martín<sup>1</sup>, Temenuzhka Petrova Shopova<sup>1</sup>, María Ordobás Gavín<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

E-mail de correspondencia: carlos.cevallos@salud.madrid.org

## RESUMEN

### Introducción

En 2014 el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad editó una 'Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario' (GRDP) cuyo objetivo es la disminución del diagnóstico tardío.

### Objetivo

Evaluar el rol de la GRDP en la Comunidad de Madrid (CM) como herramienta para incrementar el diagnóstico precoz de la infección por VIH.

### Métodos

La fuente de datos es el Registro Regional de Infecciones por VIH/sida. Los pacientes estudiados durante un período de 18 meses se han dividido en seis grupos dependiendo del motivo por el que se solicitó la prueba de detección del VIH: Grupo I: pacientes sintomáticos sin sida; Grupo II: pacientes con eventos sida; Grupo III: oferta rutinaria; Grupo IV: oferta dirigida; Grupo V: motivos no incluidos en los grupos anteriores; Grupo VI: ausencia de información. En cada grupo se ha calculado la mediana de linfocitos CD4+/ $\mu$ l al diagnóstico y el porcentaje de pacientes con <350 linfocitos CD4+/ $\mu$ l y <200 CD4+/ $\mu$ l. Los valores obtenidos en cada uno de los grupos se han comparado entre ellos mismos mediante la prueba de Mann-Whitney.

### Resultados

Se ha evaluado una muestra de 3.312 casos. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los Grupos II y V y el resto de grupos y entre ellos mismos. El resto de comparaciones no han sido significativas. El 10,2% de las peticiones fue por eventos sida (Grupo II). Solo el 3,4% de los casos estaban incluidos en el Grupo III. Con la oferta dirigida el 9,1% tiene PEA. En el 27,7% (Grupo VI) no se obtuvo información.

### Conclusiones

(i) Un porcentaje importante de pacientes se diagnostican coincidiendo con un evento sida asociándose, frecuentemente, una inmunodepresión severa. (ii) La oferta dirigida es la que incrementa de forma más notoria el diagnóstico precoz. (iii) La oferta rutinaria está poco introducida como estrategia en el ámbito sanitario. (iv) El número de historias sin mención a la petición de la prueba es demasiado elevada.

**Palabras clave:** VIH, diagnóstico temprano, diagnóstico tardío, pruebas VIH

# ‘Guidelines for early diagnosis of HIV-infection in healthcare settings’ (Ministry of Health, Social Services and Equality, Spain 2014): Implications for the Community of Madrid

## ABSTRACT

### Introduction

In 2014, the Spanish Ministry of Health, Social Services and Equality published “Guidelines for the Early Diagnosis of HIV in Healthcare Settings” (GEDHS) in order to decrease late diagnosis.

### Objective

To evaluate the ability of GEDHS to increase early diagnosis of HIV infection in the Community of Madrid (CM).

### Method

Data sources were the Regional Registries of HIV infection and AIDS. Patients were selected over a period of 18 months and divided into six groups according to the reason for the test: Group I: symptomatic patients without AIDS; Group II: patients with AIDS events; Group III: routine offer; Group IV: targeted offer; Group V: reasons not included in the previous groups; Group VI: lack of information. The median of CD4+/ $\mu$ l lymphocytes at diagnosis and the percentage of patients with CD4+ lymphocytes <350 and CD4+ <200  $\mu$ l were calculated for each group. The comparison among the groups was carried out by the Mann-Whitney test.

### Results

A sample of 3,312 medical reports were evaluated. 10.2% of the serological HIV tests were indicated due to AIDS events. Only 3.4% of the tests were indicated as routine offer (Group III). In 27.7% there was no information (Group VI). Statistically significant differences were only found between groups II and V and the rest of groups and between them both. Targeted offer had 9.1% patients with <200 CD4/ $\mu$ l.

### Conclusions

(i) A high percentage of patients were diagnosed as a result of an AIDS event and frequently showed severe immunosuppression. (ii) Targeted offer results in the highest increase of early diagnosis. (iii) Routine offer is rarely applied. (iv) The reason for requesting the test is very frequently unknown.

**Key words:** HIV, early diagnosis, late diagnosis, HIV testing

## INTRODUCCIÓN

Las repercusiones del diagnóstico tardío (DT) de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son ampliamente conocidas. El DT provoca un aumento en la morbimortalidad de los pacientes, una mayor expansión de la epidemia y un incremento en los costes sanitarios públicos<sup>1-5</sup>. Uno de los principales pilares en la prevención primaria y en la lucha contra la expansión de la epidemia es el diagnóstico precoz (DP) de la infección.

En la última década<sup>1-9</sup>, y debido a las repercusiones que provoca, se viene prestando especial atención al DT, a las variables que intervienen en el mismo y en el establecimiento de estrategias que potencien el DP<sup>1,10-13</sup>. Así, se han propuesto pruebas serológicas rutinarias a todos los pacientes atendidos en atención primaria, a pacientes con enfermedades que comparten la misma vía de transmisión del VIH o asociadas con inmunodepresión y, por último, a individuos incluidos en determinados grupos diana con elevada prevalencia. En cualquier caso son necesarias estrategias sencillas y de fácil accesibilidad para la realización de serologías frente al VIH, bien en centros de atención primaria, o bien en centros específicos, así como una minimización de la estigmatización. En esta línea, la plataforma 'HIV in Europe' (<http://newsite.hiveurope.eu/>) publicó en 2013 un listado de 'condiciones indicadoras de enfermedad' ante las cuales debería realizarse una serología frente al VIH<sup>14</sup>.

Todas las estrategias mencionadas tienen como fin disminuir el retraso diagnóstico (RD). A principios de la década de los 2000 numerosos estudios definían RD cuando el paciente presentaba menos de 200 linfocitos CD4+/ $\mu$ l al diagnóstico, aunque también se publicaron manuscritos con un mayor nivel de exigencia en la definición de RD (linfocitos CD4+/ $\mu$ l menores a 50 o presencia de sida en el momento del diagnóstico o en las primeras 8 semanas tras el mismo)<sup>5-9,15-17</sup>. Actualmente se usan los criterios de defini-

ción que recientemente han sido propuestos: 'diagnóstico tardío' (DT) (linfocitos CD4+ al diagnóstico con valores inferiores de 350/ $\mu$ l) y, el subgrupo, 'presentación con enfermedad avanzada' (PEA) (linfocitos CD4+ menores de 200/ $\mu$ l)<sup>18-19</sup>.

Con el fin de favorecer el diagnóstico precoz de la infección por el VIH el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) editó en 2014 una Guía de Recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario<sup>20</sup>. En estas recomendaciones se establecen dos grandes grupos de situaciones en las que deberían realizarse los test serológicos frente al VIH: pacientes con presencia de síntomas clínicos ('situaciones indicadoras de enfermedad') e individuos que deben ser sometidos a estudio en el contexto de una oferta rutinaria o de una oferta dirigida. El objetivo de nuestro trabajo es conocer cómo influye la Guía de Recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario (GRDP) en la disminución del RD.

## METODOLOGÍA

En la GRDP del MSSSI se recomienda la realización de serología frente al VIH en pacientes con situaciones indicadoras de enfermedad (SIE), definidas en las guías, y en población general como oferta rutinaria o en población de riesgo y/o vulnerable como oferta dirigida, tal y como se ha mencionado en la introducción.

Las SIE se definen como aquellas patologías asociadas a una mayor prevalencia de infección y que comparten vía de transmisión con el VIH o están relacionadas con inmunodeficiencia. Además, en ciertas patologías donde es imprescindible conocer el estatus serológico del paciente. La oferta rutinaria está recomendada a la población general sexualmente activa en áreas de alta prevalencia de infección no diagnosticada y la oferta dirigida a población con factores de riesgo (parejas de pacientes infectados, personas que usan drogas intravenosas, personas procedentes de países con epidemias generalizadas, etc) (Tabla I)<sup>20,21</sup>.

TABLA I. PERSONAS CON CRITERIOS PARA SER SOMETIDOS A UN TEST DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH

<b>PERSONAS CON CRITERIOS CLÍNICOS COMPATIBLES CON INFECCIÓN POR EL VIH O SIDA</b>	
<p>1. Enfermedades indicadoras de infección VIH asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado &gt;0.1%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección de transmisión sexual</li> <li>• Linfoma maligno</li> <li>• Cáncer/Displasia anal</li> <li>• Displasia cervical</li> <li>• Herpes zóster</li> <li>• Hepatitis B o C (aguda o crónica)</li> <li>• Síndrome mononucleósico</li> <li>• Trombocitopenia o leucocitopenia idiopática que dure más de 4 semanas</li> <li>• Dermatitis seborreica / Exantema</li> <li>• Enfermedad neumocócica invasiva</li> <li>• Fiebre sin causa aparente</li> <li>• Candidemia</li> <li>• Leishmaniasis visceral</li> </ul>	<p>2. Otras enfermedades posiblemente asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado &gt;0.1%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de pulmón primario</li> <li>• Meningitis linfocítica</li> <li>• Leucoplasia vellosa oral</li> <li>• Psoriasis grave o atípica</li> <li>• Síndrome de Guillain-Barré</li> <li>• Mononeuritis</li> <li>• Demencia subcortical</li> <li>• Enfermedad del tipo esclerosis múltiple</li> <li>• Neuropatía periférica</li> <li>• Pérdida de peso injustificada</li> <li>• Linfadenopatía idiopática</li> <li>• Candidiasis bucal idiopática</li> <li>• Diarrea crónica idiopática</li> <li>• Insuficiencia renal crónica idiopática</li> <li>• Hepatitis A</li> </ul>
<p>3. Condiciones en las que la no identificación de la presencia de la infección del VIH puede tener consecuencias negativas importantes para el manejo clínico de la persona a pesar de que la prevalencia estimada del VIH es probablemente inferior al 0.1%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades que requieren tratamiento inmunosupresor agresivo (cáncer, trasplante, enfermedad autoinmune)</li> <li>• Lesión cerebral primaria ocupante de espacio</li> <li>• Púrpura trombocitopénica idiopática</li> </ul>	<p>4. Enfermedades definatorias de sida</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer cervical invasivo</li> <li>• Candidiasis esofágica</li> <li>• Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones</li> <li>• Coccidioidomicosis (diseminada o extrapulmonar)</li> <li>• Criptococosis extrapulmonar</li> <li>• Criptosporidiosis intestinal crónica (duración &gt; 1 mes)</li> <li>• Encefalopatía asociada al VIH</li> <li>• Enfermedad por citomegalovirus que no afecte a hígado, bazo o ganglios</li> <li>• Herpes simple: úlceras crónicas (&gt;1 mes de duración); o bronquitis, neumonitis o esofagitis</li> <li>• Septicemia recurrente por Salmonella</li> <li>• Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar</li> <li>• Isosporiasis intestinal crónica (duración &gt; 1 mes)</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>• Linfoma inmunoblástico</li> <li>• Linfoma cerebral primario</li> <li>• Linfoma de Burkitt</li> <li>• Mycobacterium aviumcomplex o Mycobacterium kansasii (diseminado o extrapulmonar)</li> <li>• Mycobacterium, otras especies o especies sin identificar (diseminado o extrapulmonar)</li> <li>• Neumonía recurrente</li> <li>• Neumonía por Pneumocystis jirovecii</li> <li>• Retinitis por citomegalovirus</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Caquexia VIH</li> <li>• Toxoplasmosis cerebral</li> <li>• Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar</li> </ul>
<p>5. Situaciones en las se sospecha infección aguda por el VIH</p>	

TABLA I. PERSONAS CON CRITERIOS PARA SER SOMETIDOS A UN TEST DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH (CONTINUACIÓN)

PERSONAS SIN CRITERIOS CLÍNICOS DE INFECCIÓN POR VIH	
1. Oferta rutinaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Población general, sexualmente activa, entre 20 y 59 años de edad, residentes en áreas de prevalencia elevada de infección no diagnosticada y que vayan a ser sometidos a una analítica sanguínea (estrategia opt-out)</li> <li>• Mujeres gestantes</li> <li>• Personas internas en instituciones penitenciarias</li> </ul>
2. Oferta dirigida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personas que soliciten la prueba por sospecha de exposición de riesgo</li> <li>• Parejas sexuales de personas infectadas</li> <li>• Personas que se inyectan o han inyectado drogas y a sus parejas</li> <li>• Hombres que tienen sexo con hombres y sus parejas sexuales</li> <li>• Personas que ejercen la prostitución</li> <li>• Personas heterosexuales con más de una pareja y/o prácticas de riesgo</li> <li>• Personas que desean dejar de usar preservativo en sus relaciones estables</li> <li>• Personas que han sufrido agresión sexual</li> <li>• Personas con exposición de riesgo ocupacional o no ocupacional</li> <li>• Personas procedentes de países de alta prevalencia (&gt;1%) y sus parejas sexuales</li> </ul>
3. Determinación Obligatoria	

Fuente de datos: Infecciones por VIH diagnosticadas a partir del año 2007 (año de inicio del Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de Infección por VIH en la CM) notificadas al Registro de casos de VIH/sida de la CM. Se han analizado los casos que de forma consecutiva se han actualizado y/o incluido por primera vez entre enero de 2015 y junio de 2016. Para obtener la información se han consultado las historias clínicas electrónicas de Atención Primaria y Atención Especializada.

Para analizar la influencia de las recomendaciones de la GRDP se han considerado 6 grupos en función del motivo de la solicitud de la prueba: (a) Grupo I: pacientes sometidos a un test por presentar SIE recogidas en las guías, incluyendo sospecha de infección aguda, u otras condiciones clínicas a criterio médico, con exclusión de las enfermedades diagnósticas de sida; (b) Grupo II: pacientes sometidos a un test por presentar un evento sida; (c) Grupo III: pacientes sometidos a un test como oferta rutinaria; (d) Grupo IV: pacientes sometidos a un test como oferta dirigida;

(e) Grupo V: pacientes sometidos a un test por motivos no incluidos en los grupos anteriores; (f) Grupo VI: pacientes en los que no ha sido posible obtener información (Tabla II). Las características epidemiológicas de los pacientes se recogen en la Tabla III. La información se obtuvo de los notificadores y mediante revisión de historias clínicas electrónicas de atención primaria y especializada.

En cada grupo se ha calculado la mediana de linfocitos CD4+/ $\mu$ l al diagnóstico, así como el porcentaje de pacientes con RD (linfocitos CD4+<350  $\mu$ l) y PEA (linfocitos CD4+<200  $\mu$ l). Los valores obtenidos en cada uno de los grupos se han comparado entre ellos mismos mediante la prueba de Mann-Whitney. Para el tratamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics v.21.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se han revisado consecutivamente 3.312 historias de pacientes diagnosticados de infección por VIH según se ha definido en la

TABLA II. GRUPOS DE PACIENTES VIH POSITIVOS SEGÚN LOS MOTIVOS DE SOLICITUD DE LA PRUEBA VIH

- Grupo I: pacientes sometidos a un test por presentar situaciones indicadoras de enfermedad recogidas en las guías u otras condiciones clínicas a criterio médico, con exclusión de las enfermedades diagnósticas de sida
- Grupo II: pacientes sometidos a un test por presentar un evento sida
- Grupo III: pacientes sometidos a un test como oferta rutinaria
- Grupo IV: pacientes sometidos a un test como oferta dirigida
- Grupo V: pacientes sometidos a un test por motivos no incluidos en los grupos anteriores
- Grupo VI: pacientes en los que no ha sido posible obtener información

metodología. Las características epidemiológicas de los pacientes incluidos se exponen en la Tabla III.

Se dispuso de la cifra de linfocitos CD4+/ $\mu$ l tras el diagnóstico de la infección en el 80,5% de los casos. La mediana de linfocitos CD4+ fue de 437/ $\mu$ l (el valor de los linfocitos CD4+ no fue considerado en el cálculo de la mediana en los casos de infecciones agudas/recientes). El 40,1% de los casos fue RD y el 24,1%

PEA. Los resultados de los seis subgrupos de pacientes se exponen en la Tabla IV. El grupo II presenta los mayores porcentajes de RD y PEA, así como la menor mediana de linfocitos CD4+ al diagnóstico. Por otra parte las mejores cifras observadas corresponden a la oferta dirigida (Grupo IV) con una mediana de 526 linfocitos CD4+/ $\mu$ l al diagnóstico y con porcentajes de RD y PEA 26,3% y 9,1% respectivamente.

TABLA III. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH INCLUIDOS EN EL ESTUDIO SEGÚN EL GRUPO DE MOTIVO DE SOLICITUD DE LA PRUEBA VIH

		G-I		G-II		G-III		G-IV		G-V		G-VI		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>	<b>Hombres</b>	795	87,7	269	79,1	34	29,6	912	91,4	28	80,0	805	87,7	2843	85,8
	<b>Mujeres</b>	111	12,3	71	20,9	81	70,4	86	8,6	7	20,0	113	12,3	469	14,2
<b>Edad media de diagnóstico</b>	<b>Hombres</b>	37,0 $\pm$ 11,8		41,2 $\pm$ 11,1		34,4 $\pm$ 8,7		32,7 $\pm$ 8,6		36,7 $\pm$ 11,3		33,4 $\pm$ 9,3		35,0 $\pm$ 10,4	
	<b>Mujeres</b>	39,7 $\pm$ 12,1		39,3 $\pm$ 11,6		29,0 $\pm$ 6,8		35,9 $\pm$ 13,7		33,0 $\pm$ 10,4		34,6 $\pm$ 9,9		35,8 $\pm$ 11,6	
	<b>Total</b>	37,4 $\pm$ 11,8		40,8 $\pm$ 11,2		30,6 $\pm$ 7,8		33,0 $\pm$ 9,2		36,0 $\pm$ 11,1		33,6 $\pm$ 9,4		35,1 $\pm$ 10,6	
<b>Lugar de nacimiento</b>	<b>España</b>	574	63,4	164	48,2	35	30,4	602	60,3	21	60,0	515	56,1	1911	57,7
	<b>Otro país</b>	332	36,6	176	51,8	80	69,6	396	39,7	14	40,0	403	43,9	1401	42,3
<b>Mecanismo de Transmisión*</b>	<b>UDI</b>	16	1,8	17	5,0	0	0,0	27	2,7	0	0,0	43	4,7	103	3,1
	<b>HTX</b>	217	24,0	137	40,3	87	75,6	139	13,9	14	40,0	165	18,0	759	22,9
	<b>HSH</b>	601	66,3	159	46,7	17	14,8	810	81,2	10	28,6	583	63,5	2180	65,9
	<b>Otros</b>	2	0,2	2	0,6	0	0,0	4	0,4	0	0,0	0	0,0	8	0,2
	<b>Desc/NC</b>	70	7,7	25	7,4	11	9,6	18	1,8	11	31,4	127	13,8	262	7,9

\* UDI: usuarios de drogas inyectadas; HTX: relaciones heterosexuales; HSH: hombres que tienen relaciones sexuales con hombres; NC: no consta

TABLA IV. MEDIANA DE LINFOCITOS CD4+ AL DIAGNÓSTICO DE VIH Y PORCENTAJES DE RETRASO DIAGNÓSTICO (RD) Y PRESENTACIÓN CON ENFERMEDAD AVANZADA (PEA) SEGÚN EL MOTIVO DE SOLICITUD DE LA PRUEBA VIH

Grupo	Muestra	Mediana linfocitos CD4+/µl	RD (%)	PEA (%)
I	906 (27,4%)	465	37,1	23,7
II	340 (10,3%)	54	94,6	83,0
III	115 (3,5%)	411	45,7	25,0
IV	998 (30,1%)	526	26,3	9,1
V	35 (1,1%)	330	52,6	21,1
VI	918 (27,7%)	452	33,5	14,6
Total	3312 (100%)	437	40,1	24,1

\* RD (<350 linfocitos CD4/µl); PEA (<200 linfocitos CD4/µl)

La comparación de medianas de linfocitos CD4+ se expone en la Tabla V. En todos los grupos se ob-

servan diferencias significativas con respecto al Grupo II y con respecto al Grupo IV. El resto de comparaciones entre grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

En el Grupo I, el 90,3% de las pruebas solicitadas estaban justificadas por SIE recogidos en la GRDP. En el 9,7% restante los pacientes presentaba síntomas, no recogidos en la GRDP, pero que según criterio médico debía descartarse infección por el VIH.

En el subgrupo de mujeres gestantes incluidas en el Grupo III de oferta rutinaria la muestra ha sido de 69 mujeres, de las cuales se dispone de la cifra de CD4 al diagnóstico en el 84%. Han presentado una mediana de linfocitos CD4+ al diagnóstico de 348/µl y unos porcentajes de RD y PEA de 51,7% y 27,6%. Las mujeres españolas (n=10) han presentado valores de 348/µl, 0,0% y 60%, y las inmigrantes (n=48) de 351/µl, 33,3% y 50%, respectivamente. Las regiones procedentes de las mujeres inmigrantes han sido América Latina y Caribe (52,1%), África Subsahariana (39,6%) y Europa del Este (8,3%).

TABLE V. COMPARACIÓN DE LA MEDIANA DE LINFOCITOS CD4+ AL DIAGNÓSTICO DE VIH SEGÚN EL MOTIVO DE SOLICITUD DE LA PRUEBA VIH

Grupo	Grupo	p
G-I 465 CD4	G-II 54 CD4	< 0,05
G-I 465 CD4	G-III 411 CD4	n. s.
G-I 465 CD4	G-IV 526 CD4	< 0,05
G-I 465 CD4	G-V 330 CD4	n. s.
G-I 465 CD4	G-VI 452 CD4	n. s.
G-II 54 CD4	G-III 411 CD4	< 0,05
G-II 54 CD4	G-IV 526 CD4	< 0,05
G-II 54 CD4	G-V 330 CD4	< 0,05
G-II 54 CD4	G-VI 452 CD4	< 0,05
G-III 411 CD4	G-IV 526 CD4	< 0,05
G-III 411 CD4	G-V 330 CD4	n. s.
G-III 411 CD4	G-VI 452 CD4	n. s.
G-IV 526 CD4	G-V 330 CD4	< 0,05
G-IV 526 CD4	G-VI 452 CD4	< 0,05
G-V 330 CD4	G-VI 452 CD4	n. s.

\* n. s. No significativo

## DISCUSIÓN

En nuestros resultados podemos ver que el uso de los criterios establecidos en la GRPD podrían ser útiles para reducir el porcentaje de RD. Así la mediana

de linfocitos CD4+ al diagnóstico es superior a 400/ $\mu$ l en los Grupos I, III y IV (SIE, oferta rutinaria y oferta dirigida). Así mismo, ponen de manifiesto la inmunosupresión severa presente en muchos pacientes en los que el diagnóstico se realiza a raíz de un evento sida (Grupo II).

La mediana de linfocitos CD4+ fue de 437/ $\mu$ l. El 40,1% de los casos se presentó como RD y el 24,1% como PEA. Estos datos obtenidos de los 3.312 pacientes estudiados son superponibles a los del total de nuevos diagnósticos de la CM recogidos en el último informe anual<sup>22</sup>; así, en el período 2007-2014, y sobre un total de 7.561 pacientes, la mediana fue de 403/ $\mu$ l, y los porcentajes de RD y PEA de 43% y 25,3% respectivamente. Igualmente, son superponibles a los comunicados por el SINIVIH Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH); en el 2014, los datos del Estado Español recogidos en el informe del Centro Nacional de Epidemiología fueron 370 linfocitos CD4+/ $\mu$ l de mediana, 46,2% de casos con RD y 27,7 con PEA al diagnóstico<sup>23</sup>.

Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el Grupo II y los Grupos I, III y IV. Es conocido que los pacientes diagnosticados de infección por VIH coincidiendo con un evento sida tienen un bajo recuentos de linfocitos CD4+. J Castilla et al<sup>16</sup> en 2002, encontraron una mediana de 50 células al diagnóstico en una muestra superior a ocho mil casos. Esta cifra es prácticamente igual a la encontrada por nosotros (Grupo II: 54 linfocitos CD+/ $\mu$ l). Debemos evitar hacer el diagnóstico en fases tan avanzadas; la orientación de la GRDP puede ser de utilidad para disminuir el elevado porcentaje de pacientes que siguen diagnosticándose en esta fase.

En relación al Grupo IV (oferta dirigida) hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas frente al resto de grupos, como se expone en la Tabla V. Podemos considerar que la realización de pruebas diagnósticas de forma dirigida en grupos de riesgo, vulnerables y procedentes de áreas de epidemias ge-

neralizadas constituye la mejor estrategia para disminuir el diagnóstico tardío. De hecho, solamente en el Grupo V, la mediana de linfocitos CD4+ al diagnóstico superó la cifra de 500/ $\mu$ l, y los porcentajes de RD y PEA fueron inferiores al 30% y 10% respectivamente.

El resto de comparaciones entre grupos no mostraron diferencias significativas. Es posible que en lo relativo a los Grupos III y V la ausencia de significación obedezca al pequeño valor de la muestra.

En relación al Grupo I (pacientes sometidos a un test por presentar situaciones indicadoras de enfermedad recogidas en las guías, incluidas las sospechas de infección aguda, así como otras condiciones clínicas a criterio médico, con exclusión de las enfermedades diagnósticas de sida) el 9,7% de los pacientes fueron diagnosticados por presentar alguna alteración clínica o analítica no incluida en la GRDP. Esto pone de manifiesto la importancia de mantener un elevado grado de sospecha de infección por el VIH por parte del personal sanitario. La mediana de linfocitos CD4+ en este grupo ha presentado diferencias estadísticamente significativas en relación con los grupos II y IV. En nuestra muestra de 906 pacientes la mediana ha sido de 465/ $\mu$ l. En el estudio HIDES I (*HIV Indicator Diseases across Europe Study*)<sup>14</sup> se estudió la prevalencia de infección por VIH en ocho situaciones clínicas (infecciones de transmisión sexual - ITS -, linfoma, displasia/cáncer cervical o anal, herpes zóster, hepatitis B/C, síndrome mononucleósico-like, leucopenia y/o trombopenia de origen no determinado y dermatitis seborreica o exantema). Barcelona participó en cuatro supuestos de los enumerados<sup>24</sup>. En el HIDES I, un total de 66 pacientes fueron diagnosticados de infección por VIH con una mediana de linfocitos CD4+ de 400/ $\mu$ l; en nuestro Grupo I la mediana fue de 465/ $\mu$ l.

En el estudio de Nuevos Diagnósticos de infección por VIH del Grupo EPI-VIH<sup>25</sup>, realizado en 18 centros especializados en diagnóstico de ITS/VIH, en el período 2003-2013 se diagnosticaron 5.235 casos de

infección por VIH. El 33.6% presentaba una ITS. Por tanto, un tercio podría considerarse prueba por SIE/ dirigida y dos tercios por oferta dirigida. Los porcentajes de RD y PEA fueron de 17,6% y 8,8%. Estas cifras son claramente inferiores a las obtenidas en el Grupo I (SIE) y IV (oferta dirigida) respecto al RD, y con relación al Grupo I respecto a la PEA. Este dato pone de manifiesto el importante papel de la oferta dirigida en las poblaciones reseñadas en la GRDP, así como de la indicación en casos de ITS, y el imprescindible papel de centros especializados como los participantes en el Grupo EPI-VIH.

El Grupo III se caracteriza por el bajo número de casos, lo que sugiere que esta estrategia no es muy aplicada en centros sanitarios, o al menos no se reseña en la historia clínica. Por otra parte, una muestra tan pequeña dificulta la interpretación de los resultados. La mediana de linfocitos al diagnóstico en nuestro estudio ha sido de 411/ $\mu$ l. En relación al subgrupo de mujeres gestantes, Brown AE et al (*United Kingdom CD4 Surveillance*)<sup>26</sup> han comunicado que la mediana de linfocitos CD4+ al diagnóstico en Reino Unido, exceptuando Escocia, se mantuvo estable en mujeres gestantes entre el año 2000 y 2009 (353/ $\mu$ l en 2000 y 346/ $\mu$ l en 2009). En nuestra experiencia la mediana en mujeres gestantes ha sido de 348 linfocitos CD4+/ $\mu$ l, similar a la de Brown AE<sup>26</sup>. Aunque la migración es una variable asociada al retraso diagnóstico<sup>27</sup>, en este subgrupo de gestantes los valores de linfocitos CD4+ han sido similares al comparar en nuestra muestra las cifras obtenidas en foráneas con autóctonas; dado el número de mujeres incluidas no pueden extraerse conclusiones.

En este Grupo III no disponemos de datos relativos a personas incluidas en instituciones penitenciarias. Se ha demostrado la rentabilidad de la oferta rutinaria en este tipo de centros<sup>28-31</sup>. Aunque con una muestra pequeña, los datos de Marco A et al<sup>28</sup> en España han mostrado que ningún nuevo diagnóstico con oferta rutinaria presentó un recuento de linfocitos

CD4+ inferior a 200/ $\mu$ l. En los nueve casos diagnosticados en el trabajo de Lucas KD et al<sup>29</sup>, cuatro presentaban un recuento inferior a 350/ $\mu$ l.

Por último es destacar que en un elevado porcentaje de historias clínicas no consta información relativa a la solicitud del test o que justifique la petición del mismo. Sería deseable que este aspecto fuera reseñado en las historias a fin de promocionar la GRDP, cuya utilidad es indiscutible.

Como limitaciones del estudio debemos considerar las propias a las historias clínicas revisadas (información insuficiente o limitada). Aunque la captación de la información ha sido llevada a cabo por los autores, los datos recogidos en las historias electrónicas han sido incluidos por innumerables profesionales sanitarios lo que incrementa los diferentes formatos para definir esta información concreta.

Como conclusiones del estudio pueden establecerse: (i) Sigue siendo relevante el porcentaje de pacientes que se diagnostican coincidiendo con un evento sida. (ii) Las ofertas por situaciones indicadoras de enfermedad y, sobre todo, de forma dirigida, son las que incrementan de forma más notoria el diagnóstico precoz. (iii) Parece que la oferta rutinaria está poco introducida como estrategia en el ámbito sanitario. (iv) El número de historias sin mención a la petición de la prueba es demasiado elevada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Girardi E, Sabin CA, d'Arminio A. Late diagnosis of HIV infection: epidemiological features, consequences and strategies to encourage earlier testing. *J Acquir Immune Defic Syndr* .2007; 46 (Suppl.3): S3-S8.
2. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:119-29.
3. Chadborn TR, Baster K, Delpech VC, Sabin CA, Synka K, Rice BD, et al. No time to wait: how many HIV-infected homosexual men are diagnosed late and consequently die? (England and Wales, 1993-2002). *AIDS*. 2005; 19: 513-20.

4. Marks G., Crepaz N., Jansenn RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS*. 2006; 20: 1447-50.
5. Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4 <200 cells/microL) with HIV infection. *HIV Med*. 2004; 5:93-8.
6. Klein D, Hurley LB, Merrill D, Quesenberry CP. Consortium for HIV/AIDS Interregional Research. Review of medical encounters in the 5 years before a diagnosis of HIV-1 infection: implications for early detection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 32: 142-52.
7. Manavi K, McMillan A, Ogilvie M, Scott G. Heterosexual men and women with HIV test positive at a later stage of infection than homo- or bisexual men. *Int J STD AIDS*. 2004; 15: 811-4.
8. Girardi E, Aloisi MS, Arici C, Pezzotti P, Serraino D, Balzano R, et al. For the IcoNA Behavioural Epidemiology Study Group. Delayed presentation and late testing for HIV: demographic and behavioral risk factors in a multicenter study in Italy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 36:951-9.
9. Sullivan AK, Curtis H, Sabin CA, Johnson MA. Newly diagnosed HIV infections: review in UK and Ireland. *BMJ*. 2005; 330: 1301-2.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents and Pregnant Women in Health-Care Settings. *MMWR*. 2006; 55(RR-14): 1-17.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. HIV testing: increasing uptake and effectiveness in the European Union. Stockholm: ECDC; 2010. Disponible en: <http://www.medfash.org.uk/uploads/files/p17b8bslf0guafha1bvpr8hp371.pdf> (Consulta marzo 2017).
12. Golden MR1, Hogben M, Potterat JJ, Handsfield HH. HIV partner notification in the United States: a national survey of program coverage and outcomes. *Sex Transm Dis*. 2004; 31: 709-12.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of social networks to identify persons with undiagnosed HIV infection-seven U.S. cities, October 2003-September 2004. *MMWR*. 2005; 54: 601-5.
14. Sullivan AK, Raben D, Reekie J, Rayment M, Mocroft A, Esser S, et al. Feasibility and effectiveness of indicator condition-guided testing for HIV: results from HIDES I (HIV indicator diseases across Europe study). *PLoS One*. 2013; 8 :e52845.
15. Hocking JS, Rodger AJ, Rhodes DG, Crofts N. Late presentation of HIV infection associated with prolonged survival following AIDS diagnosis--characteristics of individuals. *Int J STD AIDS*. 2000; 11: 503-8.
16. Castilla J, Sobrino P, De La Fuente L, Noguer I, Guerra L, Parras F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS*. 2002; 16: 1945-51.
17. 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.
18. Antinori A, Coenen T, Costagliola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. European Late Presenter Consensus Working Group. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med*. 2011; 12: 61-4 .
19. UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Steering Committee, Sabin CA, Schwenk A, Johnson MA, Gazzard B, Fisher M, Walsh J, et al. Late diagnosis in the HAART era: proposed common definitions and associations with mortality. *AIDS*. 2010; 24:723-7.
20. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Plan Nacional sobre Sida, Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz de VIH en el ámbito sanitario, 2014 [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA\\_DX\\_VIH.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA_DX_VIH.pdf). (Consulta octubre 2017)
21. HIV in Europe. (2013). HIV Indicator Conditions: Guidance for Implementing HIV Testing in Adults in Health Care Settings [http://www.semg.es/images/stories/recursos/2013/documentos-semg/guias-protocolos/enf\\_indicadoras\\_vih.pdf](http://www.semg.es/images/stories/recursos/2013/documentos-semg/guias-protocolos/enf_indicadoras_vih.pdf). (Consulta octubre 2017)
22. Vigilancia de la infección VIH/sida en la Comunidad de Madrid, situación a 31 de diciembre de 2014. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2015; 21 (9): 15-52.
23. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España: 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 2015. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH\\_SIDA\\_2015.pdf](https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH_SIDA_2015.pdf) (Consulta octubre 2017)
24. I Menacho, E Sequeira, M Muns, O Barba, L Leal, T Clusa, E Fernandez, L Moreno, D Raben, J Lundgren, JM Gatell, F Garcia, L Cayuelas, V Aragunde, M Vergara, M Catalan, MA Moreno, G Hormigo, A Siso, Z Hererras, L Sebastian, L Benito, A Picas, J Hoyo, MJ Giner, D Cararach, E Moles, ML Moro, P Arrabal, D Roca, S Prego, X Ferrer, A Egido, C Ventosa, S Garcia, S Muñoz,

- A Massana, J Sole, M Curiel, F Heras and A Leon. Comparison of two HIV testing strategies in primary care centres: indicator-condition-guided testing vs testing of those with non-indicator conditions. *HIV Med* 2013; 14 (Suppl 3): 33-37.
25. Grupo EPI-VIH. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en usuarios de una red de centros específicos de VIH/ITS, 2003-2013. Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología / Centro Nacional de Epidemiología – ISCIII. Madrid; 2016.
  26. Brown AE, Kall MM, Smith RD, Yin Z, Hunter A, Hunter A, Delpech VC. Auditing national HIV guidelines and policies: The United Kingdom CD4 Surveillance Scheme. *Open AIDS J.* 2012; 6 (Suppl 1: M12): 149-155.
  27. C Cevallos García, J Verdejo Ortés, S Martínez Rodríguez. C Izarra Pérez. Retraso diagnóstico y enfermedad avanzada en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la Comunidad de Madrid (2007-2011). *Rev Esp Salud Pública* 2012; 85: 37-47.
  28. Marco A, Saiz de la Hoya P, García-Guerrero J; Grupo PREVALHEP. Estudio Multicéntrico de Prevalencia de Infección por el VIH y factores asociados en las prisiones españolas. *Rev Esp Sanid Penit.* 2012; 14: 19-27.
  29. Lucas KD, Eckert V, Behrends CN, Wheeler C, MacGowan RJ, Mohle-Boetani JC. Evaluation of Routine HIV Opt-Out Screening and Continuum of Care Services Following Entry into Eight Prison Reception Centers-California, 2012. *MMWR Morb Mortal Weekly Rep.* 2016 Feb 26; 65(7): 178-81
  30. Iroh PA, Mayo H, Nijhawan AE. The HIV Care Cascade Before, During, and After Incarceration: A Systematic Review and Data Synthesis. *Am J Public Health.* 2015 Jul; 105(7): e5-16.