

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Infecciones de transmisión sexual en pacientes con infección VIH

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

María Concepción Villa Escamilla

Directores

Elpidio Calvo Manuel
Carmen Rodríguez Martín
Víctor Julián Moreno Cuerda

Madrid, 2017



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

MEMORIA PARA OPTAR AL
GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

MARÍA CONCEPCIÓN VILLA ESCAMILLA

BAJO LA DIRECCIÓN DE LOS DOCTORES:

ELPIDIO CALVO MANUEL

CARMEN RODRÍGUEZ MARTÍN

VÍCTOR JULIÁN MORENO CUERDA

Madrid 2015



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

El Dr. Elpidio Calvo Manuel, Profesor Titular de Medicina, del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense

La Dra. Carmen Rodríguez Martín, responsable del laboratorio VIH/hepatitis del Centro Sanitario Sandoval

El Dr. Víctor Julián Moreno Cuerda, Profesor asociado de la Universidad Francisco de Vitoria, Adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Móstoles.

Certifican:

Que el trabajo de investigación titulado: "*Infecciones de transmisión sexual en pacientes con infección VIH*" ha sido realizado bajo nuestra dirección por Dña. María Concepción Villa Escamilla, para optar al Grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Este trabajo reúne los criterios científicos, metodológicos y formales para ser presentado y defendido como tesis doctoral.

Madrid, a 30 de septiembre del 2015.

Dr. Elpidio Calvo Manuel

Dra. Carmen Rodríguez Martín

Dr. Víctor J. Moreno Cuerda

No puedo darte soluciones para todos los problemas de la vida,
ni tengo respuestas para tus dudas o temores,
pero puedo escucharte y compartirlo contigo.
No puedo cambiar tu pasado ni tu futuro.
Pero cuando me necesites estaré junto a ti.
No puedo evitar que tropieces.
Solamente puedo ofrecerte mi mano para que te sujetes y no caigas.
Tus alegrías, tus triunfos y tus éxitos no son míos.
Pero disfruto sinceramente cuando te veo feliz.
No juzgo las decisiones que tomas en la vida.
Me limito a apoyarte, a estimularte y a ayudarte si me lo pides.
No puedo trazarte límites dentro de los cuales debes actuar,
pero si te ofrezco el espacio necesario para crecer.
No puedo evitar tus sufrimientos cuando alguna pena te parta el corazón,
pero puedo llorar contigo y recoger los pedazos para armarlo de nuevo.
No puedo decirte quien eres ni quien deberías ser.
Solamente puedo quererte como eres y ser tu amigo.
En estos días oré por ti...
En estos días me puse a recordar a mis amistades más preciosas.
Soy una persona feliz: tengo más amigos de lo que imaginaba.

A LOS PILARES DE MI VIDA:

**A MI FAMILIA
Y A MIS AMIGOS**

AGRADECIMIENTOS:

Al terminar un trabajo de tal envergadura, en el que he invertido muchas ilusiones y mucho esfuerzo, he llorado y he disfrutado, podría decir que he sacrificado muchas cosas, entre ellas, a las personas a las que quiero desde aquí agradecer el apoyo que he recibido todo este tiempo.

Si tuviese que describir, como fue el desarrollo de este trabajo, sería haciendo una similitud con una montaña rusa de 4 años de duración. Con sube y bajas continuos, con desánimo absoluto y con alegría de conseguir lo que muchas veces di por perdido.

Un recorrido que necesariamente ha estado trazado, sobre todo en las subidas, por los mis directores de tesis, por los que voy a empezar los agradecimientos, sin ellos, nada hubiese sido posible:

A **Elpidio Calvo** por la confianza y el cariño desde mi adopción en la Interna I del Clínico. Gracias por tu gran labor docente, por tu calidad humana, tu capacidad mediadora y tu resolución. Gracias.

A **Carmen Rodríguez**, por introducirme en el mundo de la investigación. Desde el inicio de mi andadura por el Centro Sandoval me animaste y apoyaste para realizar publicaciones, comunicaciones y similares. Aunque la urgencia me alejó de Sandoval siempre me he sentido como en casa. Gracias por adaptarte a los cambios, por enseñarme a ser metódica, a ser paciente (o mejor dicho) perdón por ser impaciente, por tu exquisita correcto gramatical. Gracias por las numerosas tardes en Sandoval y por el cariño.

A **Víctor Moreno**, con el que no había coincidido hasta este trabajo. Gracias por ayudarme a sacarlo adelante cuando lo daba por perdido. Admiro tu entrega, tu calma, tu dedicación, tu entusiasmo, tu ilusión, tu ánimo constante, tu cautela, tu afán de perfección...ha sido genial compartir estos meses de trabajo contigo. Simplemente gracias, por todo.

A **María Ramiro**, a la gran analista y gran amiga, que me abrió las puertas de su casa, para hacerle entrega del mayor de los misterios por analizar...tres portentosas bases de datos. Sé que para ti fue un reto, que has superado con matricula. Pero el verdadero reto fue demostrarme que eras mi amiga al ayudarme a conseguir ésto. Gracias por tu depurada base y gracias por ser tan purista. Gracias por tu dedicación, por tu apoyo, por tu paciencia y por tu tiempo.

A **Betsabé Blanco**, que aunque nunca te cuesta nada, el cambiarme las 4-5 tablas diarias durante 1 mes..o dos meses...esto cada vez se alargaba más..por los acentos, por los espacios y por ser tan paciente...pues es de agradecer. Gracias por darle color, por ponerla bonita!!! Eres un amor...

También me gustaría agradecer a **Isabel del Río** su tiempo y sus ideas, aunque desgraciadamente fue corto el tiempo.

También me gustaría agradecer a **Margarita**, la secretaria de Interna y la madre de todos. Por ser un estupendo paño de lágrimas. Gracias Marga.

La otra parte de la tesis, de los datos, se llama **Mar Vera**. Aunque el tiempo y los hijos separan un poco, siempre serás una de mis mejores amigas, no por la tesis, porque esto no nos ha unido, sino por todo lo que nos pasó en los dos años que estuvimos picando datos. Gracias por quererme, apoyarme, confiar en mí y porque como broma ya está bien. Te quiero.

Me gustaría agradecer a todos los que trabajan en Sandoval porque fruto de su trabajo es el buen funcionamiento de uno de los centros de referencia a nivel nacional. Especialmente a **Jorge Del Romero y a Teresa Puerta**, por el cariño que siempre me han demostrado. A **Puri**, que ya no está, y que nos cuidaba como una madre.

Quiero agradecer a una persona muy especial, por buen trabajador, compañero, amigo y sobre todo una de las mejores personas que conozco. Por el apoyo y cariño recibido en la sala 4, en Sandoval y fuera, antes y durante la tesis, a **Juan Carlos Carrió**... Te quiero, amigo.

También a **Iván Zaro** y a su extraordinaria labor con los grupos más vulnerables. Por ayudar a asumir, a afrontar y a seguir adelante. Gracias por el enorme apoyo y cariño que siempre he tenido de su parte, y lo que nos queda..

Quizá a las personas que más ilusión les haga esta tesis sea a mis padres. A quienes debo todo lo que soy. Gracias por hacerme la vida fácil, por no pedir nada a cambio, por perdonar, por estar en los momentos más duros, que desgraciadamente han sido muchos y no tenerlo en cuenta, gracias porque como padres sólo os puedo pedir en otra vida.

A mi **PADRE**, porque si alguien en este mundo cree en mí, ese eres tú. Gracias por sacrificarte y por no llevar cuentas, porque para mí todo es poco. Gracias por enseñarme a ser generosa, creo que es una de mis mayores virtudes, y eso me lo has enseñado tú. Errores cometemos todos, y a perdonar también me enseñaste y muchos ejemplos me diste.

A mi **MADRE**, mi mayor tesoro. Eres la mujer del nunca: nunca pasa nada, nunca necesitas nada, nunca te duele nada, nunca tienes nada mejor que hacer, nunca está mal hecho, nunca es tarde, nunca eres tú lo primero, nunca importa, nunca necesitas nada, nunca se te pone nada por delante....te quiero...nunca me dejes. Tienes los mejores abrazos del mundo....y los necesito.

A mi hermana, ese **HERMANA** que tengo, gracias por estar pendiente, gracias por dejarme mi espacio, gracias por comprender. Gracias por tener lo más bonito que se puede tener...a mi sobrino Pablo.

A mi cuñado **Mario**, por su enorme paciencia y por cuidar a mi sobrino y a mi hermana como nadie. Gracias por formar parte de mi familia.

A mi sobrino **Pablo**, ya me preocuparé de que leas esto en un año...de carrerilla. Perdona por estar lejos estos meses, ya te cansarás de tí!!Eres precioso!!

A mi familia adoptiva madrileña, a **Beatriz y Nacho, y a sus hijos Lucía, Guillermo y Alberto** y su acogida de Paco Martínez Soria en la ciudad...Gracias. Tú mafalda se ha hecho grande.

A mi hermana adoptiva, a **Laura Larrucea**, eres genial y necesaria. Gracias por tu entrega absoluta, por entenderme y por no hacerme sentir tan loca. Te quiero.

A mi familia elegida, la vida no sería igual si no hubiese cogido familia en el Clínico. Gracias a esa familia que formamos desde la rotación de urgencias: **Iria, Iriarte, Prado, Cris Muñoz, Ruth, Jessica, Mer, Irene y Virginia** (las dos últimas de paquetillo...jijiji). Porque sois mi familia y sois lo mejor

que tengo. Gracias por todo lo vivido juntas, lo bueno y lo malo. Por vuestra lealtad, cariño, apoyo en todo lo pasado estos años (que no ha sido poco)...Porque no me conocisteis en mi mejor época y me ayudasteis a creer. Gracias por sacar lo mejor de mi, por sentirme tan querida... Sencillamente gracias...

Por desgracia nos dejaste hace tiempo, pero siempre estas presente, todos los días, eras necesario y te fuiste. Esto también va por ti **Víctor**. Sabes que te quiero allá donde estés y que te hecho mucho de menos.

A mi viajeros, a las de arriba, **consortes y "acoplados"**, gracias por esperarme, por organizar todo y compartir unos increíbles viajes...Gracias, de verdad!!

A mis pequeños, a **Ian, Chema, María, Valery, Estefanía**... os quiero.

A mi tutora **Mercedes Castro**, por enseñarme tanto, por la calma y el proyectarse. Al equipo de **Centro de Salud Justicia**, donde me he sentido tan querida. Gracias.

A la familia con la que plancho, a **Eva, a Iván, a Juan, a Joan, a Koky, a Inma, a la Cheli, a Juanqui, a Javi y a Xavi**. Por ser así, tal cual. Gracias

A mi familia del Bronx, a **Irene y a Vir**, gracias por todo, por la tesis, el hospital, por el master y por la vida. Gracias a **Ramón**, un gran compañero y gran amigo, por su apoyo y su ánimo constante; a **María Moreno** y sus numerosos "capotes"; a las mil soluciones de **Marta**, a la siempre preocupada **Raquel**, al genial **Mere**, a la gran **Mar** y su predisposición absoluta, al paseo a la quinta de **Óscar**, al políglota de **JF**, a la organizada de **Ali**, a la siempre pendiente **Gema**, a la templada **Eva** y sus paseos a la eco, al siempre dispuesto **Álvaro**, a la que no parece gallega, a **Bea**, al surrealismo **Atef**, al "amor" de **JR** y a la calma de **Fernando**. A la fuerte de **Sedi**. A todos, gracias por el apoyo. A las que "suman", a **Fe y a Mar Viñuelas**, al sonriente **Víctor**, al "curioso" de **Eduardo**, a las superinstrucciones de **Sonia** y al Zotero de **Inma** (sufridoras como yo). Y claro esta, a la jefa del cotarro, **Fátima**. Gracias, pero también perdón por mis agobios, cansancio, desánimo, humor cambiante y poca tolerancia. He de decir que...SÉ ACABÓ.

Y a la otra parte contratante, al gran equipo de enfermería y auxiliares de la urgencia con los que comparto todos días de trabajo, porque desde que llegué al hospital me han ayudado y mostrado su cariño. Gracias por el enorme apoyo, a mis rubias, a **Espe y a Esme**, a las morenas, **María Yagües** y a **Sofía**; a todos los whatapps de ánimo recibidos en mi tiempo de encierro, a **Paco**, a **Patri**, a **Pove**, a **Carmen Medina**, al gran **Alex Conde**, a **Sardi**, a **Santi**, a **Gema**, a **Esther**, a **Mar García**, a **Silvia Gorgojo**, a **Transi** y sus cremas, a la **negra**, a **Maite**, a **Sergio**...y dónde estará **Chema** y la dulce **Rachel**??...

A la siempre presente **Laura "Canaria"**, a la compañera de pinchos, **Bea Olías**, por ayudarme cuando estaba perdida con la estadística.

A las resis de preventiva y su búsqueda de concedores del SPSS..a **Elena y a Amaranta**.

Agradecer a mis amigos de la noche hospitalaria, a **Jose Antonio Serrano** y a **Agustina**. Gracias por las noches en vela y por el Minions anticipado.

Al otro lado del Clínico, a **Emilio Agrela**, te quiero.

A los de la Facultad, 14 años juntos y los que nos quedan, a **Raúl** (contigo algo más, bastante más), **Sandra**, **Fernando**, **Vir** (estas en tres lados..), **Nuria**, **Cris**, **Patri**, **Zorzo y Laura**. Aunque no me conocisteis en mi mejor época fueron tiempos geniales. Por todo lo vivido y lo que queda. Gracias.

A mi amiga de toda la vida, a **Mari Carmen**...te quiero.

A los del barrio: **Sara, Ainhoa, Fer, David, Carlos, Román y Violeta.**

A mi vínculo más cercano: a **Elena, a Marta, a María, a Silvia, a Vicky, a Paula, a Bea, a Lola, a Isa, a Yoli, a Isa Checa**...por ser un apoyo incondicional. Si se puede.

————— **GRACIAS.....** —————

-ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS-

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ADVP	Adictos a drogas por vía parenteral
ARN	Ácido Ribonucleico
C. trachomatis	Chlamydia trachomatis
CAI	Coito anal insertivo
CAR	Coito anal receptivo
CD4	Linfocitos T4
CD8	Linfocitos T8
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
Cel/ μ L	Células/microlitro
CMIA	Inmunoanálisis <i>Quimioluminiscente</i> de Micropartículas
CoRIS	Cohorte de la Red Española de Investigación en SIDA
CSS	Centro Sanitario Sandoval
CT	Chlamydia trachomatis
CV	Carga viral del VIH
CV	Coito vaginal
DI	Densidad de incidencia
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EU/EEA	Unión Europea/ Área Económica Europea
FDA	Food and Drug Administration
GeSIDA	Grupo de estudio de SIDA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
GHB	Gammahidroxibutirato
HEP	Hombres que ejercen la prostitución
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
HTX	Heterosexuales
IC	Intervalo de confianza
IdISSC	Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos
IP	Inhibidores de la proteasa
ITIAN	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos
ITINAN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos
ITS	Infecciones de transmisión sexual
KM	Curva de Kaplan-Meier
LGV	Linfogranuloma venéreo
MAP	Médico de Atención Primaria

MDMA	3,4-metilendioximetanfetamina
MEP	Mujeres que ejercen prostitución
N. gonorrhoeae	Neisseria gonorrhoeae
NG	Neisseria gonorrhoeae
ODM	Objetivos Del Milenio
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización No Gubernamental
ONUSIDA	Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA
PCR	Reacción de Cadena de la Polimerasa
RPR	Reagina plasmática rápida
RR	Riesgo relativo
Sida	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
TAR	Tratamiento Antirretroviral
TPPA	Prueba de aglutinación de partículas para el <i>Treponema pallidum</i>
UE	Unión Europea
UNAIDS	Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
VHA	Virus de la hepatitis A
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
VHS-1	Virus del herpes simple tipo 1
VHS-2	Virus del herpes simple tipo 2
VIH	Virus de la Inmuno Deficiencia Humana
VPH	Virus del Papiloma Humano
WB	Western blot

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	1
SUMMARY	7
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1 Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	15
1.1.1 Breve introducción histórica: lucha contrarreloj contra una epidemia.....	15
1.1.2 Epidemiología: Magnitud del problema. Incidencia y Prevalencia de la infección VIH20	
1.2 Infecciones de transmisión sexual (ITS).....	25
1.3 Sinergia VIH/ITS:.....	33
1.4 Factores de riesgo para la adquisición del vih	39
1.4.1 Drogas recreativas.....	39
1.4.2 Relaciones sexuales de riesgo: serosorting, posicionamiento estratégico, bareback y bug chasing	40
1.4.3 Internet	41
2. JUSTIFICACIÓN	42
3. OBJETIVOS	44
4. PACIENTES Y MÉTODOS	46
4.1 Diseño del estudio y tipo.	47
4.2 Período y ámbito del estudio.....	47
4.3 Contexto del estudio: centro sanitario sandoval (css).....	47
4.3.1 DESCRIPCIÓN DE LA DINÁMICA DE TRABAJO DEL CENTRO SANITARIO SANDOVAL (CSS): 48	
4.4 Selección de la muestra del estudio.....	52
4.5 Tiempo de seguimiento.....	52
4.6 Variables del estudio	53
4.7 Definición de infecciones de transmisión sexual	57
4.8 Técnicas para el diagnóstico de infecciones de transmisión sexual.....	59
4.9 Aspectos éticos.....	60
4.10 Análisis estadístico	60
5. RESULTADOS	62
5.1 Selección de los pacientes del estudio.....	63
5.2 Análisis descriptivo de la muestra	65
5.2.1 Características sociodemográficas de los pacientes.....	65
5.2.2 Factores de riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual: conductas sexuales y consumo de tóxicos.....	68
5.2.3 Infecciones de transmisión sexual previas al diagnóstico de la infección por VIH.....	71
5.2.4 Características relacionadas con la infección VIH	72

5.3 Tiempo de seguimiento de la muestra y causas de censura.....	74
5.4 Prevalencia de infecciones de transmisión sexual concurrentes al diagnóstico de infección por VIH.....	76
5.5 Infecciones de transmisión sexual en el seguimiento. estudio descriptivo y de incidencia	77
5.5.1 Densidad de incidencia global de infecciones de transmisión sexual.....	77
5.5.2 Descripción general de los episodios. Localización y sintomatología	78
5.5.3 Infecciones de transmisión sexual recurrentes.....	80
5.6 Análisis descriptivo de los pacientes con infecciones de transmisión sexual durante el periodo de seguimiento clínico	81
5.7 Densidad de incidencia y curvas de supervivencia libres de infecciones de transmisión sexual en relación a las características sociodemográficas, clínicas e inmunoviológicas en el periodo de seguimiento.....	84
5.8 Factores relacionados con la presencia de infecciones de transmisión sexual. análisis univariante y multivariante	91
6. DISCUSIÓN	94
6.1 Descripción de la muestra:.....	95
6.1.1 FUENTE DEL ESTUDIO:.....	95
6.1.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO.....	96
6.1.3 FACTORES DE RIESGO PARA LA ADQUISICIÓN DE ITS: PRÁCTICAS SEXUALES Y CONSUMO DE TÓXICOS.....	98
6.1.4 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN VIH.	101
6.2 Prevalencia e incidencia de Infecciones de transmisión sexual en pacientes con infección VIH.....	103
6.3 Factores de riesgo asociados al diagnóstico de infecciones de transmisión sexual en el seguimiento.....	110
7. CONCLUSIONES	114
8. BIBLIOGRAFÍA	117
ANEXOS	131

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Características de los nuevos diagnósticos de infección VIH en Europa, OMS, Este, Oeste y Centro de Europa, año 2013.	23
Tabla 1.2: Comparación de los indicadores de las infecciones causada por <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>T. Pallidum</i> en EU/EEA, año 2012.	25
Tabla 1.3: Cribado de la infección por <i>C. trachomatis</i> en Europa.	26
Tabla 1.4: Infecciones de transmisión sexual más frecuentes, diagnosticadas en el Centro Sanitario Sandoval, 2005-2012.	30
Tabla 4.1: Pruebas microbiológicas utilizadas para el diagnóstico de las diferentes ITS en la muestra.	59
Tabla 5.1: Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en la muestra.	67
Tabla 5.2: Factores de riesgo para la adquisición de ITS: conductas sexuales y consumo de tóxicos.	69
Tabla 5.3: ITS previas al diagnóstico de la infección por VIH.	71
Tabla 5.4: Características de la muestra relacionadas con la infección por VIH.	72
Tabla 5.5: Descripción de las ITS documentadas concurrentes al diagnóstico de la infección por VIH según el patógeno causal y la localización	76
Tabla 5.6: Número de episodios de ITS por paciente durante el seguimiento.	77
Tabla 5.7: Descripción de episodios de ITS por patógeno y sintomatología.	78
Tabla 5.8: Descripción de episodios de ITS por patógeno, localización y sintomatología.	79
Tabla 5.9: Número de episodios por paciente de ITS recurrentes por patógeno y localización.	80
Tabla 5.10: Análisis descriptivo de las características sociodemográficas y conductas sexuales de riesgo de los pacientes según el diagnóstico de al menos una ITS durante su seguimiento por infección por VIH.	82
Tabla 5.11: Análisis descriptivo de las características inmunoviroológicas e inicio de TAR de los pacientes de los pacientes según el diagnóstico de al menos una ITS durante su seguimiento por infección por VIH.	83
Tabla 5.12: Densidad de incidencias en relación a características sociodemográficas, clínicas e inmunoviroológicas de los pacientes en el periodo de seguimiento.	85
Tabla 5.13: Análisis univariante y multivariante de los factores asociados al diagnóstico de una ITS en el seguimiento.	92
Tabla 6.1: Estudios de prevalencia.	106
Tabla 6.2: Cont. Estudios de prevalencia	107
Tabla 6.3: Estudios de incidencia	109

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Número estimado de adultos y niños que viven con el VIH, 2014.	21
Figura 1.2: Número de casos de los nuevos diagnósticos de VIH en Europa 2004-2013 según la categoría de transmisión.	21
Figura 1.3: Nuevos diagnósticos de infección por VIH en Europa, año 2013.	22
Figura 1.4: Nuevos diagnósticos de VIH en Europa correspondientes a la categoría de transmisión HSH, año 2013.	22
Figura 1.5: Nuevos diagnósticos de infección por VIH según categoría de transmisión en UE/AEE y España, año 2013.	24
Figura 1.6: Vigilancia del LGV en EU/AEE, año 2012.	27
Figura 1.7: Incidencia de infecciones de transmisión sexual (nº de casos y tasas por 100.000 habitantes). España 1995-2013.	30
Figura 1.8: Prevalencia de la infección por VIH en diagnósticos de sífilis y gonococia según mecanismo de transmisión de la ITS, 2005-2011.	32
Figura 1.9: Coinfección VIH/ITS. Grupo EPI-ITS, 2005-2011.	32
Figura 1.10: Coinfección VIH/ITS en los nuevos diagnósticos de VIH en centros de ITS atribuidos a transmisión sexual. EPI-VIH, 2003-2011.	32
Figura 4.1: Dinámica de trabajo en el Centro Sanitario Sandoval en relación a los pacientes con infección por el VIH.	49
Figura 5.1: Diagrama de flujo para la selección de pacientes incluidos en el estudio.	64
Figura 5.2. Histograma de la edad de los pacientes al diagnóstico de infección por VIH.	65
Figura 5.3: Coito anal insertivo con pareja estable y con parejas esporádicas.	70
Figura 5.4: Coito anal receptivo con pareja estable y con parejas esporádicas.	70
Figura 5.5 Histograma del tiempo de seguimiento de los pacientes.	74
Figura 5.6: Seguimiento de los pacientes en el estudio.	75
Figura 5.7: Número de visitas durante el seguimiento por paciente.	75
Figura 5.8: Curva de supervivencia acumulada libre de ITS de los pacientes .en seguimiento.	86
Figura 5.9: Curvas de supervivencia libre de infecciones de transmisión sexual según las características sociodemográficas de pacientes con infección.	87
Figura 5.10: Curvas de supervivencia libre de infecciones de transmisión sexual según las conductas de riesgo en pacientes con infección VIH.	88
Figura 5.11: Curvas de supervivencia libre de infección de transmisión sexual según las características inmunoviroológicas relacionadas con la infección VIH e inicio de TAR durante el seguimiento.	90

Resumen

Introducción:

Desde la descripción de los primeros casos en junio de 1981 en EE.UU, más de 75 millones de personas en el mundo se han infectado por el VIH .

La importante propagación y las repercusiones de esta epidemia han obligado a buscar respuestas eficaces para intentar detener y revertir la expansión y su impacto. Se han propuesto diversos planes estratégicos a todos los niveles sanitarios y gubernamentales, comunitarios y mundiales, determinando la epidemia como un problema prioritario mundial.

La transmisión sexual es la vía más frecuente de transmisión del VIH a nivel global. Tanto el incremento de la infección por VIH como de otras infecciones de transmisión sexual (ITS), refleja el aumento de prácticas sexuales de riesgo, especialmente entre personas hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Es conocida la sinergia que existe entre el VIH y otras ITS. La descripción de brotes de ITS como la sífilis, el linfogranuloma venéreo o el incremento de la resistencia a algunos antibióticos de la *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) durante los últimos años, ponen de manifiesto la necesidad de mejora de sistemas de vigilancia, control y gestión de ITS. La presencia de otras ITS en pacientes con infección por VIH suponen un importante problema de salud pública.

Justificación:

En la era de la terapia antirretroviral (TAR), la incidencia de infección por VIH se ha mantenido constante, debido a la disminución en la transmisión por vías vertical y parenteral y el aumento de la transmisión sexual, especialmente en los HSH. Y es por ello, que a la infección por el VIH se puede la considerar una ITS.

Desde hace unos años, los nuevos protocolos, consensos, guías y planes estratégicos a diversos niveles gubernamentales, no sólo están enfocados a la prevención, diagnóstico, seguimiento y tratamiento del VIH, sino que incorporan otras ITS. La interacción existente entre el VIH y otras ITS podría explicar más del 40% de los casos de transmisión del VIH. Y es su diagnóstico y tratamiento precoz primordial para mejorar el control de la epidemia.

Este trabajo surge de la necesidad de conocer en los pacientes infectados por el VIH los factores de riesgo asociados a la adquisición de otras ITS y poder mejorar las estrategias vigentes.

Objetivos:

Los objetivos del estudio fueron: calcular la prevalencia de ITS concurrentes al diagnóstico de la infección VIH y el cálculo de la incidencia de ITS en el seguimiento de estos pacientes. Describir las características clínicas e inmuno-viológicas de los pacientes con infección VIH e ITS. Analizar las diferentes ITS que presentaron los pacientes con infección VIH, tanto en el momento del diagnóstico de la infección VIH como en su seguimiento. Detallar la proporción de ITS sintomáticas y asintomáticas, tanto de forma global, como dependiendo del tipo de ITS diagnosticada y la localización de la misma. Identificar factores de riesgo relacionados con la presencia de ITS en pacientes con infección VIH.

Pacientes y métodos:

Se trata de un estudio de cohorte abierta, retrospectivo, en el que se recogieron pacientes diagnosticados por primera vez de infección VIH desde el 1 de enero 2007 hasta el 31 de diciembre del 2011 en el Centro Sanitario Sandoval de Madrid (Centro de Referencia de ITS).

El período del estudio en el que se recogieron los datos del seguimiento de los pacientes comprende entre el 1 de Enero del 2007 y 31 Diciembre del 2012.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que acudieron a consulta al Centro Sanitario Sandoval (CSS) bien por iniciativa propia o derivados desde otros centros sanitarios (centros de salud, urgencias de hospital, etc.), o desde otras instituciones (ONG, centros de donaciones, etc.) que cumplieran todos los criterios de inclusión: mayores de 18 años, diagnosticados de infección por el VIH con prueba positiva de confirmación por Western blot (WB) en el periodo de inclusión del estudio y haber acudido al menos a una visita de seguimiento para la infección por el VIH durante el seguimiento del estudio. Fueron excluidos los pacientes que tras el diagnóstico de infección por VIH cumplieran criterios de inicio del TAR por lo que fueron derivados a un Centro Hospitalario

en la primera consulta médica especializada en CSS, los pacientes que no recogieron los resultados de la confirmación de la infección por VIH y los pacientes que fueron a por resultados de confirmación, pero posteriormente no acudieron, en ninguna ocasión, a consulta especializada de VIH en el Centro.

El tiempo de seguimiento fue desde el diagnóstico de infección por VIH hasta el final del estudio, 31 de diciembre de 2012, o hasta la última consulta a la que el paciente acudió, en caso de ser una pérdida de seguimiento.

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, posteriormente se realizó un análisis comparativo de los pacientes que habían presentado alguna ITS y aquellos que no fueron diagnosticados de ITS durante el seguimiento. Se compararon mediante modelos de regresión logística univariante y multivariante las diferentes variables de los pacientes con ITS en el seguimiento. Por último se calculó la incidencia de ITS medida mediante la densidad de incidencia y por curvas de supervivencia para el primer evento.

Resultados:

Se incluyeron 860 pacientes, de los cuales, el 99% de los pacientes incluidos en el estudio adquirieron la infección por VIH por vía sexual. El 95,1% (818 pacientes) eran hombres, 3,5% mujeres y 1,4% transexuales. La edad media de los pacientes fue de 31,7 años. La categoría de transmisión más frecuente fueron los HSH (87,4%), seguida de los hombres que ejercen prostitución (6,9%). El 70,6% afirmaba consumir algún tóxico y el 63,1% asociada el consumo de tóxicos con haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas. Aproximadamente el 75% mantenía relaciones sexuales desprotegidas tanto con su pareja y/o parejas ocasionales. En lo referente a la situación inmuno-virológica, el 66,7% tenía al diagnóstico de la infección por VIH un recuento de linfocitos T CD4 superior a 500 células/ μ l y una carga viral inferior a 100.000 copias/mL.

El 71,2% de los pacientes tuvieron una ITS previa al diagnóstico de infección por VIH.

La prevalencia de ITS concurrentes al diagnóstico de la infección por VIH fue de 37.1%. Las ITS diagnosticadas de forma concurrente al diagnóstico de VIH

fueron: sífilis (17,2%), Chlamydia trachomatis (C. trachomatis) (13,2%), N. Gonorrhoeae (9,2%), VHB (0,8%) y VHC (0,8%). Por localizaciones, la ITS más frecuente fue la proctitis por C. trachomatis. En lo referente a estadio de la sífilis, se halló un mayor porcentaje de sífilis latente de duración desconocida.

Las características clínicas de los pacientes con infección por VIH que durante el seguimiento presentaron al menos una ITS fueron: HSH, menores de 35 años, extranjeros, sin pareja estable, con ITS previas o concurrentes al diagnóstico del VIH, consumidores de alcohol y/o drogas, elevado número de parejas sexuales y trabajadores del sexo. Con respecto a las características inmuno-virológicas, presentaban mayor incidencia de ITS los pacientes con menos de 100.000 copias/mL y una cifra CD4 mayor de 500 células/ μ l en el momento del diagnóstico.

Durante el seguimiento fueron diagnosticados 637 episodios de ITS. La incidencia acumulada para la primera ITS, durante las 67 semanas de seguimiento medio, fue de 35,1%, con una tasa de incidencia de 24 ITS/100 personas-año. Las ITS más frecuentes fueron: sífilis (31,1%), C. trachomatis (29,4%), linfogranuloma venéreo (6,5 %), N. gonorrhoeae (22,3%), VHA (0,3%), VHB (1,3%), y (VHC 3,1%). Los episodios más frecuentes fueron proctitis por C. trachomatis 84,8% y por N. gonorrhoeae 16,6%. Del total de episodios, el 51% fueron asintomáticos, la localización más frecuente de éstos fue rectal, por C. trachomatis y N. gonorrhoeae.

Los factores de riesgo asociados a la presencia de al menos una ITS en los pacientes con infección por VIH, durante el seguimiento, fueron: menos de 35 años, extranjero, con ejercicio de la prostitución, con una media superior a 10 parejas sexuales en el último año y con diagnóstico de al menos una ITS concurrente al diagnóstico de VIH. La situación inmuno-virológica no se asoció con un mayor riesgo de presentar ITS.

Las variables con mayor incidencia de ITS medidas mediante análisis de densidad de incidencia (DI) y curvas de supervivencia fueron edad menor de 35 años, ITS concurrente al diagnóstico de VIH y una media superior a 10 parejas sexuales en el último año.

Discusión:

Los datos de este estudio no son extrapolables a todos los pacientes con infección VIH, al tratarse de pacientes procedentes de un centro de referencia para las ITS, en su mayoría hombres homosexuales con buen estado inmuno-virológico. Los datos no difieren de los publicados en la literatura científica, señalando la necesidad del cribado rutinario de ITS en personas con infección VIH, sobre todo de ITS asintomáticas, como son *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* de localización extragenital, en función de las prácticas de riesgo.

Conclusiones:

La prevalencia de las ITS concurrentes al diagnóstico de la infección por el VIH ha sido alta. Más de un tercio de los pacientes fueron diagnosticados de al menos una ITS durante el tiempo medio de seguimiento. Las características clínicas de los pacientes con infección por VIH que durante el seguimiento presentaron al menos una ITS fueron: HSH, menores de 35 años al diagnóstico del VIH, extranjeros, sin pareja estable, con ITS previas o concurrentes al diagnóstico del VIH, consumidores de alcohol y/o drogas, con un elevado número de parejas sexuales y trabajadores del sexo.

Las ITS más frecuentemente diagnosticadas de forma concurrente al diagnóstico del VIH fueron: sífilis, clamidiasis y gonorrea. Según su localización la más frecuente fue la proctitis por *C. trachomatis*.

Según la incidencia acumulada durante el seguimiento, las ITS más frecuentes fueron: sífilis, clamidiasis, incluyendo el linfogranuloma venéreo y gonorrea. Los episodios más frecuentes durante el seguimiento según su localización fueron las proctitis producidas por *C. trachomatis*, y *N. gonorrhoeae*. De ellos, más de la mitad fueron asintomáticos. La localización más frecuente de las ITS asintomáticas fue la rectal producida por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.

Los factores de riesgo asociados a la presencia de al menos una ITS durante el seguimiento de los pacientes con infección por el VIH fueron: menores de 35 años, extranjeros, con ejercicio de la prostitución, con una media de más diez parejas sexuales en el último año y con diagnóstico de al menos una ITS

concurrente al diagnóstico del VIH. Los pacientes con una mejor situación inmuno-virológica al diagnóstico del VIH presentaron una mayor incidencia de ITS en el seguimiento, pero no se estableció como factor de riesgo independiente para la adquisición de éstas.

Summary

Introduction:

More than 75 million people all over the world have contracted HIV infection since the first cases were described in June 1981 in USA.

The widespread propagation in addition to the repercussions of this epidemic have encourage governments and scientist to search for ways to stop it from spreading further as well as decrease the impact that it has in our society. Currently, HIV infection is considered a worldwide priority epidemic problem and health authorities and governments are evaluating several strategic plans both community and global.

The sexual transmission is the most common transmission path globally. The fact that HIV and also other sexual transmitted diseases are increasing is in keeping with raised risk sex and this is specially frequent in the group of men who have sex with other men. The booster effect that VIH infection has on other sexual transmitted diseases is well known. The need for further development of STD prevention and control is clear observing the increasing rate during the last years of STDs such as: syphilis, N gonorrhoeae infection and lymphogranuloma. The coexistence of other STDs in patients with HIV infection is considered a public health problem.

Justification:

The incidence of HIV infection has been constant even with the antiretroviral therapy. This situation can be explained by the reduction of parenteral and mother-to-child transmission however there has been an increased sexual transmission in the group of men who have sex with men. Therefore, HIV infection is considered a STD.

Hence new protocols, guidelines and governmental strategies for prevention, diagnosis and control of the HIV include also other STD infections. Up to 40% of the transmission of HIV infection could be related to the interaction with other STDs which makes their diagnosis and early treatment capital to control the HIV epidemic.

This research project has arisen due to the need of further knowledge about the risk factors associated with the infection of other STDs in those patients that suffer with HIV infection in order to improve the current strategies.

Objectives:

The main objectives of this study: calculate the prevalence of concurrent STD on the moment of HIV diagnosis and to calculate the incidence of STDs during the follow up of this patients. To describe the clinical, immunity and viral characteristics of patients with HIV and STD infection. To describe and analyse the different STDs found in HIV patients at the moment of the diagnosis and furthermore, during the follows up. Describe the proportion of symptomatic/asymptomatic STD both in general but also in relation to the different types of STD and also details about it's location. Identify when possible the risk factors related to the coexistence.

Method:

This is a retrospective study based in an open cohort in which the patients were taken as they were diagnosed for the first time with HIV infection in Sandoval Health Centre (Madrid) from 1 January 2007 to the 31 December 2011.

The data from the monitoring process is from 1 January 2007 to the 31 December 2012.

The patients were included if they met the inclusion criteria regardless if they had been self-referred, referred by other health centres (surgeries or hospital A&E...) or other institutions such as charities. The inclusion criteria were: 18 years old or above, diagnosed for the first time of HIV infection and confirmation through Western blood test within the inclusion period and attendance at least to one follow up within the inclusion period of this research. Those patient who needed antiretroviral treatment at the time diagnosis for which they had to be referred to a specialised hospital unit directly were excluded from this study. Furthermore, those who did not came back for the

results or did not attend at least one follow up consultation were also excluded from the study.

The monitoring period finished on the 31 December 2012 or on the date of the last consultation that the patient attended.

The description of the sample was achieved by statistical analysis and a comparative analysis between the patient who presented another STD and those who did not have any other STD was performed afterwards. The comparison was done by univariate logistic regression analysis and multiunivariate logistic regression analysis for the variables in those patient who had a STD during the monitoring period. Lastly, The incidence of STDs was calculated through the incidence density and the survival curve in relation to the first event.

Results:

A number of 860 patients were included in the study from which 99% acquired the infection through sexual path. 95,1% (818 patients) were males, 3,5 were females and 1,4% transgender. The average age was 31,7. The transmission was by far more frequent in the group of men who have sex with other men followed by male prostitutes (6,9%). Many patients (70,6%) admitted to take toxic substances and 63,1% though that the substance consumption was linked to having unprotected sexual relations. Three quarters of the patients included in the study admitted to have unprotected sexual relations with their partners and other sporadic partners. In relation to the immunity and viral situation 66,7% of them showed a CD4 T lymphocytes count above 500 cells/ μ l and viral load below 100,000 copy/mL.

More that 70% of the patients (71,2%) have had a previous STD before the diagnosis of HIV infection.

The prevalence of coexistence STD on the diagnosis of HIV infection was 37,1%. The STD found on patients diagnosed for the first time of HIV were: syphilis (17,2%), Chlamydia trachomatis (13,2%), N, Gonorrhoeae (9,2%), HBV (0,8%) and HCV (0,8%). The most common STD on classification by location

was the proctitis due to *C. trachomatis*. The most frequent stage of syphilis found was latent phase with unknown duration.

The clinical characteristics of those patients with HIV infection who had at least one STD during the monitoring period were: group of men who have sex with men, <35 years old, foreign, with no stable partner, toxic substances consumption (alcohol +/- drugs), high number of sexual partners and sexual workers who have had previous STD or presented with more than one STD on the moment of the diagnosis of HIV. The immunity and viral characteristics showed: higher incidence of STDs in those with a viral load of >100,000copies/mL or >500 cells/ μ l at the time of the diagnosis.

During the monitoring period a total of 637 episodes of STDs were found. The cumulative incidence was 35.1% for the first STD on the monitoring average (67 weeks) and the incidence rate was 24 STD/100 people-year. In this case the most frequent ones found were: syphilis (31,1%), *C. trachomatis* (29,4%), lymphogranuloma (6,5 %), *N. gonorrhoeae* (22,3%), HAV (0,3%), HBV(1,3%), y HCV (3,1%). The most common was proctitis due to either *C. trachomatis* (84.8%) y por *N. gonorrhoeae* (16.6%). Of those, more than half (51%) were asymptomatic. The most frequent location was rectal and related to *C. trachomatis* and *N. Gonorrhoeae*.

The risk factors associated with at least one STD during the monitoring time in patients newly diagnosed with HIV infection were: <35 years old, foreigner, prostitution, >10 sexual partners during the last year and at least one other STD found at the same time as the diagnosis of HIV infection. There was no association found between the immuno-viral situation and the risk of STDs.

The findings of the research show that both incidence density and survival curves were typically <35 years old with at least one other STD on diagnosis of HIV infection and an average >10 sexual partners during the last year.

Discussion:

The fact that the patients were seen in a reference STD centre make the results difficult to export as most of the sample population were men who have sex with men who had a good immunoviral status on diagnosis. The data do not differ to the other scientific publications. Most of the studies point out the importance and need to develop a routine screening of STD in those who suffer from HIV infection, specially the asymptomatic ones such as *C. trachomatis* and *N. Gonorrhoeae* in non-genital locations in relation with sexual risk factors.

Conclusion:

There has been as high prevalence of coexistent STD in patient who have been diagnosed of HIV primarily. Above one third had the confirmed HIV infection and at least 1 STD during the monitoring time. The clinical characteristics of patients newly diagnosed with HIV infection with at least one other STD have been: <35 years old, foreigner, prostitution, no stable partner, high number of sexual partners during the last year, alcohol/other toxic consumption and at least one other STD found at the same time as the diagnosis of HIV infection.

The most frequent STDs found at the moment of HIV infection diagnosis were: syphilis, chlamydia infection and gonorrhea. On the classification by location the most frequent one was proctitis due to *C. trachomatis*.

The cumulative incidence during the monitoring time showed that the most common STD was: syphilis, chlamydia infection, including lymphogranuloma and gonorrhea, In relation to location the most frequent episodes were in the rectum (proctitis) due to *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*. More than a half of which were asymptomatic.

The risk factors associated with increased risk of finding at least one other STD were: 35 years old, foreign patient, sexual workers, with >10 sexual partners on average during the last year and at least one other STD found on the same date as the HIV infection, Those patient who were found to have a

better immunity-viral situation at the diagnosis had a higher incidence of STDs during the monitoring period, however this has not been possible to establish it as an independent risk factor for acquiring other STDs.

1. Introducción

1.1 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

1.1.1 BREVE INTRODUCCIÓN HISTÓRICA: LUCHA CONTRARRELOJ CONTRA UNA EPIDEMIA

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la causante de la principal pandemia de carácter transmisible que ha afectado a la humanidad desde finales del siglo XX. Desde su descubrimiento, en 1983, más de 75 millones de personas en el mundo se han infectado con el VIH.

Este virus fue descubierto por primera vez en EE.UU en junio de 1981. Desde el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), el 5 de junio de 1981, se daba a conocer mediante una rueda de prensa el inicio de una investigación epidemiológica partiendo de notificaciones de casos simultáneamente de sarcoma de Kaposi y neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes de Los Ángeles y Nueva York ^{1 2}. Estas notificaciones provenían de agrupaciones de hombres caucásicos pertenecientes a la comunidad homosexual, identificándose al hombre denominado como “paciente cero”, Gaëtan Dugas, un auxiliar de vuelo canadiense con numerosas parejas sexuales masculinas en Norteamérica que los epidemiólogos relacionaban como posible fuente del virus en la comunidad homosexual occidental proveniente de África. En 1982 era reconocido por primera vez el *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)* o Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (Sida) como entidad patológica denominándose al virus causante como lymphadenopathy-associated virus (Virus asociado a la linfadenopatía, LAV). Ese año, 1982, se detectaron 439 casos en EE.UU; en julio de 1983 ya se conocían alrededor de 1.500 casos y se había constatado la enfermedad en 12 países europeos. La mayor parte de los casos ocurrían en varones homosexuales, en enfermos hemofílicos, en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) y en receptores de transfusiones sanguíneas ^{3 4 5}. Esto hizo pensar que se trataba de una enfermedad transmisible, probablemente vírica y de transmisión sanguínea y/o sexual. En 1983, Luc Montagnier ⁶ y en 1984, Robert Gallo ⁷ aislaron el retrovirus responsable del Sida, posteriormente bautizado como Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), no exento de gran polémica, ya que durante años hubo una fuerte disputa

sobre quien había aislado el virus en primer lugar. Hoy en día se reconoce que el grupo de Montagnier fue el primero en aislar el VIH, pero que el grupo de Gallo fue el que demostró que el virus causa el Sida y fue responsable de gran parte del desarrollo científico que hizo posible el descubrimiento. En el año 1987 Gallo y Montagnier deciden compartir el descubrimiento, recibiendo conjuntamente el premio Japón. En el número del 29 de noviembre de 2002 de Science, Gallo y Montagnier publicaron una serie de artículos, uno de ellos co-escrito por ambos ⁸, en el que reconocen las aportaciones fundamentales que ambos habían tenido en el descubrimiento del VIH. En 2008 Montagnier y Barré-Sinoussi obtuvieron el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento del VIH, pudiéndose interpretar que el Comité de Selección no consideró la participación de Gallo en tal descubrimiento.

El VIH es un virus ARN clasificado dentro de la familia Retroviridae perteneciente al género Lentivirus ⁶. Infecta principalmente a los linfocitos T CD4+ en los que se replica con una cinética muy rápida. Se han identificado dos tipos: VIH-1 y VIH-2. Entre sí ambos virus tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de SIDA mientras que el VIH-2, aunque también puede producir SIDA, se considera menos patogénico, de progresión mas lenta y menos transmisible. El VIH-2, aislado posteriormente en 1986, se encuentra confinado principalmente a zonas del África occidental, aunque se han detectado algunos casos en Europa y EE.UU. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 provienen de diferentes saltos inter-especie de virus que infectan en la naturaleza a poblaciones de simios en África ^{9 10}. En el año 2014 se describió la posible traza original de la epidemia del Sida, que muy probablemente surgió, cerca del año 1920, en Kinshasa, capital de la República Democrática del Congo. La propagación del virus probablemente fuese favorecida por la red de ferrocarril que Bélgica construyó para llevarse diamantes y otros minerales, por el crecimiento urbano de Kinshasa, por el cambio de hábitos sexuales con un aumento de la prostitución y por el uso de jeringas sin esterilizar en centros de salud, irónicamente en las campañas de vacunación. Por lo que, es África, el lugar donde parece que se inició la epidemia y donde el virus ya estaba bien establecido en las poblaciones heterosexuales, tanto

de África central como de África oriental, cuando fueron descritos los primeros casos en EE.UU. Hacia 1964 muy probablemente viajó a Haití, desde donde voló a EE.UU, para llegar después al resto del planeta ¹¹.

En el año 2000, el mundo asistía a un aumento extraordinario de las nuevas infecciones por el VIH. Cada día, 8.500 personas contraían la infección y 4.300 morían de enfermedades relacionadas con el Sida. Alarmados por la propagación y repercusiones de la epidemia, la Asamblea General de las Naciones Unidas decidió convocar un período extraordinario de sesiones sobre el VIH/Sida, Sesiones Especiales de la Asamblea General de las Naciones Unidas para el Sida (UNAIDS/ONUSIDA), al más alto nivel político, entre el 25 y 27 de Junio de 2001 en New York. En estas sesiones se reconoce la importancia de dar una respuesta eficaz al VIH/Sida y se comprometen a tomar acciones concretas para detener y revertir la expansión y el impacto de la epidemia VIH/Sida. Desde entonces han sido numerosas las estrategias para la lucha contra esta epidemia. Se incluyó en el programa de desarrollo de Naciones Unidas en la Declaración del Milenio, estableciéndose dentro de los Objetivos del Milenio (ODM 8), ODM 6 (Combatir el VIH/ Sida, el paludismo y otras enfermedades), fijados en el 2000 y con objetivo de ser cumplidos en 2015.

En la historia de la epidemia, hasta el momento, el punto de inflexión fue el desarrollo de la terapia antirretroviral (TAR). Sólo seis años después de la aparición de los primeros casos de Sida, en 1987, la FDA (Food Drug Administration) de Estados Unidos aprobó el uso de la zidovudina en el tratamiento de pacientes con enfermedad VIH avanzada que reunían criterios de Sida. Este fármaco fue introducido tras probarse su efectividad contra el VIH en un ensayo iniciado en 1985, aleatorio controlado, llevado a cabo por la compañía Burroughs-Wellcome, (actualmente GlaxoSmithKline), de AZT con placebo, en el que se demuestra que el AZT podría prolongar la vida de los pacientes con Sida. La introducción del TAR cambió la historia natural de la infección VIH, suponiendo un cambio de paradigma en el abordaje de la infección y en las expectativas de las personas infectadas, ya que el impacto de las enfermedades definitorias de Sida ha ido disminuyendo y la mortalidad se ha reducido drásticamente ¹². Tras más de veinte años de investigación en

TAR, se ha logrado un amplio arsenal de fármacos que actúan sobre diferentes dianas del ciclo viral. Con el objetivo de revisar el impacto actual de las enfermedades definatorias de Sida asociadas al VIH, un estudio publicado en 2015 ¹³ ha concluido que, a pesar de la continuada y marcada reducción de la mortalidad asociada a enfermedades definatorias de Sida tras la introducción del TAR, como es el caso de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*/carinii, de sarcoma de Kaposi o de criptosporidiosis, algunas de dichas enfermedades seguirían incrementando notablemente el riesgo de fallecimiento, tales como el linfoma inmunoblástico o la infección por el complejo *Mycobacterium avium* complex.

Es por todo ello, que transcurridos más de 30 años del primer diagnóstico de un paciente con Sida, la epidemia ha sufrido un cambio radical, tanto en pronóstico como en calidad de vida de las personas afectadas y estigmatización como en la lucha política internacional. Se han analizado datos muy prometedores, como por ejemplo, descensos históricos en el número de muertes o financiación del TAR en los países de ingresos bajo y medios. Pero, por el contrario, hay signos de estancamiento respecto a otros objetivos. La transmisión sexual es la vía más frecuente de transmisión del VIH a nivel global. Más del 80% de las infecciones en todo el mundo se producen por transmisión heterosexual, y más del 50% de todas las personas infectadas por el VIH en el mundo son mujeres. Estas estadísticas reflejan la situación en el África Subsahariana, donde se encuentra la mayoría de la población infectada por el VIH en el mundo y es en este lugar, donde muchas de las personas afectadas no tienen acceso al tratamiento y los programas actuales de prevención no son suficientes para evitar su propagación. La Organización Mundial de la Salud (OMS, WHO en sus siglas en inglés) presentó la “WHO Global Health Sector Strategy on HIV/AIDS” para 2011-2015 ¹⁴, que propone lograr el acceso universal a las intervenciones de prevención, diagnóstico, tratamiento y atención de la infección por el VIH para todas aquellas personas que lo precisen. Esta estrategia está en consonancia con la desplegada por ONUSIDA en el año 2010 ¹⁵, que con el lema “*Llegar a Cero*” que plantea una visión revolucionaria: Llegar a cero nuevas infecciones, cero muertes relacionadas con el Sida, y cero discriminación. Según un comunicado de

prensa publicado por ONUSIDA ¹⁶, se calcula que en el año 2014 el 40 % de las personas con VIH tenían acceso al TAR, 22 veces más que en el año 2000, y que 83 países donde reside el 83 % de todas las personas que viven con el VIH, han frenado o comenzado a reducir sus epidemias. Las nuevas infecciones por el VIH entre los niños se redujeron en un 58 % entre el 2000 y 2014. Se estima que a fecha de marzo del 2015, 15 millones de personas tenían acceso al TAR, 9 meses antes de cumplirse el plazo.

Las personas infectadas por el VIH que desconocen su situación suponen un gran problema para los responsables de salud pública y los clínicos, convirtiéndose en una prioridad para los encargados del control del VIH. Estos pacientes no sólo no se benefician del TAR, aumentando su morbimortalidad, sino que son los responsables de un importante número de transmisiones. Algunos estudios muestran como el 54% de las nuevas infecciones que se producen, son debidas al 25% de personas que desconocían que estaban infectadas ¹⁷. Se estima que de los 36,9 millones de personas con VIH en el año 2014, solo el 54 % (19,8 millones) sabían que tenían la infección. En España, se estima que una cuarta parte de las personas que están infectadas por el VIH, lo desconocen. El diagnóstico de la infección por el VIH es crucial para la transmisión, lo que pone de relieve la necesidad urgente de implementar las pruebas del VIH.

Sin embargo, en algunos países desarrollados, con recursos, a pesar de altas tasas de pruebas y acceso al TAR, no se ha logrado una disminución significativa de nuevas infecciones por el VIH y la incidencia de esta epidemia sigue incrementándose. En estas zonas, la población mas vulnerable no son mujeres ni heterosexuales, ya que la incidencia de estos grupos han mostrado una tendencia a la baja, sino que son, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH). A modo de ejemplo, en los EE.UU, el número de infecciones por el VIH diagnosticadas atribuidas al contacto sexual HSH aumentó entre 2009-2013, mientras que las asignadas a la inyección de drogas y el contacto heterosexual disminuyó ¹⁸. Esto, en parte, refleja la vulnerabilidad de los HSH ante esta epidemia, siendo 19 veces más propensos que la población general de ser infectados por el VIH ^{19 20}.

A esto se une el incremento de comportamientos sexuales de riesgo, especialmente en los jóvenes, que se ve reflejado en el aumento de las infecciones de transmisión sexual (ITS) en esta población (22)²². Esto es un hito a tener en cuenta en los procedimientos en la lucha contra la epidemia.

El 25 septiembre del año 2014, una nueva estrategia fue propuesta por ONUSIDA: “*Respuesta rápida: acabar con la epidemia de sida para 2030*”. Esta estrategia hace un llamamiento a todos los países para ofrecer de forma prioritaria servicios de tratamiento y prevención relacionados con el VIH a las personas expuestas a un mayor riesgo de contraer la infección. Para lo que es necesario conocer las poblaciones vulnerables, sus realidades y necesidades, por lo que es primordial conocer mejor sus características y mejorar sus exigencias. Además también es necesario conocer la distribución del VIH/ITS, por lo que unificar y mejorar los métodos diagnósticos, aumentar la cobertura y mejorar los sistemas de notificación, sería imprescindible para conocer mejor la magnitud del problema y orientar de una forma más adecuada las medidas de prevención y control de estas infecciones.

1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA: MAGNITUD DEL PROBLEMA. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN VIH

Según las fuentes de ONUSIDA, a finales de 2014, 36,9 millones (34,3-41,4 millones) de personas vivían con el VIH en el mundo (**Figura 1.1**). En el año 2014, aproximadamente 2 millones de personas fueron diagnosticadas de infección VIH, reduciéndose las nuevas infecciones por el VIH en un 35 %, de 3,1 a 2,0 millones entre el años 2000 y 2014. El número de infecciones nuevas por el VIH entre la población infantil ha descendido un 58% desde 2001¹⁶. En 2014, 1,2 millones de personas murieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida.

La prevalencia del VIH parece haber disminuido en el año 2014 entre las personas ADVP en casi todas las regiones, gracias al acceso a programas de intercambio de agujas y jeringas y a los tratamientos de sustitución de opiáceos. Sin embargo, las nuevas infecciones por el VIH están aumentando

entre los HSH, sobre todo en Europa Occidental y América del Norte, donde se habían dado anteriormente los mayores descensos.

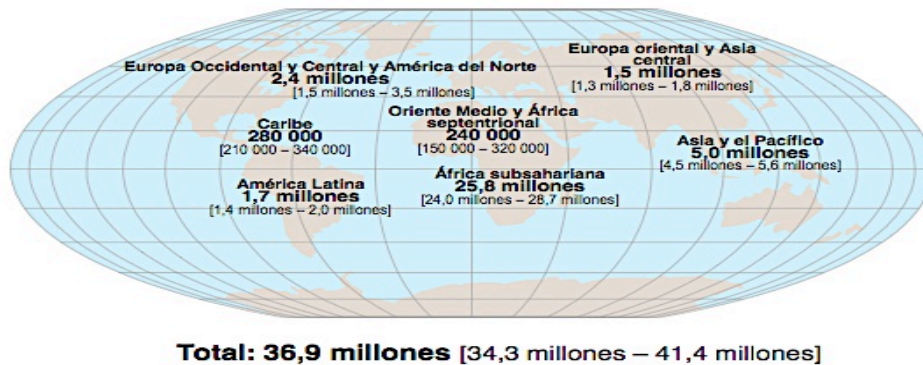


Figura 1.1: Número estimado de adultos y niños que viven con el VIH, 2014.

Fuente: ONUSIDA.

En Europa en 2013, por primera vez, los datos de vigilancia de VIH tuvieron cobertura nacional de todos los países de la UE debido al incremento de los sistemas de vigilancia de VIH en Italia y España en los últimos años ²³. Los datos de vigilancia de 2013, según el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (European Centre for Disease Prevention and Control –ECDC-), sugieren que la epidemia en Europa se mantiene constante en su mayoría, pero aportan evidencia de importantes cambios en la epidemiología del VIH durante la última década. Ha habido un incremento sustancial en los casos del VIH entre los HSH, y son los HSH la población que contempla más casos nuevos de VIH diagnosticados (**figura 1.2**).

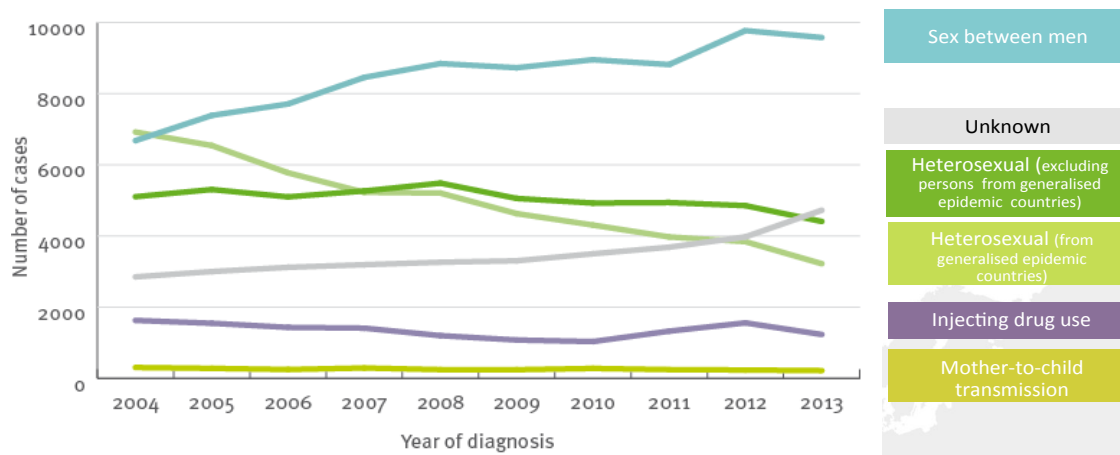


Figura 1.2: Número de casos de los nuevos diagnósticos de VIH en Europa 2004-2013 según la categoría de transmisión.

Fuente: ECDC/WHO (2014). HIV/AIDS Surveillance en Europa, 2013.

En Europa, durante 2013 se notificaron 29.157 nuevos diagnósticos de infección por VIH en 30 países de la Unión Europea, con una tasa de prevalencia de 5.7 casos por 100.000 habitantes (**Figura 1.3**).

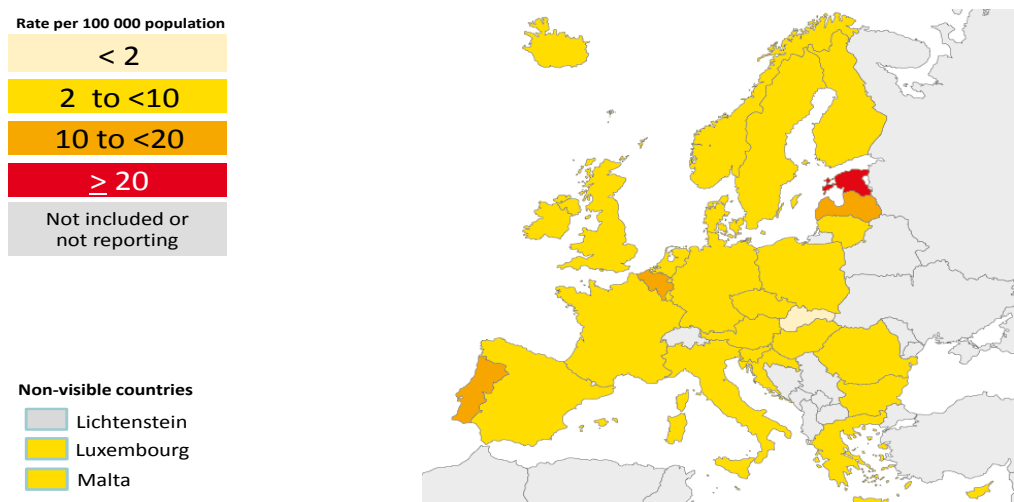


Figura 1.3: Nuevos diagnósticos de infección por VIH en Europa, 2013.

Fuente: ECDC/WHO (2014). HIV/AIDS Surveillance en Europa, 2013.

En lo referente a la categoría de transmisión, el número de diagnósticos de VIH entre los HSH se incrementó en un 43% entre 2004 y 2013, como se puede observar en la **figura 1.2**. En los de HSH, representados en la **figura 1.4**, observamos la importante prevalencia en los nuevos diagnósticos en España.¹⁶

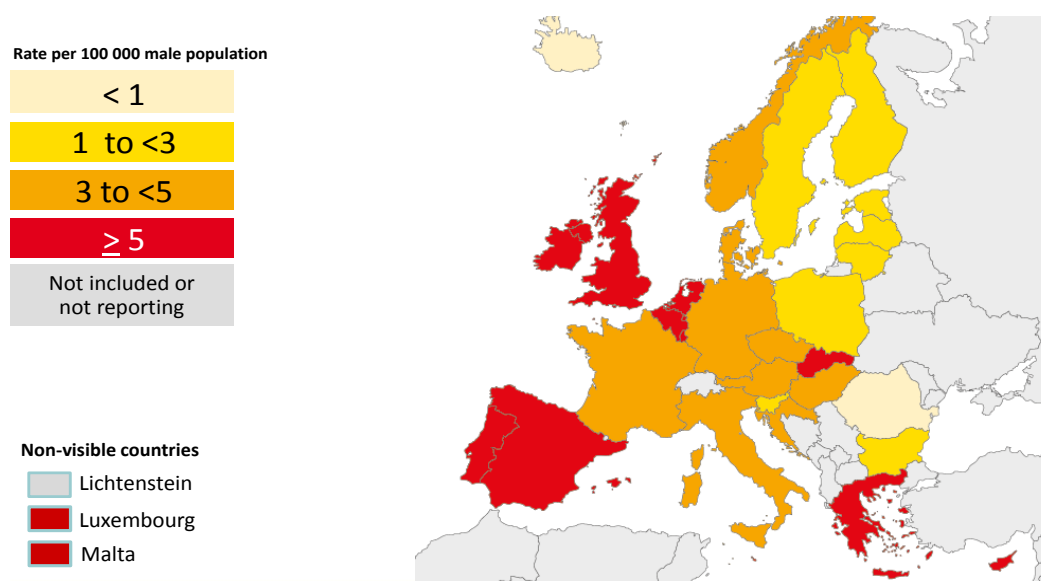


Figura 1.4: Nuevos diagnósticos de VIH en Europa correspondientes a la categoría de transmisión HSH, año 2013.

Fuente: ECDC/WHO (2014). HIV/AIDS Surveillance en Europa, 2013.

El resto de las categorías de transmisión, presentan un descenso desde 2004, entre adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) ha descendido en un 36% y el número de casos adquiridos por vía heterosexual decrece en un 45%. Hay una creciente evidencia de que una proporción de inmigrantes adquiere el VIH tras su llegada a la UE.

Estos datos globales difieren por regiones. En la **tabla 1.1** se representan las características de los pacientes HIV respecto a la región, apreciándose una clara diferencia en Europa del Este, donde predominan ADVP y heterosexuales, y en Oeste y Centro de Europa donde predomina la transmisión en los HSH.

Tabla 1.1: Características de los nuevos diagnósticos de infección VIH en Europa, OMS, Este, Oeste y Centro de Europa, 2013.

Geographical areas	WHO European Region*	West	Centre	East*
Reporting countries/Number of countries	50/53 (51/53)	23/23	15/15	13/15 (14/15)
Number of HIV diagnoses	56 507 (136 235)	26 847	4166	25 494 (105 222)
Rate per 100 000 population	7.8 (15.7)	6.3	2.2	22.7 (41.2)
Percentage age 15-24 years	10.2%	10.3%	14.4%	9.5%
Male-to-female ratio	2.2 (1.7)	3.3	4.9	1.3 (1.4)
Transmission mode				
Men who have sex with men	23.6% (10.1%)	43.1%	30.1%	2% (0.8%)
Heterosexual	46.1% (30.6%)	33.6%	24.8%	62.7% (30.0%)
Injecting drug use	16.2% (21.3%)	4.1%	5.9%	30.6% (26.3%)
Mother to child transmission	0.9% (0.6%)	0.7%	1.1%	1.1% (0.6%)
Unknown	13% (37.3%)	18.2%	37.9%	3.6% (42.2%)

No data received from Lichtenstein, Turkmenistan or Uzbekistan.

*Figures including Russia are presented for the WHO Region and East in (brackets)

Fuente: ECDC/WHO (2014). HIV/AIDS Surveillance en Europa, 2013.

En España, el sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH (SINIVIH) recoge información sobre todos los nuevos diagnósticos de la infección, donde la cobertura en el año 2013 alcanza por primera vez el 100% de la población española. Se notificaron 3278 nuevos diagnósticos de VIH en este año, lo que supone una tasa de 10,3 por 100.000 habitantes.

El 85% eran hombres y la mediana de edad fue de 35 años, sin diferencias por sexo. La vía de transmisión predominante, 51,2%, fueron HSH. La tendencia de transmisión heterosexual masculina se mantiene estable respecto a años anteriores. En la población extranjera, donde el porcentaje aumentó de forma progresiva en la primera mitad de la década del 2000, y a partir de 2010 parece haberse iniciado un descenso, persiste esta tendencia decreciente, con un 32,5% de los nuevos diagnósticos .

En la **figura 1.5** se representa las categorías de transmisión de la infección VIH de España y EU/EEA (Unión Europea/ Área Económica Europea), año 2013. La categoría de transmisión más importante corresponde a HSH, 42% en EU/EEA y 51,2% en España.

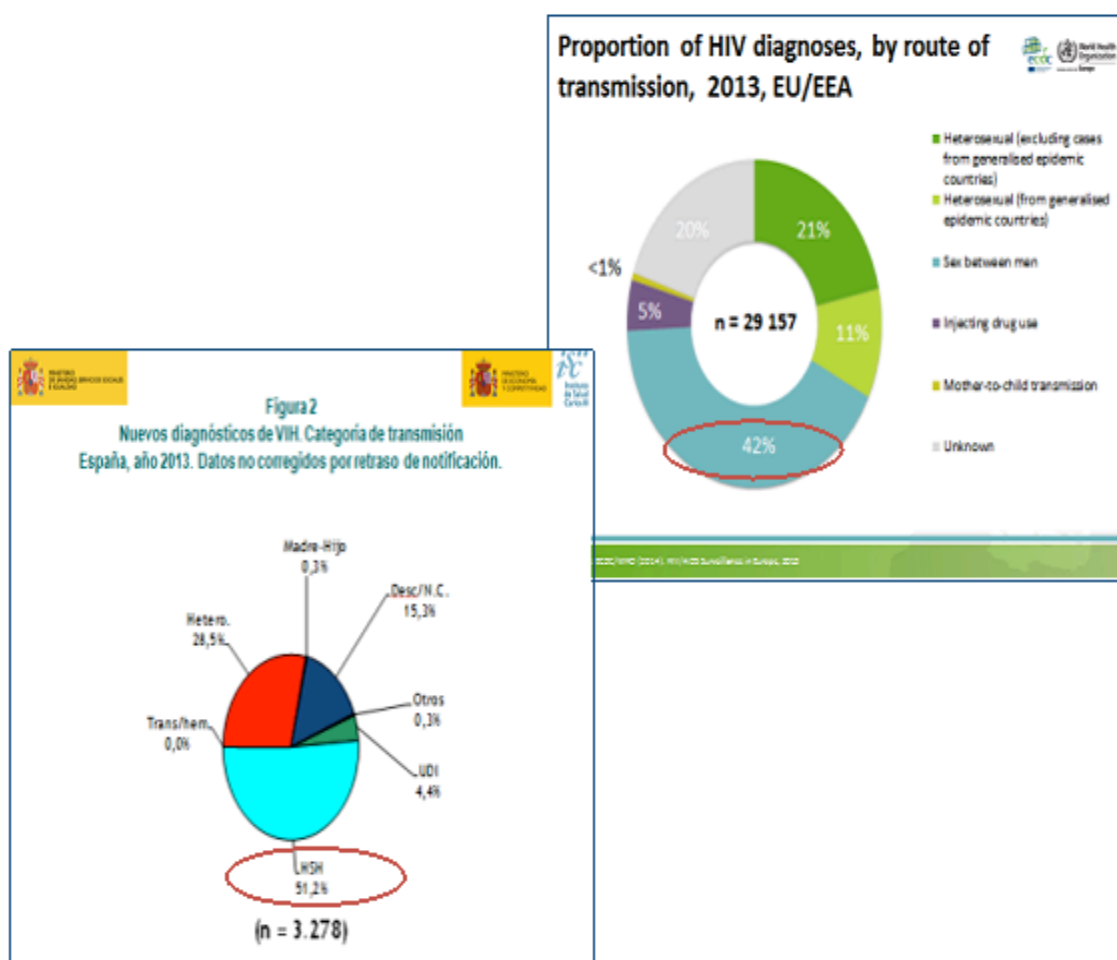


Figura 1.5: Nuevos diagnósticos de infección por VIH según categoría de transmisión en UE/AEE y España, año 2013.

Fuente: VII Encuentro Conjunto Grupo ITS/Grupo EPI-VIH.y I Reunión Grupo ITS-SEIMC y Grupo de trabajo ETS/Sida de la AEDV. Situación de la infección por VIH y otras ITS en Europa y España. Asunción Díaz.

1.2 INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS).

Existen más de 30 agentes patógenos bacterianos, víricos y parasitarios que pueden transmitirse por vía sexual. Se estima que en el mundo, cada día, más de un millón de personas contraen una ITS. Anualmente, unos 500 millones de personas contraen alguna de las cuatro infecciones de transmisión sexual siguientes: clamidiasis, gonorrea, sífilis o tricomoniasis.

En los últimos años hemos asistido a un aumento progresivo en la incidencia de ITS en todo el mundo, no solo en países en vías de desarrollo sino que también se ha podido comprobar en Europa y en España^{24 25}. En la **tabla 1.2** se describe una comparación de las características entre las infección causada por *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) y por *Treponema Pallidum* (*T. Pallidum*) en EU/EEA, en el año 2012.

Tabla 1.2: Comparación de los indicadores de las infecciones causada por *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *T. Pallidum* en EU/EEA, año 2012..

Indicators	Chlamydia	Gonorrhoea	Syphilis
Rate per 100 000 population*	184,2	15,3	5,1
Number of countries reporting	26	29	30
Change in reported rates between 2008 and 2012*	-0,9%	+62%	+2%
Male-to-female ratio in reported cases**	0,7:1	2,8:1	4,9:1
Percentage in 15-24-year-olds**	68%	41%	15%
Rate for 20-24-year-olds per 100 000 population*	621,0	89,0	3,5
Percentage in MSM**	6%	38%	48%

* Calculated for countries with comprehensive surveillance systems

** Based on countries reporting the underlying data

Fuente: European Center for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europa 2012. Stockholm: ECDC; 2014

La verdadera incidencia de infección de las diferentes ITS es probablemente superior a los datos oficiales, por diferencias en los métodos de diagnóstico, sistemas de cobertura y errores de notificación, en probable

relación a que muchas infecciones no se diagnostiquen o no se informen. En general, en los países de ingresos altos se dispone de más datos ya que en muchos de ellos su notificación es obligatoria, y sistemáticamente se aplican programas de detección y tratamiento. Esto muestra una distribución muy heterogénea y que no ha cambiado significativamente en los últimos años, predominando en países con sistema de vigilancia. Además, la alta tasa de infecciones en hombres respecto al número de mujeres sugiere un sub-registro de la transmisión HSH. La infección bacteriana con mayor prevalencia mundial es la ocasionada por *Chlamydia trachomatis* ²⁶.

La infección por *C. trachomatis* sigue siendo la más frecuentemente ITS en Europa, según los datos del año 2012 ²⁷ ²⁶. El 84% de todos los casos fueron notificados por cuatro países: Dinamarca, Noruega, Suecia y el Reino Unido. La infección por *C. trachomatis* es más frecuente en las mujeres que en los hombres. Se registraron dos tercios (68%) de todos los casos en los jóvenes de entre 15 y 24 años de edad. La transmisión heterosexual representó el 88 % de casos y la transmisión en HSH el 6%. Estos datos pueden deberse al cribado de la infección por *C. trachomatis* en Europa (**tabla 1.3**).

Tabla 1.3: Cribado de la infección por *Chlamydia trachomatis* en Europa.

Cribado	Actividades	Ejemplos
Oportunista	Cribado a uno o varios subgrupos de población	<p>Francia: Mujeres sexualmente activas 15-30 años y anualmente si nueva pareja</p> <p>Dinamarca: Mujeres previo a un aborto, antes de insertar un DIU, histerosalpingografía, fecundación in vitro.</p> <p>Suecia: Jóvenes, relaciones no protegidas en los últimos 12 m, HSH, mujeres embarazadas, mujeres que abortan</p> <p>Noruega: Personas <25 años con pareja nueva o embarazadas, antes de un aborto, HSH, contactos de un caso con una ITS</p> <p>Islandia: Mujeres que dan a luz</p> <p>Letonia: Mujeres embarazadas</p> <p>Estonia: Mujeres embarazadas</p>
Programado	Cribado organizado	<p>-Reino Unido (Inglaterra): Hombres y mujeres sexualmente activos < 25 años, anualmente si el test anterior es negativo, cada vez que cambien de pareja, parejas de casos con clamidia, dos o más parejas en el último año</p>

Fuente: VII Encuentro Conjunto Grupo ITS/Grupo EPI-VIH.y I Reunión Grupo ITS-SEIMC y Grupo de trabajo ETS/Sida de la AEDV. Situación de la infección por VIH y otras ITS en Europa y España. Asunción Díaz.

El linfogranuloma venereum (LGV) es una patología emergente en Europa y EE.UU causada por los serotipos de *C. trachomatis* L1,L2 y L3. En 2012, 830 casos de LGV fueron informados en 8 países de la EU/EEA. Entre 2004 y 2012, 3.691 casos de LGV fueron notificados en 10 países. El 79% eran VIH positivos. De los casos notificados, en 296 se conocía la categoría de transmisión, todos excepto uno, era HSH. El rango de edad fue situado entre 35 y 45 años en un 36% de los casos. En la **figura 1.6** se muestran los casos de LGV informados por 5 países de la EU, entre los años 2004-2012 ^{27 28 29 30}.

El LGV es endémico en regiones de África o el sudeste asiático ³¹ y muy raro en países industrializados como los europeos, considerándose, al inicio, como casos importados. No obstante, en diciembre de 2003 se detectaron casos de LGV entre HSH en Rotterdam ³² y tras la aparición de más casos en otras ciudades de Holanda se consideró que se trataba de un brote de LGV ³³. Desde los primeros casos en Rotterdam, se continuaron describiendo casos en distintos países europeos, en ciudades como Amberes, París, Amsterdam, Londres, Estocolmo, Hamburgo, Barcelona y Madrid ^{34 35 36}, y también en EE.UU. Las características comunes de estos brotes son el diagnóstico en HSH, elevado porcentaje de HIV y el consumo de drogas recreativas. Todos los casos confirmados de los brotes europeos son del genotipo L2. El diagnóstico de los casos de LGV tienen un obstáculo importante que es el genotipado, que en la práctica clínica habitual no siempre está disponible.

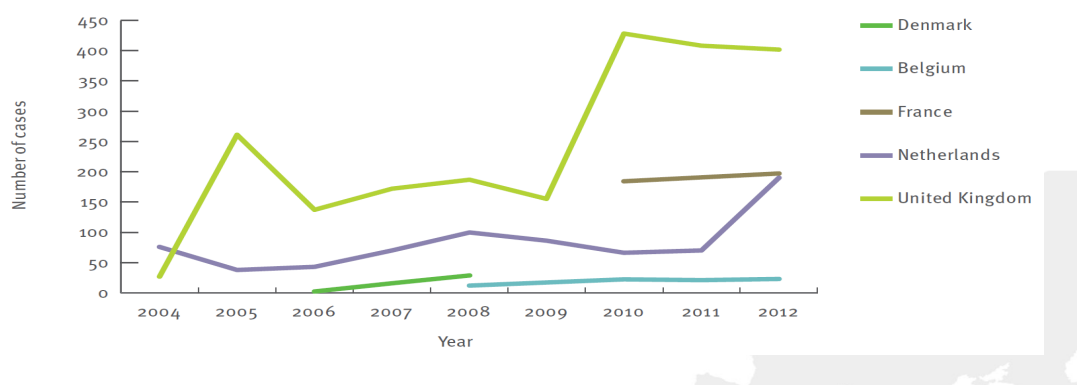


Figura 1.6: Vigilancia del linfogranuloma venéreo en EU/AEE, año 2012.

Fuente: ECDC. Sexually transmitted infections in Europa 2012. Stockholm:ECDC 2014.

Las tendencias de la infección por *N. gonorrhoeae* y *T. pallidum* es similar. En el caso de la gonorrea, la tendencia descendente entre los años 2003 y 2008 cambia desde el año 2008 donde se observa un aumento de la tasa global en un 62 % (de 10 al 16 por 100 000 habitantes). Este aumento fue mayor en los hombres (71 %) que en mujeres (44 %) ²⁷. Un tercio de los casos correspondió a HSH. En todos los países con una vigilancia integral, hay mas casos en pacientes masculinos que femeninos y con edades comprendidas entre 20 y 24 años.

En el caso de la sífilis, se observa una tendencia a la baja entre los años 2003 y 2009, con una estabilización en el año 2010. Desde el año 2010 la tendencia ha sido divergente entre los hombres y mujeres, con un aumento marcado en casos para los hombres. Entre 2003 y 2012, fueron declarados 391.166 casos de sífilis en 30 países ²⁷; En los 23 países que mantienen un sistema integral de vigilancia de la sífilis, presentan tendencias diversas entre las diferentes categorías de transmisión. La diferencia encontrada entre sexos es probable que se deba al aumento de la trasmisión entre HSH, como podemos encontrar en los diagnósticos del 2012 ²⁷. Puede deberse a la realización de más pruebas entre los seropositivos, como se recomiendan las directrices actuales del seguimiento de VIH, o por una mejor comunicación. Sin embargo, hay pruebas abrumadoras de que los cambios de comportamiento, en especial entre los HSH, han contribuido a la aparición de nuevos brotes de sífilis en muchos países ²⁷, y este aumento de relaciones sexuales desprotegidas se refleja en el aumento de otras ITS, como la gonorrea y el VIH entre los HSH, como hemos visto anteriormente. Estos cambios no son solo en Europa, a nivel mundial también se han incrementados los casos de sífilis, predominantemente en varones, en HSH y consumidores de drogas recreativas ^{37 38 39}.

En 2012, 28 miembros de la UE/AEE informaron 17.291 casos de infección por virus de la hepatitis B. De todos los casos notificados, 2.952 (17,1%) fueron informados como hepatitis agudas, 12.306 (71,2%) como crónicas y 1.711 (9.9 %) como "desconocido". En lo referente a transmisión, en las formas agudas predomina la transmisión heterosexual (31,2%) y en las formas crónicas la transmisión maternofetal (67%).

Se estima que aproximadamente el 2%-3% (130-170 millones) de la población mundial está infectada por el VHC. En muchos países desarrollados, entre ellos Estados Unidos, la prevalencia de la infección por el VHC es <2%. La prevalencia es más alta (> 2%) en varios países de América Latina, Europa del Este y la antigua Unión Soviética, y ciertos países de África, el Medio Oriente y el sur de Asia; la prevalencia más alta (> 10%) la encontramos en Egipto. El modo de transmisión más frecuente en los Estados Unidos es a través de compartir material inyectable.

Respecto a los virus hepatotropos, en Europa se describe un aumento continuo en el número de casos reportados en los últimos años. Se ha producido este aumento en todas las categorías de transmisión. De ellos, 509 (1,7%) fueron notificados como infección aguda, 3.905 (12,8%) como crónica y en 23.712 (77,5%) se informó como desconocido. Sin embargo, debido a las diferencias en los sistemas de vigilancia a través de Europa, estas cifras son conocidas por ser una subestimación de la verdadera situación. La razón hombre: mujer fue 2. La media de edad predominante de los casos notificados se encuentra entre los 25-44 (54%). En lo referente a vías de transmisión, la mas frecuente fue ADVP (76,5%) y HSH (14,6%), en este grupo encontramos un crecimiento de casos agudos, donde han pasando de 0,8% en 2006 a 14,6% del 2012. Varios países con screening en HSH positivos han informado de un aumento de la hepatitis C en este categoría de transmisión ⁴⁰. Este despistaje podría explicar la mayor parte del aumento de HSH entre los casos agudos.

En España los datos del registro de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) muestran una tendencia descendente en la incidencia de sífilis y gonococia desde 1995 a 2001, pero desde entonces se han registrado ascensos continuos en la incidencia de ambas infecciones. Destaca, en particular, el importante incremento de sífilis que a partir de 2004 superando de forma sistemática los casos notificados de infección gonocócica ⁴¹ (**figura 1.7**). En el año 2013, fueron notificados 3.317 casos de gonococia, con una tasa de 7 casos por 100.000 habitantes y 3.723 casos de sífilis, con una tasa de 8 casos por 100.000 habitantes.

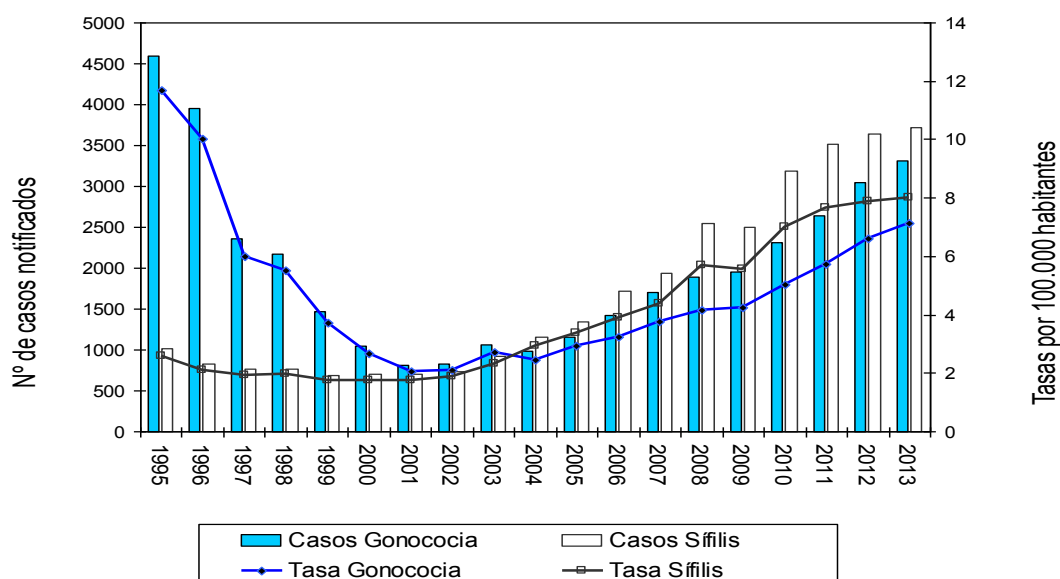


Figura 1.7: Incidencia de infecciones de transmisión sexual (nº de casos y tasas por 100.000 habitantes). España 1995-2013.

Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
Elaboración: Centro Nacional de Epidemiología.

Esta misma tendencia la encontramos en los casos diagnosticados en el Centro Sanitario Sandoval (CSS) de la Comunidad de Madrid, centro de referencia de ITS de España, donde se llevó a cabo nuestro estudio. Se observa un incremento de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *T. pallidum*. Además se describe brote de LGV al que se hizo referencia con anterioridad ³⁴

Tabla 1.4: Infecciones de transmisión sexual más frecuentes, diagnosticadas en el Centro Sanitario Sandoval, 2005-2012.

	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	Año 2010	Año 2011	Año 2012
<i>Chlamydia trachomatis</i> /LGV	205	296	394	361	423/10	480/30	533/62	529/54
Sífilis (1ª, 2ª, latente)	226	220	287	358	394	562	524	515
Infección VIH (nuevos diagnósticos)	186	166	208	271	278	296	283	264
Infección VHC (Ac-VHC+)	71	81	58	64	58	52	44	41
Infección VPH-AR (HC-II)	705	888	1.132	1.403	1.150	814	NR	NR
<i>Trichomonas vaginalis</i>	33	38	33	22	34	25	25	22
Gonococia	131	219	262	242	335	335	329	381
Infección VHB (HBs Ag+)	61	74	54	71	74	45	50	21
<i>Ureaplasma urealyt.</i> >10 ⁵	319	413	258	399	122	98	99	125
<i>Mycoplasma hominis</i>	175	221	282	302	57	24	43	48

Fuente Centro Sanitario Sandoval.

El CSS forma parte de la red de centros específicos de VIH e ITS incluidos en la red EPI-VIH. Son centros que realizan una vigilancia centinela de las ITS. A través del sistema de información de estos centros, se ha podido comprobar, como la coinfección VIH-ITS es elevada, al compartir vía de transmisión. Es a partir del diagnóstico de ITS cuando se hallan nuevas infecciones del VIH, en muchos casos. En la figura xx se representa al información de los centros específicos de VIH e ITS incluidos en la red EPI-VIH donde se refleja el diagnóstico de infección del VIH al diagnóstico de otras ITS . **(figura 1.8 y figura 1.9)**. En un estudio en el Hospital de Málaga ⁴², se describe un aumento de incidencia de 2007 al 2014 de un 1,2% al 7,8% entre HSH infectados por VIH. Un tercio de los casos, fue diagnosticado de sífilis y VIH de forma concomitante

Por todo ello, contar con unos buenos sistemas de vigilancia y control de ITS y mejorar la gestión de los casos, es una de las intervenciones que, como se ha demostrado científicamente, reducen la incidencia de la infección VIH en la población general. En 2007, la OMS reconoció la importancia de las ITS elaborando un plan mundial. “Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006–2015” : romper la cadena de transmisión” ²². En el año 2006, el ECDC desarrolla un programa estratégico para la prevención y el control de las ITS “Programa específico para VIH, ITS y hepatitis virales” ⁴³.

En España, en el año 2013, se acordó la actualización de los protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria (EDO) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y se incorporaron algunas enfermedades no incluidas previamente, como las infecciones producidas por *Chlamydia trachomatis* ⁴¹. En la actualidad existe un nuevo Plan Estratégico de prevención y control de la infección VIH, y otras ITS para el periodo 2013-2016, enmarcado en los compromisos internacionales ⁴⁴.

La inclusión de las ITS en el Plan de VIH en España coincide con el realizado por algunos países de nuestro entorno como Suiza, Reino Unido, Francia, Suecia y Noruega, que ya cuentan con estrategias combinadas que incluyen ITS, y por algunos organismos internacionales como la OMS y el ECDC. A nivel nacional están incluidas en planes estratégicos autonómicos .

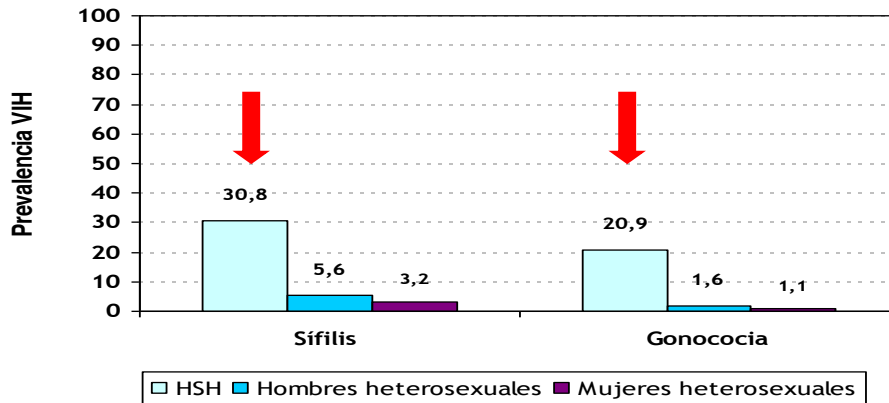


Figura 1.8: Prevalencia de la infección por VIH en diagnósticos de sífilis y gonococia según mecanismo de transmisión de la ITS, 2005-2011. Fuente: EPI-ITS.

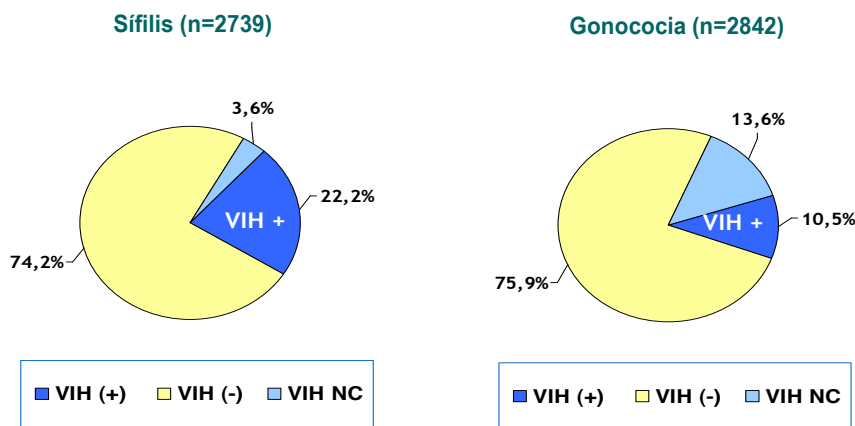


Figura 1.9: Coinfección VIH/ITS. Grupo EPI-ITS, 2005-2011. Fuente: EPI-ITS.

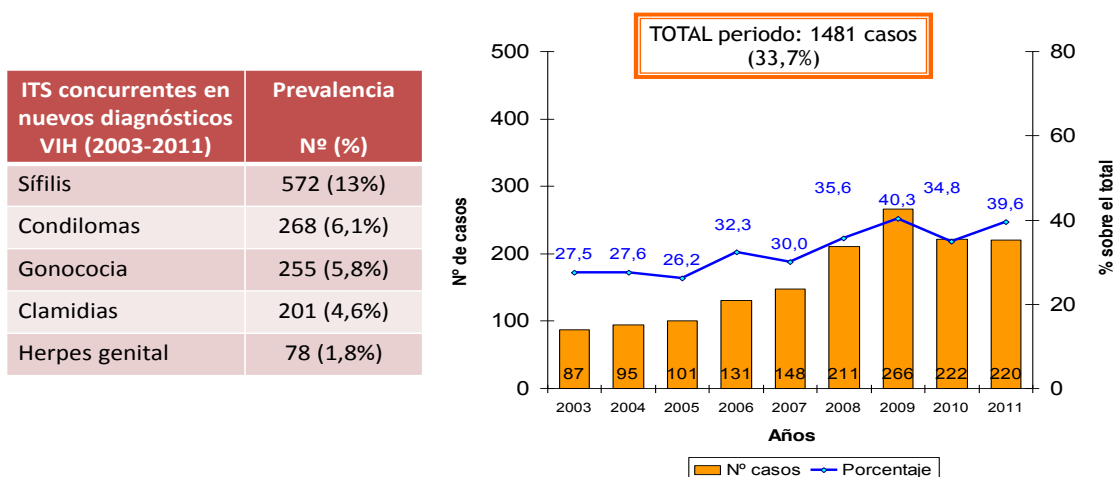


Figura 1.10: Coinfección VIH/ITS en los nuevos diagnósticos de VIH en centros de ITS atribuidos a transmisión sexual. EPI-VIH, 2003-2011.

Fuente: EPI-VIH.

1.3 SINERGIA VIH/ITS:

Las ITS aumentan el riesgo de transmisión del VIH al compartir las vías de transmisión. Nuevas investigaciones indican que existe una interacción muy importante entre la infección temprana del VIH y otras ITS, que podría explicar el 40% o más de los casos de transmisión del VIH en cada relación sexual sin protección. Por otra parte, la infección VIH tiene un papel fundamental en la historia natural, clínica, diagnóstico, evolución y tratamiento de las diferentes ITS y éstas a su vez, interfieren en la progresión de la enfermedad por VIH.

La sífilis, como el resto de las enfermedades ulcerosas, facilitan la transmisión del VIH, por lo que es frecuente el diagnóstico concomitante de ambas. Existen múltiples estudios donde se observa un incremento de la incidencia de la infección VIH en pacientes con diagnóstico de sífilis ^{45 46 47 48}. Los estudios sugieren que la infección VIH varía la presentación clínica de la sífilis, por lo que es frecuente encontrar en los pacientes coinfectados un mayor número de órganos afectados, erupciones cutáneas atípicas y más floridas y una mayor rapidez de progresión a la neurosífilis. En lo referente a la sífilis primaria, se han descrito chancros múltiples ⁴⁹ y superposición de chancros con estigmas de sífilis secundarias ^{50 51}. Estas pueden ser más graves, como la sífilis ulceronodular, manifestación infrecuente descrita en pacientes inmunodeprimidos, principalmente infectados por el VIH ^{52 53} o asociadas con la reconstitución inmune ⁵⁴. Otras manifestaciones raras de la sífilis también han sido descritas en los pacientes infectados por el VIH como iritis, uveítis anterior, la osteítis/periostitis artritis, glomerulonefritis, hepatitis y el síndrome nefrótico ⁵⁵ ⁵⁶. En lo referente a sífilis terciaria, tanto la sífilis cardiovascular ⁵⁷ como la neurosífilis ^{58 59 60} han sido descritas con mayor frecuencia en pacientes VIH positivos. En el caso de la neurosífilis, se han descrito como factores de riesgo para su desarrollo el recuento de linfocitos T CD4 <350 células/μL, un título de RPR > 1: 128, y el género masculino ⁶¹. La sífilis ocular, una forma potencialmente peligrosa de neurosífilis ya que requiere una intervención urgente, se ha reportado con mayor frecuencia entre los pacientes infectados por el VIH en comparación con los que no tienen el VIH, y puede ser asociado con la reconstitución inmune tras inicio de TAR ^{58 62 63 64}.

En lo relativo al diagnóstico, las pruebas serológicas para la sífilis también pueden modificarse en los pacientes infectados por el VIH. En personas VIH positivas se han descrito altos títulos serológicos, pruebas de falsos negativos, y la aparición tardía de serorreactividad^{65 66 67 68}. Pero en la mayoría, la interpretación serológica es similar a los pacientes VIH negativos.

En lo referente a la indicación de punción lumbar en pacientes VIH positivos algunos estudios han sugerido que los pacientes infectados por VIH con un recuento de células CD4 <350 cel/ μ L y un RPR > 1:32^{69 70} o pacientes con clínica neurológica, incluyendo cambios en la visión y audición, independientemente del RPR y situación inmunoviológica⁷¹ deben ser objeto de una evaluación de neurosífilis mediante punción lumbar. También la interpretación del resultado de la punción lumbar puede ser compleja en estos pacientes, puesto que se puede encontrar pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo y elevación de proteínas, que pueden ser el resultado de la infección VIH en sí. Por lo tanto, todavía existe controversia a si a los pacientes infectados por VIH con sífilis, que no presentan signos o síntomas de afectación neurológica. Hay estudios que describen una menor pleocitosis con el TAR⁷².

Por otro lado, los datos emergentes sugieren que la sífilis pueden tener un impacto negativo en el estado inmunoviológico de los pacientes con infección VIH crónica^{73 74 75 76}, disminuyendo los niveles de linfocitos T CD4 y aumentando la carga viral en el momento de la infección, en algunos casos no recuperando los niveles previos tras su tratamiento. Este aumento de carga viral aumenta potencialmente el riesgo de transmisión de VIH⁷⁴.

Son múltiples los estudios que describen un aumento del riesgo de transmisión del VIH tanto en ITS ulcerativas como sífilis y no ulcerativas como las proctitis y faringitis. Un estudio llevado a cabo en una clínica municipal de ITS de San Francisco, entre octubre 2003 y marzo del 2008, con 13.662 pacientes, se describe una mayor probabilidad de infección VIH en relación con proctitis gonocócica y con la infección por sífilis (RR=17 y RR=5,8 respectivamente), en comparación con pacientes VIH negativos⁷⁷. La cuantificación del riesgo de las diferentes ITS es heterogéneo, en base a la diversidad de metodología y poblaciones de los estudios⁷⁸, encontrándose

estudios que describen un aumento de riesgo incluso ocho veces mayor en pacientes con antecedentes de dos infecciones rectales previas, *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae* rectal ⁷⁹ En un metanálisis de estudios sobre la interrelación VIH/ITS se describe que tanto las ITS, ulcerativas y no ulcerativas, aumentan el riesgo de transmisión del VIH de 3 a 5 veces ⁴⁶.

A nivel celular se ha descrito una posible relación del aumento de riesgo con un mayor número de monocitos, células dendríticas, con abundancia de células proinflamatorias, principalmente linfocitos T CD8 y CD4, induciendo la producción de citoquinas y quimiocinas que desencadenan la respuesta inflamatoria crónica pudiendo contribuir a facilitar la infección por el VIH.

Los estudios de Malott ⁸⁰ sugieren que *N. gonorrhoeae* libera un factor soluble (Ng-Derivado Heptosa-Monofosfatasa) que puede inducir la expresión de las secuencias repetidas largas del VIH (HIV-1 LTR), implicada en la retrotranscripción, integración y regulación de la expresión génica, a la vez que produce mayor estimulación de los linfocitos T CD4. Este factor soluble de *N. gonorrhoeae* desencadenaría la respuesta inflamatoria y aumentaría la expresión del VIH en los pacientes coinfectados. En otro estudio en mujeres, se encontró un aumento dramático en el número de linfocitos T CD4 +, CXCR4 y / o dianas celulares T CCR5 positivos en el endocervix de mujeres positivas con *C. trachomatis* en comparación con aquellas que no tenían *C. trachomatis* ⁸¹.

Lo que sí está establecido es que el riesgo de transmisión depende de la carga viral (CV) en las secreciones del paciente VIH. No todas las ITS se comportan del mismo modo, la CV y el número de células infectadas por el VIH no es igual en las secreciones genitales de las personas que tienen unas u otras ITS. Como se ha descrito en un metanálisis ⁸², en los pacientes con infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* se detecta de forma significativa una mayor cantidad de VIH en las secreciones que en los infectados por otras ITS como vaginosis y tricomoniasis o en personas que no están coinfectadas. Esto tiene consecuencias prácticas, no solo teóricas, ya que el tratamiento de estas infecciones reduciría la CV, y por tanto la sinergia ⁷⁴.

La mayor dificultad viene por la falta de sintomatología de muchas de

estas ITS. Existe numerosos estudios que describen la importante cuantía de estas ITS asintomáticas. En un trabajo de investigación realizado en Alemania ⁸³ entre HSH se encontró que más del 90% de los diagnósticos de infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* se dio en personas asintomáticas. En EE.UU en un estudio en 42 clínicas de ITS en 21 994 HSH, el 83,9% fueron diagnósticos de infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* extragenital ⁸⁴ y según el trabajo de Laguerre el 64% de las muestras positivas en un cribado de pacientes con infección VIH fueron de localización extragenital ⁸⁵. Aun así la proctitis por infección gonocócica suele producir mas síntomas en comparación con aquellos con proctitis por *C. trachomatis* [19].

La localización extragenital (noureteral) de las ITS, tienen su relevancia por su mayor prevalencia y por una mayor proporción de infecciones asintomáticas. Además, hay estudios que lo relacionan con hechos tan importantes como la emergencia de resistencias a antibióticos de cepas de *N. gonorrhoeae*. En un estudio publicado en 2012, refería que aunque las concentraciones bacterianas en la faringe son generalmente más bajas que en el recto y los genitales, las infecciones por *N. gonorrhoeae* en faringe podría estar relacionadas con la emergente resistencia de *N. gonorrhoeae* a cefalosporinas, ya que éste podría ser el lugar donde posiblemente se llevase a cabo la transferencia horizontal de los genes de resistencia a los antimicrobianos gonocócicos ⁸⁶.

La introducción del TAR podría establecer un punto de inflexión en la sinergia VIH/ITS al reducir la carga viral. Si bien, poco se sabe sobre la repercusión de las ITS en personas con TAR. Un meta-análisis publicado este año ⁸⁷, demuestra que el efecto promedio de las ITS en la carga viral del VIH en personas en tratamiento antirretroviral aumenta menos de 1 log₁₀, y por lo tanto, sería poco probable que disminuya la eficacia del tratamiento como prevención. Otro estudio en pacientes con infección con VIH y proctitis por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* se ha determinado que la presencia de una ITS no incrementa la carga viral en sangre ni en secreciones del recto ⁸⁸. Otros estudios refieren, al contrario, que las uretritis aumentan la carga viral en semen ⁸⁹. Hay cierta controversia en la literatura encontrada a este respecto.

La coinfección de los virus Hepatotropos con el VIH tiene un impacto importante en la historia natural, el diagnóstico, la progresión y la morbimortalidad relacionada con la infección del virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC). La presencia de hepatitis crónica también puede conducir a un mayor riesgo de hepatotoxicidad relacionada con la administración de TAR.

En lo referente al VHB, los pacientes VIH positivos pueden tener niveles de ADN del VHB y las tasas de reactivación más altas, pudiendo asociar al riesgo de reactivación a niveles bajos de linfocitos T CD4. Además estos pacientes tienen menores tasas de eliminación espontánea del HBeAg.

Varios estudios observacionales de los EE.UU y Europa sugieren que los pacientes coinfectados por VIH / VHB pueden tener tasas más rápidas de la progresión a fibrosis y un mayor riesgo de cirrosis, enfermedad hepática terminal y carcinoma hepatocelular (HCC) que los pacientes mono infectados por el VHB^{90 91 92}. El carcinoma hepatocelular también se produce a una edad temprana en los pacientes que están infectados por el VIH en comparación con los pacientes VIH-seronegativos⁹³. Estos datos también pueden tener implicaciones directas para los pacientes coinfectados por VIH / VHB que tienden a tener niveles más altos de ADN del VHB que los pacientes sin infección VIH⁹⁴.

Respecto a la reconstitución inmune con TAR, hay estudios que describen que la reconstrucción inmune puede alterar el equilibrio entre las interacciones huésped-viral y modificar la historia natural de la infección VHB. En algunos pacientes, la recuperación inmune puede conducir a la eliminación espontánea, mientras que en otros con enfermedad hepática avanzada, la reconstitución inmune puede conducir a insuficiencia hepática^{95 96 97 98}.

La lesión hepática inducida por fármacos en asociación con la hepatitis viral crónica puede estar relacionado con la enfermedad avanzada del hígado y su asociación conocida con una disminución de la actividad del citocromo P450, lo que puede conducir a un aumento de la exposición a inhibidores de la proteasa^{99 100 101}.

Las nuevas infecciones por el VHC parece que aumentan en los últimos años, especialmente entre los HSH infectados por VIH. La transmisión del VHC puede ser incrementada por lesión de la mucosa y/o ITS concomitantes ¹⁰². Entre los HSH, el sexo anal sin protección, fisting, sexo en grupo, y las drogas recreativas (por ejemplo, gamma-hidroxibutirato -GHB- ó éxtasis líquido) están asociados con la adquisición del VHC ^{103 104 105}. La importancia del daño de la mucosa como factor de riesgo para la adquisición de VHC, se destacó en un informe en el que 18 de los 20 HSH notificaron o bien enfermedad genital ulcerosa (linfocitoma venéreo, la sífilis, o HSV-2) o el fisting dentro del período de seroconversión de la hepatitis C aguda ¹⁰⁶. La infección por VHC no es tan común entre HSH VIH negativos. Como ejemplo, en una gran cohorte de HSH en los Estados Unidos, la infección VIH se asoció con un aumento de seis veces en la incidencia del VHC ¹⁰⁷.

En los pacientes con coinfección, VIH/VHC, los niveles de ARN del VHC aumentan después de la seroconversión del VIH y siguen aumentando con el tiempo en comparación con los pacientes con infección por el VHC y VIH negativos ^{108 109}. El nivel de viremia del VHC se correlaciona inversamente con recuentos de linfocitos T CD4 más bajos en la mayoría, pero no todos los estudios ^{109 110} y puede aumentar transitoriamente con la iniciación de TAR. El aumento general de la carga viral del VHC no tiene implicaciones a nivel hepático, pero sí tiene un impacto en la respuesta al tratamiento.

En lo relacionado con la respuesta inmune, el deterioro funcional de los linfocitos T CD4 y CD8, puede estar relacionada con un aumento a progresión de cirrosis hepática y sus complicaciones, ya que se cree que las repuestas T CD8+ son de importancia primordial para la respuesta inmune a la infección viral. (62,63)

Hay estudios contradictorios sobre si el VHC afecta a la progresión clínica de la infección del VIH o no ^{109 111 112}.

1.4 FACTORES DE RIESGO PARA LA ADQUISICIÓN DEL VIH

1.4.1 DROGAS RECREATIVAS

Si bien hace años el uso de drogas por vía parenteral estaba vinculado a la transmisión del VIH. En la última década parece que otro tipo de drogas, las drogas recreativas, “drogas sociales” y “drogas sexuales”, y las prácticas sexuales de riesgo se asocian con la transmisión del VIH^{113 114}.

Como se ha mencionado con anterioridad, se ha encontrado un aumento en las tasas de ITS, predominante en HSH debido a un aumento en las conductas sexuales de riesgo, múltiples parejas sexuales y la influencia de las drogas en las relaciones sexuales.

El uso de drogas recreativas es heterogénea en la población HSH ¹¹⁵ Una de las drogas mas descritas en diferentes estudios es la metanfetamina, sildenafil, etc. ^{116 117}. Un estudio reciente ¹¹⁸ que compara pacientes que consumen metanfetaminas con pacientes no usuarios de ella, describe una mayor proliferación del sistema inmune y posteriormente un agotamiento del mismo en respuesta a virus como el VIH, CMV u otros patógenos como Mycobacterium toxoplasma, en los pacientes que refieren consumir esta droga, sugiriendo que la metanfetamina pueda ser una modulador un potencial de las respuestas de los linfocitos T.

Otra de las drogas más consumida por la población HSH es el “poppers”, el nitrito de amilo, descubierto 1844, fue empleado en el tratamiento del síndrome coronario agudo por su efecto vasodilatador. Utilizado desde la década de los sesenta en su forma inhalada por esta población, al conseguir una relajación del esfínter anal, y con ello unas relaciones sexuales mas placenteras, además de ser euforizante y estimulante sexual. El uso de esta droga como recreativa se ha asociado a las practicas sexuales desprotegidas, descrita en muchos estudios como factor de riesgo para la adquisición de VIH/ITS ^{119 120}.

En el estudio European MSM Internet Survey (EMIS), con una participación de 13.730 hombres españoles ¹²¹ sobre la conductas sexuales de riesgo en HSH, se describía como factor de riesgo para mantener relaciones

sexuales de alto riesgo con el consumo de drogas recreativas y el uso de las mismas para mantener relaciones sexuales.

“Slam party”, son fiestas de HSH, con sexo en grupo y consumo de drogas que facilitan la actividad sexual, como la mefedrona. Muchas de estas drogas son consumidas por vía parenteral. Esta tendencia podría estar asociada al incremento de la coinfección VIH/VHC ^{122 123}.

1.4.2 RELACIONES SEXUALES DE RIESGO: SEROSORTING, POSICIONAMIENTO ESTRATÉGICO, BAREBACK Y BUG CHASING

Hay numerosos términos en relación a prácticas sexuales de riesgo. Desde hace tiempo, existen corrientes que llevan a cabo estrategias de disminuir el riesgo de mantener relaciones desprotegidas o bareback. El bareback, originalmente utilizado en los rodeos americanos como un modo deportivo y sin protección, empezó a ser usado en el contexto de la comunidad gay de EE.UU a mediados de 1990, para describir relaciones sexuales sin preservativo. Existen muchas teorías que intentan explicar lo que lleva a los practicantes del barebacking a mantener relaciones desprotegidas intencionadamente. Para algunos autores, es una estrategia de resistencia al discurso imperativo de salud, transgredir las campañas de promoción de la salud, de salud pública y de educación sexual ¹²⁴ y por otro lado también hay una lectura en el morbo que conlleva el riesgo ¹²⁵.

Tanto el serosorting como el “posicionamiento estratégico” son alternativas al uso del preservativo para mantener relaciones sexuales desprotegidas “con menor riesgo de transmisión”. No son términos muy extendidos, pero son utilizados sobretodo en países con ingresos mas altos, como EEUU o España ^{126 127}. El serosorting o selección serológica, es la situación en la que se seleccionada la pareja sexual en función de su estado serológico, es decir, que ambas partes tienen el mismo estado serológico respecto del VIH. El “posicionamiento estratégico”, también llamado seroposicionamiento consiste en decidir una posición sexual diferente en base al estado serológico de la pareja. Generalmente, una persona que VIH seropositiva para asume la posición receptiva durante el sexo anal sin protección con una pareja “supuestamente” HIV negativo. La práctica se basa en la creencia de que es menos probable que el VIH se transmita de una

pareja receptiva a una pareja insertiva durante el sexo anal sin protección ¹²⁸. Existen estudios que comparan estos métodos con el no uso del preservativo en las relaciones. En la comparativa de ambos, se ha visto una disminución de transmisión del VIH ^{129 130}. En una revisión sistemática llevada a cabo por la OMS, sobre la selección serológica entre HSH, asocia la selección serológica a un aumento de 79 % en la transmisión del VIH, si se compara con el uso constante del preservativo ¹³¹.

Los más llamativos son los “bug chasing”, (el caza bichos), los cuales se caracterizan por mantener relaciones desprotegidas con parejas VIH positivas promovidas por el deseo de contagiarse voluntariamente por VIH. Estas personas buscan lo que llaman el “regalo” (gift) para lo cual mantiene relaciones sexuales con parejas seropositivas (giftgivers). Algunos “bug chasers” prefieren giftgivers con carga viral alta ya que esto obviamente aumenta mucho las posibilidades de la transmisión ¹³².

1.4.3 INTERNET

Si en las primeras etapas de la epidemia, eran los bares, saunas, etc los lugares de encuentro de parejas sexuales, en el siglo XXI es internet la herramienta principal para la búsqueda de pareja, en las conocidas como “date sites”. Se ha descrito que las relaciones sexuales desprotegidas son más numerosas en HSH que buscan pareja por internet, con un mayor riesgo de relaciones desprotegidas, de posicionamiento estratégico, serosorting y mayor riesgo de encuentros serodiscordantes. Algunos estudios también incluyen el uso de drogas. No está claro si la búsqueda de relaciones por internet es de mayor riesgo, o son las personas con un perfil de más riesgo las que utilizan internet para buscar relaciones sexuales ^{133 134}.

De todo esto se deduce la necesidad de realizar cribado de ITS en HSH con infección VIH. De hecho ya se realiza de manera rutinaria con alguna de ellas como es el caso de la sífilis. Esto no ocurre con otras ITS como la infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, si bien las Guías CDC americanas, las Guías Inglesas y la española sí recomiendan el cribado de las mismas desde hace años en pacientes con infección VIH con riesgo de exposición sexual.

2. Justificación

Al compartir vía de transmisión la infección VIH con otras infecciones de transmisión sexual (ITS), es posible que un paciente con infección VIH presente concomitantemente otras ITS.

Los pacientes con infección VIH pueden transmitir ésta como consecuencia de mantener relaciones sexuales desprotegidas. Esto puede ocurrir tanto antes de realizarse el diagnóstico serológico, como posterior al mismo. Se sabe que el riesgo de transmisión de la infección VIH disminuye en tanto en cuanto el paciente es conocedor de la misma, frente a aquellos que desconocen estar infectados. Se estima que este riesgo disminuye unas 3.5 veces. Sin embargo, aún a pesar de que el riesgo de transmisión de la infección VIH es menor entre los pacientes conocedores de la misma, este grupo poblacional sigue justificando aproximadamente el 46% de las nuevas infecciones por VIH, con una tasa de transmisibilidad de 1.7-2.4 infecciones VIH/año nuevas por cada 100 pacientes diagnosticados previamente de infección VIH¹⁸

La presencia de ITS en pacientes diagnosticados previamente de infección VIH es un indicador de que algunos de estos pacientes mantienen relaciones sexuales desprotegidas, y por tanto favorecen la transmisión de la infección VIH.

El conocimiento de la incidencia y de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección VIH que presentan otras ITS puede ser de utilidad para el futuro desarrollo de programas de salud pública especialmente orientados a determinados segmentos poblacionales con el objetivo de disminuir, no sólo la incidencia general de ITS, sino de forma específica la incidencia de nuevos casos de infección VIH.

3. Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL:

Calcular la prevalencia de infecciones de transmisión sexual concurrentes al diagnóstico de la infección VIH y el cálculo de la incidencia de ITS en el seguimiento de estos pacientes.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Describir las características clínicas e inmuno-virolológicas de los pacientes con infección por el VIH y otras ITS.

Analizar las diferentes ITS que presentan los pacientes con infección por el VIH, tanto en el momento del diagnóstico de la infección VIH, como en su seguimiento.

Determinar la proporción de ITS sintomáticas y asintomáticas, tanto de forma global, como dependiendo del tipo de ITS diagnosticada y la localización de la misma.

Identificar los factores de riesgo relacionados con la presencia de ITS en pacientes con infección por el VIH.

4. Pacientes y **Métodos**

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y TIPO.

Diseño de cohorte abierta, retrospectivo, en el que se incluyeron los pacientes diagnosticados por primera vez de infección VIH desde el 1 de enero 2007 hasta el 31 de diciembre del 2011 en el Centro Sanitario Sandoval (Centro de Referencia de Infecciones de Transmisión en España), con el objetivo de analizar la prevalencia de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), y posteriormente en su seguimiento, incidencia de ITS. Igualmente se analizaron los factores de riesgo asociados al diagnóstico de al menos una ITS.

4.2 PERÍODO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO.

Se recogieron los datos de los pacientes entre el 1 de enero del 2007 y el 31 diciembre del 2012.

4.3 CONTEXTO DEL ESTUDIO: CENTRO SANITARIO SANDOVAL (CSS).

El CSS es una Centro Monográfico de ITS, dependiente de la Dirección General de Atención Primaria de la Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid y ubicado en el centro de Madrid. Desde su inauguración en mayo de 1928, por Don Alfonso XIII, está orientado a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las ITS.

Las peculiares características asistenciales del Centro Sanitario como la gran accesibilidad (no precisa cita previa ni tarjeta sanitaria), agilidad asistencial y anonimato (no es necesario facilitar la identidad del paciente), diagnóstico microbiológico y tratamiento inmediato de ITS (consultas de alta resolución), elevado grado de especialización, gran tradición en el ámbito de las ITS y adecuada interacción con atención primaria, especializada y ONG, han permitido que esta clínica se consolide como un centro “centinela” para la vigilancia epidemiológica del VIH y otras ITS en la Comunidad de Madrid y una clínica de referencia para estas infecciones en España.

Desde el año 2007 participa en la Cohorte de la Red Española de Investigación en SIDA (CoRIS).

En el año 2009, el CSS fue designado receptor de los pacientes con prueba rápida del VIH positiva en consultas de atención primaria (Servicio de la Prueba Rápida del VIH en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid).

En el año 2011 el CSS, se incorporó al Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC) como grupo de investigación sobre: epidemiología de las ITS y VIH en grupos vulnerables, el TAR como prevención del VIH y el consejo reproductivo en parejas serodiscordantes.

El elevado número de pacientes atendidos en el CSS, muchos de ellos pertenecientes a grupos poblacionales especialmente vulnerables a ITS e infección VIH y de difícil captación por el sistema sanitario normalizado, justifican la relevancia de esta histórica clínica en el ámbito de las ITS e infección VIH.

El CSS dispone de once consultas asistenciales, siete de ellas funcionan sin cita previa (a demanda) y cuatro son en régimen mixto.

4.3.1 DESCRIPCIÓN DE LA DINÁMICA DE TRABAJO DEL CENTRO SANITARIO SANDOVAL (CSS):

Todos los pacientes incluidos en el estudio acudieron al CSS para despistaje de VIH y/u otras ITS tras prácticas sexuales desprotegidas. La ruta asistencial que sigue el paciente se encuadra dentro de la dinámica de trabajo del Centro que se resume en la **figura 4.1**.



MAP: Médico de atención Primaria

TAR: Terapia antirretroviral

ONGs: Organizaciones No Gubernamentales

WB: Western blot

Figura 4.1. Dinámica de trabajo en el Centro Sanitario Sandoval en relación a los pacientes con infección por el VIH.

La recogida de datos se lleva a cabo en tres consultas de enfermería y en tres de medicina del CSS. Todos los pacientes responden a un cuestionario epidemiológico estructurado, Cuestionario Sociodemográfico y de la Evaluación de Riesgos para las ITS (anexo 1), en el que se recoge información sociodemográfica, clínica, y conductual, incluyendo prácticas sexuales y consumo de tóxicos con el fin de evaluar el riesgo para las ITS, establecer las pruebas analíticas y microbiológicas pertinentes y realizar consejo preventivo. Este cuestionario es la guía y el eje de todas las consultas del Centro y se utiliza tanto en las de enfermería como en las médicas, ya sea en primera consulta o en revisiones. Las variables del estudio han sido recogidas de este cuestionario.

Los pacientes son diagnosticados de infección por el VIH en las consultas enfermería/medicina. Posteriormente son derivados a las dos consultas especializadas, donde se confirma al paciente la infección VIH y se explica el protocolo de seguimiento del CSS. Además, se completa el cuestionario epidemiológico, también utilizado para este estudio (cuestionario de Nuevos Diagnósticos Anexo 2), se programan dos citas: una para la realización de pruebas y otra para la consulta médica donde se recogerán los resultados. Las pruebas realizadas consisten en una analítica, en la que se solicita hematología, bioquímica general, las subpoblaciones linfocitarias CD4+/CD8+ y la carga viral plasmática del VIH para determinar la situación inmunológica y virológica del paciente y otras determinaciones complementarias como perfil hepático, renal, férrico, lipídico, entre otros (ver **figura 4.1**), y las pruebas pertinentes para realizar el despistaje de otras ITS, mediante serología, biología molecular, cultivo y/o toma de exudados.

A cada paciente, se le realiza una exploración física completa para detectar toda manifestación que pueda presentarse en cualquier región anatómica, en muchas ocasiones asintomáticas, aunque también se enfatiza en la sintomatología referida por el paciente. En la piel se buscan, fundamentalmente, lesiones de un posible secundarismo luético, máculas y pápulas, sin olvidar la exploración de las palmar y plantar y las zonas de alopecia. También, se efectúa una exploración genital y perianal exhaustiva.

Además de la exploración realizada, todas las mujeres son remitidas al ginecólogo para su evaluación inicial y posterior seguimiento.

Una vez diagnosticado el paciente de infección VIH se siguen las recomendaciones de GESIDA (Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana) vigentes en cada momento. Los pacientes diagnosticados de infección por VIH en CSS realizan el seguimiento clínico y analítico hasta que se considera la derivación al hospital de referencia para valorar el inicio del TAR, dependo de las cifras de linfocitos T CD4, carga viral y características clínicas del paciente.

A los pacientes que continúan el seguimiento en CSS, se le revisa cada 6-12 meses. Aunque la periodicidad de las visitas varía para cada paciente, dependiendo de las prácticas sexuales desprotegidas, el número de parejas sexuales, de la sospecha de ITS que pudieran presentar y/u otra patología concomitante.

Según este protocolo se solicita la serología de virus hepatotropos en la primera visita. Los pacientes con serología negativa de VHA y VHB se les recomienda la vacunación frente a ambos virus, según las recomendaciones sobre tratamiento y manejo del paciente adulto coinfectado por el VIH y virus de las hepatitis A, B y C (www.msps.es y www.gesida-seimc.es). Posteriormente se solicita el anti-HBs para conocer la inmunidad post-vacunal respecto al VHB.

Sin embargo, a pesar de la ruta asistencial antes descrita, hay pacientes que sólo hacen una visita al CSS, realizándose todas las pruebas, pero sin recoger los resultados. Igualmente, un porcentaje que acude a primera consulta de atención especializada no vuelve al Centro. De los pacientes que son derivados al hospital para valoración, una parte no acude a revisión al CSS. Todos estos pacientes se consideran como perdidos desde un punto de vista asistencial.

La recopilación de toda la información de las historias clínicas de los pacientes ha permitido la realización de este estudio.

4.4 SELECCIÓN DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que acudieron a consulta al CSS, bien por iniciativa propia o derivados desde otros centros sanitarios (centros de salud, urgencias de hospital, etc.), o desde otras instituciones (ONG, centros de donaciones, etc.), que fueron diagnosticados de infección por el VIH durante el periodo del estudio y que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ⇒ Mayores de 18 años
- ⇒ Pacientes diagnosticados de infección por el VIH con confirmación por Western blot entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2011.
- ⇒ Haber acudido al menos a una visita de seguimiento para la infección por el VIH durante el periodo 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2012

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ⇨ Pacientes que tras el diagnóstico de infección por VIH cumplen criterios de inicio del TAR por lo que son derivados a un su hospital de referencia en la primera consulta médica especializada en CSS.
- ⇨ Pacientes que no acuden a por los resultados de la confirmación de infección por VIH y que en algún momento del periodo del estudio acuden a una consulta en el Centro Sanitario Sandoval.
- ⇨ Pacientes que acuden a por los resultados de la confirmación de infección del VIH, pero posteriormente no vuelven a la consulta especializada de VIH en el Centro.

4.5 TIEMPO DE SEGUIMIENTO

Los pacientes fueron seguidos en el CSS desde su diagnóstico entre el período comprendido entre el 1 enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2011, y fueron seguidos a efectos de este estudio hasta que aconteció una de las siguientes circunstancias:

Pérdida de seguimiento: el paciente no acudió a consulta.

Hasta la fecha final de seguimiento del estudio: 31 de diciembre de 2012 (censura administrativa), para que los pacientes incluidos durante el año 2011 tuvieran un tiempo mínimo de seguimiento de 12 meses.

4.6 VARIABLES DEL ESTUDIO

Para dar respuesta a cada uno de los objetivos propuestos se recogieron las siguientes variables:

- **Identificación:**

Número de identificación del paciente en el estudio : variable numérica.

- **Variables sociodemográficas:**

- ✘ Fecha de nacimiento.
- ✘ Sexo: variable cualitativa, 1 Hombre, 2 Mujer. 3 transexual hombre a mujer.
- ✘ Estado civil en el momento del estudio: variable cualitativa:
 - ✘ 1 casado, 2 soltero, 3 separado o divorciado y 4 viudo.
- ✘ Nivel de estudios: variable cualitativa. 1 primarios, 2 secundarios y 3 superiores. Definimos como estudios superiores todos aquellos finalizados (de grado superior/universitario) tras los estudios secundarios obligatorios.
- ✘ Región de origen: variable cualitativa. 1 España, 2 Europa Oeste, 3 Europa Este, 4 Europa Centro, 5 África Norte, 6 África Subsahariana, 7 Latinoamérica y 8 Otros.

En el caso de pacientes extranjeros se recogieron:

- 🌐 Tiempo de permanencia en España: variable cuantitativa que se categorizó en: 1. menos de un año, 2. de 1 a 3 años y 3. más de tres años.
- 🌐 Situación administrativa: 1 Español o Unión europea, 2 Permiso de residencia vigente o en trámite y 3 sin permiso de residencia.
- 🌐 Tarjeta sanitaria: variable dicotómica: 1 si; 2 no.

Variables relacionadas con la historia sexual:

- ✘ Categoría de transmisión: sexual, parental y vertical. En el caso de transmisión sexual se categorizó en hombre que mantiene sexo con hombres (HSH), HSH que ejerce la prostitución (HEP), mujer que ejerce la prostitución (MEP), heterosexual (HTX) y no consta.
- ✘ Ejerce la prostitución: variable dicotómica: 1 si; 2 no.
- ✘ Mantiene relaciones sexuales a cambio de dinero/drogas: variable dicotómica: 1 si; 2 no
- ✘ Pareja estable: variable dicotómica: 1 si, 2 no.
- ✘ Edad de la primera relación sexual: variable cuantitativa, posteriormente se categorizó en: menor de 15 años, entre 15-18 años, entre 19-25 y más de 25 años.
- ✘ Parejas sexuales en la vida: variable cuantitativa, posteriormente se categorizó en: entre 1-10 parejas, entre 11-50 parejas, entre 51-100, entre 101-500, entre 501-1.000 parejas y más de 1.000 parejas en la vida.
- ✘ Parejas sexuales en el último año: variable cuantitativa, posteriormente se categorizó en: 0-1pareja, entre 2-5, 6-10, 11-50, 51-100 y más de 100 parejas sexuales en el último año.
- ✘ Número de encuentros sexuales semanales: variable cuantitativa, posteriormente se categorizó en: ninguna, entre 1-5, 6 -10 y más de 10.
- ✘ Tiempo desde la última relación sexual desprotegida: se categorizó en menos de 3 meses, entre 3 y 12 meses y más de 12 meses
- ✘ Relaciones sexuales (prácticas sexuales, tanto con la pareja estable, relaciones esporádicas como con los clientes). Se categorizaron en variable dicotómica: 1 protegida; 2 desprotegida.

Variables relacionadas con las infecciones de transmisión sexual:

- ✘ Antecedentes de ITS: variable dicotómica: 1si, 2 no. En caso afirmativo, se recogió la/las ITS previas.
- ✘ ITS concurrentes al diagnóstico de infección por VIH: variable dicotómica: 1 si, 2 no. En caso afirmativo, se recogió el patógeno, localización/estadío y

fecha del tratamiento o fecha del exudado negativo tras tratamiento de la misma.

- ✘ ITS diagnosticadas en cada una de las revisiones: variable dicotómica: 1 si, 2 no. En caso afirmativo, se incluyó el patógeno causante, localización/estadio y la fecha del tratamiento o la fecha del exudado negativo tras tratamiento de la misma.

- **VARIABLES RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN VIH:**
 - ✘ Número de serologías VIH previas negativas: variable cuantitativa que posteriormente se categorizó en: ninguna, 1, entre 2-5 pruebas, 6-10 y más de 10 pruebas.
 - ✘ Fecha del última serología VIH negativa.
 - ✘ Última serología VIH negativa: variable cualitativa, recodificada en: 1 documentada en CSS, 2 documentada en otro centro o 3 referida por el paciente.
 - ✘ Tiempo transcurrido desde la última serología VIH negativa: variable cuantitativa categorizada en : menos de 6 meses, entre 6-12 meses, entre 12 meses y 3 años y más de 3 años.
 - ✘ Fecha de la primera serología positiva del VIH.
 - ✘ Primera prueba positiva del VIH: variable cualitativa, recodificada en 1 documentada en CSS , 2 documentada en otro centro o 3 referida por el paciente.
 - ✘ Estadío clínico: variable cualitativa, categorizada en: 1 primoinfección, 2 asintomático, 3 sintomático no SIDA y 4 SIDA.
 - ✘ Nivel de linfocitos T CD4: variable cuantitativa, posteriormente se categorizó en: menos de 200 cel/ μ L, entre 200-350 cel/ μ L, 350-500 cel/ μ L y más de 500 cel/ μ L.
 - ✘ Carga viral plasmática: variable cuantitativa, posteriormente se categorizó en: <50 copias/mL (indetectable), 50-1.000 copias/mL ,1.001-10.000 copias/mL ,10.001-50.000 copias/mL, 50.001-100.000 copias/mL y >100.000 copias/mL.
 - ✘ Resistencias primarias a fármacos antirretrovirales.
 - ✘ Subtipo genético: variable dicotómica: 1 subtipo B, 2 subtipo no B.

- ⓧ En caso de subtipo no B se recogió el subtipo como nominal.
 - ⓧ Tropicismo viral: variable cualitativa. 1 Tropicismo CCR5 y 2. CXCR4.
- **Variables relacionadas con los hábitos tóxicos:**
 - ⓧ Consumo de tóxicos (drogas inyectadas, exceso de alcohol, drogas no inyectadas): variable dicotómica respecto a cada tóxico: heroína: 1 si, 2 no, alcohol: 1 si, 2 no, poppers: 1 si, 2 no, ketamina: 1 si, 2 no, hachis/marihuana/cannabis: 1 si, 2 no, GHB: 1 si, 2 no, éxtasis: 1 si, 2 no, cocaína: 1 si, 2 no. Otras: 1 si, 2 no.
 - ⓧ Relaciones sexuales desprotegidas bajo los efectos del alcohol/drogas : variable dicotómica respecto a cada tóxico: heroína: 1 si, 2 no, alcohol: 1 si, 2 no, poppers: 1 si, 2 no, ketamina: 1 si, 2 no, hachis/marihuana/cannabis: 1 si, 2 no, GHB: 1 si, 2 no, éxtasis: 1 si, 2 no, cocaína: 1 si, 2 no. Otras: 1 si, 2 no.
- **Revisiones:**
 - ⓧ Fecha de la revisión
 - ⓧ Acude: si/no
 - ⓧ Motivo de consulta en la revisión: variable cualitativa, posteriormente se categorizó en: 1. paciente que ha solicitado consulta por sospecha de ITS y es diagnosticado de al menos un episodio de ITS en la revisión, 2. paciente que ha solicitado consulta por sospecha de ITS y no es diagnosticado de ITS en la revisión, 3. paciente que acude a revisión programada, asintomático con diagnóstico de ITS en la revisión y 4. paciente que acude a revisión programada, asintomático sin diagnóstico de ITS en la revisión.
 - ⓧ Modificación de los factores de riesgo asociados a la posible transmisión de una ITS: pareja estable, número de parejas último año, relaciones desprotegidas, consumo de tóxicos (recogidas como las características generales previas).

4.7 DEFINICIÓN DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Tanto en el momento del diagnóstico de la infección VIH como en el seguimiento, se considera que un paciente presenta una ITS cuando se documenta microbiológica o serológicamente una de las siguientes infecciones por: *C. trachomatis* (diferenciando linfogranuloma venéreo), *N. gonorrhoeae*, *T. pallidum*, VHA, VHB y VHC.

Dada la importante emergencia del linfogranuloma venéreo en los últimos años, con brotes en países industrializados, con predominio en la población HSH y especialmente en los pacientes VIH positivos, así como la necesidad de técnicas microbiológicas específicas para su diagnóstico (ya que requieren genotipado de los serotipos L1, L2 y L3 de la *C. trachomatis*) y un tratamiento mas prolongado, se decidió diferenciar los episodios de linfogranuloma venéreo del resto de la ITS causadas por *C. trachomatis* serotipos D-K.

Las pruebas microbiológicas realizadas para el diagnostico de las ITS se muestra en la **tabla 4.1**.

Dado que hay pacientes que tienen al menos una ITS concurrente y/o al menos una ITS en el seguimiento, es necesario para analizar la incidencia de nuevos episodios de ITS confirmar la curación del evento previo. Esta curación varía dependiendo del patógeno implicado.

Aquellos pacientes que fueron diagnosticados de forma, concurrente al diagnóstico de infección VIH y/o durante el seguimiento, de *C. trachomatis*, se pautó azitromicina 1g dosis única o doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días. A partir de los 40 días del fin del tratamiento se realizó un exudado en el caso de proctitis, faringitis y cervicitis para confirmar la curación microbiológica. En el caso de uretritis se corroboró la desaparición de la clínica, no realizándose exudado de control por protocolo.

En caso de linfogranuloma venéreo, el tratamiento realizado fue doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 21 días. En todos los episodios de linfogranuloma venéreo se documentó la curación microbiológica con exudados de control a partir de 40 días del final del tratamiento.

Aquellos pacientes que fueron diagnosticados, de forma concurrente al diagnóstico de infección VIH y/o durante el seguimiento, de infección por *N. gonorrhoeae*, el tratamiento administrado fue una dosis única de ceftriaxona im, 250 mg. Posteriormente se realizó un exudado post-tratamiento pasados 40 días en caso de proctitis, faringitis y cervicitis para confirmar la curación microbiológica. En el caso de uretritis se corroboró la desaparición de la clínica, no realizándose exudado de control por protocolo.

En el caso del seguimiento de los episodios de sífilis fue mas complejo puesto que existen datos controvertidos sobre la respuesta terapéutica y serológica de los pacientes con coinfección VIH/sífilis. En el CSS, los pacientes fueron tratados con el mismo régimen terapéutico que los seronegativos siendo la penicilina el tratamiento de elección. Se comprobó la correcta administración del tratamiento, con la verificación de la fechas de las dosis pertinentes. En caso de la sífilis primaria se corroboró la administración de una dosis de penicilina G benzatina 2.400.000 UI im y en caso de lúes secundaria y latente, precoz o duración desconocida, 3 dosis semanales de penicilina G benzatina 2.400.000 UI im. Respecto a las pruebas serológicas de control, las pruebas no treponémicas no fueron utilizadas para el seguimiento, puesto que podrían no negativizarse, ya que pueden persistir positivas a títulos bajos durante un largo período de tiempo e incluso mantenerse positivas de por vida (serofast reaction). Para el seguimiento de la infección por sífilis, en primer lugar, fue constatada la desaparición de la clínica que presentaba el paciente, en el caso de ser sintomática, y, simultáneamente, se tuvo en cuenta el descenso de, al menos, 4 veces el título de las pruebas no treponémicas, con un período de margen entre las mismas de 6 meses.

Por lo explicado anteriormente podemos concluir que todas las ITS de un mismo paciente producidas por el mismo patógeno y la misma localización en diferentes consultas, no corresponden al mismo episodio de ITS, sino a episodios diferentes y como tal han sido estudiados.

4.8 TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

El CSS dispone de laboratorio propio donde se realizan todas las pruebas diagnósticas de ITS, excepto las del linfogranuloma venéreo que se lleva a cabo en el servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal.

Para el diagnóstico de cada ITS se utilizaron las pruebas microbiológicas expuestas en la **tabla 4.1**.

Tabla 4.1: Pruebas microbiológicas utilizadas para el diagnóstico de las diferentes infecciones de transmisión sexual en la muestra.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS:	
Chlamydia trachomatis:	PCR a tiempo real (ABBOTT m2000rt).
Linfogranuloma venéreo:	LGV (L1, L2 y L3) La detección de genotipos se realizó PCR a tiempo real basada en la delección en pmpH y los resultados positivos se confirmaron por PCR y secuenciación del gen ompA.
Neisseria gonorrhoeae:	Tinción de Gram y cultivo en agar Thayer Martin, incubado a 37° C en atmósfera de CO2 durante 48 horas.
Sífilis primaria:	Campo oscuro
Sífilis secundaria y latente:	Enzimoinmunoensayo (ELISA) Vircel Prueba de Aglutinación de partículas para el Treponema pallidum (TPPA) de Serodia.
Herpes:	PCR a tiempo real (ABBOTT m2000rt).
Micoplasma hominis y Ureaplasma urealiticum:	Mediante Micofast , Revolution
Tricomonas vaginalis:	Cultivo en medio Roiron
Hepatitis A, B y C:	Imunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) Abbott
VIH:	Imunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) Abbott Confirmación del VIH: Western blot (Bio-Rad)
A los pacientes VIH+ se les realizó:	
Recuento de linfocitos T CD4	Mediante citometría de flujo
Carga viral del VIH:	PCR real time Versant kPCR (Siemens)
A los pacientes VHC+ se les realizó	
Carga viral VHC:	PCR real time Versant kPCR (Siemens)

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO los derechos humanos, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación con medicamentos y productos sanitarios, la protección de datos de carácter personal, Ley Orgánica 15/1.999

4.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov ($p > 0.05$) para comprobar la distribución normal de las variables cuantitativas. Adicionalmente, se analizó la similitud de la media y mediana, y la forma del histograma de frecuencias de cada variable.

Se realizó un análisis descriptivo de los pacientes de la cohorte de estudio. Las variables cuantitativas se describieron con la media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico (P25-P75). Adicionalmente se facilitaron valores de mínimo y máximo. Las variables cualitativas se expresaron con la distribución de frecuencias: el número de observaciones en cada categoría (n) y el porcentaje (%).

Para realizar el análisis comparativo de las variables analizadas entre los pacientes que habían presentado alguna ITS y aquellos que no habían presentado ninguna, se utilizó el test de comparación de proporciones χ^2 . El nivel de significación estadística seleccionado fue de 0.05. Las proporciones que mostraron diferencias estadísticamente significativas se compararon posteriormente mediante modelos de regresión logística univariante y multivariante (ajustada por todas las variables que resultaron significativas). Se facilitaron los resultados en Odds ratio -OR- con su correspondientes intervalo de confianza, (IC 95%). La selección de variables utilizadas para el análisis multivariante obedece a varios factores: plausibilidad biológica, resultados del análisis univariante y evitando el uso de variables analizadas que estén interrelacionadas.

La incidencia de ITS se analizó de dos maneras:

1) Densidad de incidencia para la primera ITS:

Se calculó la densidad de incidencia para la aparición de la primera ITS, inicialmente de forma global, y posteriormente estratificada por las variables. Las variables por las cuales se estratificó la densidad de incidencia fueron: edad, sexo, región de origen, nivel de estudios, antecedentes de ITS, ITS concomitante al diagnóstico VIH, edad primera relación, pareja estable, parejas en el último año, parejas sexuales en la vida, número de relaciones sexuales a la semana, relaciones a cambio de drogas o dinero, cliente de prostitución, relaciones bajo los efectos del alcohol y otras drogas, carga viral plasmática del VIH y cifras de linfocitos T CD4.

Las diferencias estadísticamente significativas entre las densidades de incidencia entre las categorías de las variables analizadas, se incluyeron en modelos de regresión de Poisson y se mostraron los resultados en razones de tasas (IC 95%).

2) Curvas de supervivencia para la primera ITS:

Se crearon curvas de supervivencia con el método de Kaplan Meier, asumiendo que los pacientes censurados se habrían comportado de forma similar a los no censurados hasta que se produjo el evento (aparición de la primera ITS). Se calculó la curva de supervivencia libre de ITS, inicialmente de forma global y posteriormente estratificada por las variables anteriormente descritas. Se utilizó el test de hipótesis Log-Rank para analizar las diferencias entre las curvas de cada categoría correspondientes a cada variable (hipótesis nula asume igualdad de supervivencia entre los grupos comparados, nivel de significación >0.05).

El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS versión 13 (Chicago, Illinois, USA) para Windows. Para el cálculo de la densidad de incidencia se ha utilizado el programa STATA, versión 12 (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP).

5. Resultados

5.1 SELECCIÓN DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO.

Durante el periodo del estudio se realizaron en Centro Sanitario Sandoval (CSS) 34.267 determinaciones serológicas para el diagnóstico de la infección por VIH, de las cuales, 19.569 correspondían a la primera visita del paciente y 15.058 fueron solicitadas desde las consultas de revisión de infecciones de transmisión sexual del CSS. Los colectivos más numerosos según la categoría de transmisión fueron hombres que tiene sexo con hombres (HSH) 45%, heterosexuales (HTX) 37%, hombres que ejercen la prostitución (HEP) 2% y mujeres que ejercen la prostitución (MEP) (16%). Del total de las determinaciones serológicas llevadas a cabo, en 1.628 pacientes resultaron positivas para el VIH.

En la **figura 5.1** se describe el diagrama de flujo del total de los pacientes del estudio. Inicialmente se incluyeron los 1.628 pacientes que presentaron una serología VIH positiva. Cuatro pacientes fueron excluidos del estudio al no documentarse la confirmación de infección por VIH mediante inmunotransferencia (immunoblotting o Western blot –WB-). De los 1.624 pacientes con infección por VIH confirmada por WB se excluyeron 319 pacientes que no acudieron a recoger el resultado de confirmación del VIH y 17 pacientes que recogieron el resultado positivo pero no realizaron el seguimiento en el Centro. De los 1.288 pacientes restantes que acudieron a la consulta de VIH especializada, se excluyó una personal por ser menor de 18 años.

Posteriormente, se excluyeron 311 pacientes que fueron derivados a un Centro Hospitalario, ya que cumplían criterios de inicio de tratamiento antirretroviral (TAR) en función de su estado inmuno-virológico en el momento del diagnóstico. A los 976 pacientes restantes se les propuso seguimiento en el CCS debido al buen estado inmuno-virológico que presentaban. De éstos, 116 pacientes no acudieron a ninguna revisión, por lo que también fueron excluidos.

Finalmente, la muestra incluida en este estudio la formaron un total de 860 pacientes mayores de 18 años diagnosticados de infección por el VIH confirmado por WB, que realizaron seguimiento en consultas especializadas de

VIH en CSS sin recibir TAR al inicio del estudio.

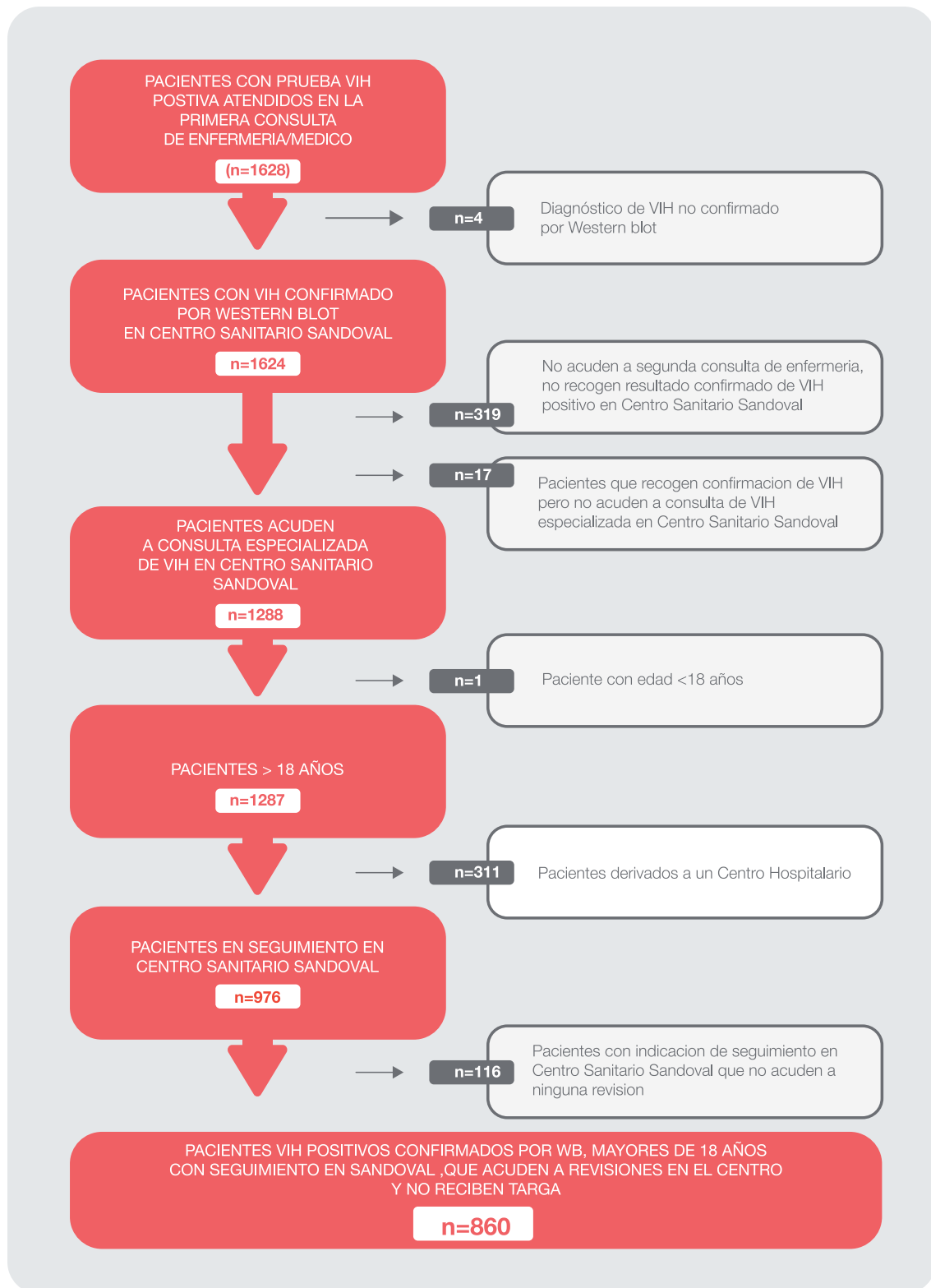


Figura 5.1: Diagrama de flujo para la selección de pacientes incluidos en el estudio.

5.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

5.2.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

Las características sociodemográficas de los 860 pacientes de la muestra se describen de forma resumida en la **tabla 5.1**.

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 31.7 (DS 7.6) años.

El paciente más joven tenía 18 años y el mayor 63. En la **figura 5.2** se representa la distribución de la muestra según la edad al diagnóstico.

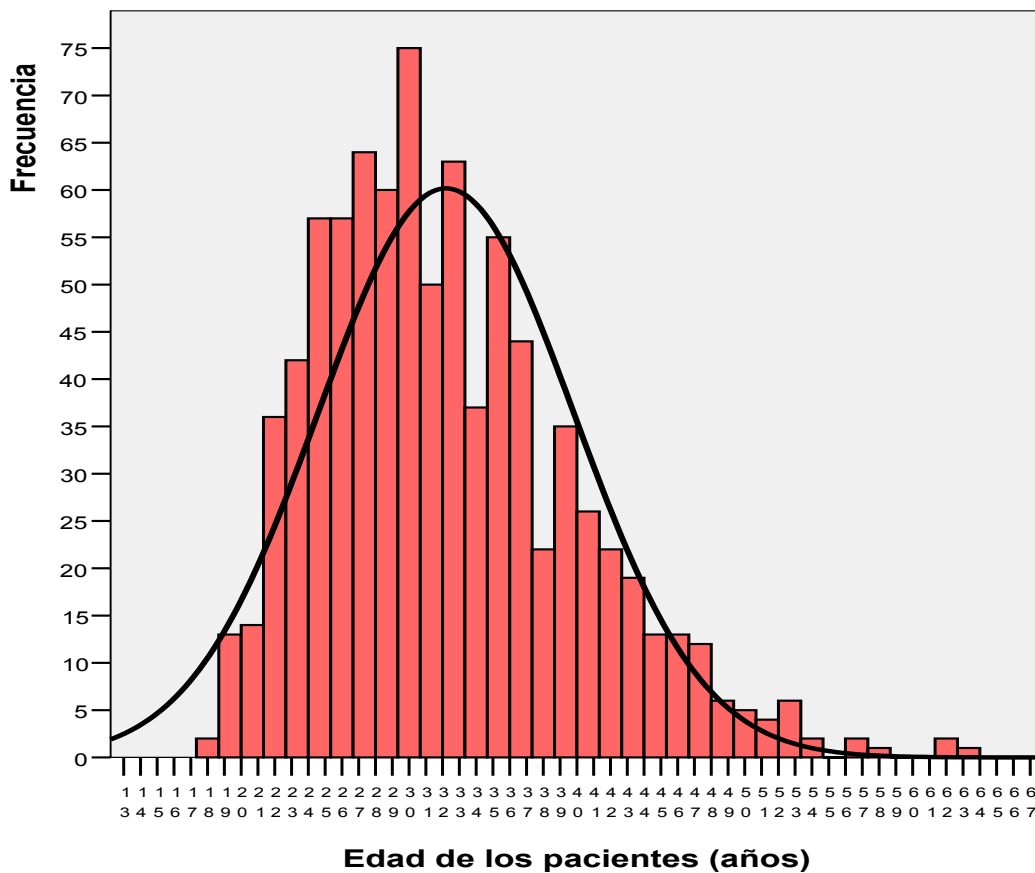


Figura 5.2. Histograma de la edad de los pacientes al diagnóstico de infección por VIH.

El total del pacientes estudiados, 818 (95,1%) eran hombres, 30 (3,5%) eran mujeres y 12 (1,4%) eran transexuales.

Según la procedencia de los pacientes, 511 (59,4%) eran españoles y 349 extranjeros. De éstos, 260 (31,4%) procedían de Latinoamérica, 220 (63,4%) llevaban en España más de 3 años y 69 (20%) no tenían permiso de residencia (ni en vigor ni en trámite), ni tarjeta sanitaria.

En lo referente al nivel de estudios, 465 pacientes (53,1%) habían concluido estudios superiores.

En relación a la vía de transmisión, en el 99% de los casos la vía de transmisión de la infección por el VIH fue sexual. La categoría de transmisión más frecuente fueron los HSH a la que pertenecían 751 (87,4%). En lo referente al ejercicio de prostitución, 59 pacientes (6,9%) eran hombres y 4 (0,5%) eran mujeres.

Una gran mayoría de los pacientes, 780 (90,8%), negaron haber mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero o drogas. Referían haber sido clientes de prostitución 32 pacientes (3,7%).

Respecto al consumo de tóxicos, 607 (70,6%) habían consumido alcohol y/u otras drogas.

Afirmaron haber sido donantes de sangre en alguna ocasión 157 pacientes (19%).

En la muestra no hay ninguna mujer embarazada ya que es criterio de inicio de TAR por lo que fueron derivadas a un Centro Hospitalario desde el inicio, siendo éste un criterio de exclusión.

Tabla 5.1. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en la muestra.

	n	%
EDAD	31,7 (DS 7.6) años	
SEXO	Hombre	818 (95,1%)
	Mujer	30 (3,5%)
	Transexual	12 (1,4%)
GRUPO DE RIESGO	Ex/adicto a drogas por vía parenteral (EX/ADVP)	4 (0,5%)
	Hombres que tienen sexo con hombres (HSH)	751 (87,4%)
	Hombres que ejercen prostitución (HEP)	59 (6,9%)
	Heterosexuales (HTX)	37 (4,2%)
	Mujeres que ejercen prostitución (MEP)	4 (0,5%)
	Otros	4 (0,5%)
	No consta	1
REGIÓN DE ORIGEN	España	511 (59,4%)
	Europa Oeste	2 (0,2%)
	Europa Este	13 (1,5%)
	Europa Centro	32 (3,7%)
	Norte África	4 (1%)
	África Subsahariana	10 (1,2%)
	Latinoamérica	270 (31,4%)
	Otros	18 (2,1%)
TIEMPO EN ESPAÑA (FORÁNEOS n=349)	Menos de 1 año	47 (13,5%)
	De 1 a 3 años	80 (23,1%)
	Más de 3 años	220 (63,4%)
	No consta	2
SITUACIÓN ADMINISTRATIVA (FORÁNEOS n=349)	Nacionalidad española / Unión Europea	58 (16,8%)
	Permiso de residencia vigente o en trámite	218 (63,2%)
	No tiene permiso	69 (20%)
	No consta	4
NIVEL DE ESTUDIOS	Primarios	102 (11,9%)
	Secundarios	301 (35,0%)
	Superiores	456 (53,1%)
	No consta	1
ESTADO CIVIL	Soltero	782 (90,2%)
	Casado	45 (5,2%)
	Viudo	2 (0,2%)
	Divorciado/separado	30 (3,5%)
	Pareja de hecho	1 (0,1%)
HA MANTENIDO RELACIONES SEXUALES A CAMBIO DE DINERO/DROGAS	Si	79 (9,2%)
	No	780 (90,8%)
	No consta	1
CLIENTE DE PROSTITUCIÓN	No	828 (96,3%)
	Si	32 (3,7%)
CONSUMO DROGAS	Si	607 (70,6%)
	No	253 (29,4%)
DONACIONES PREVIAS AL DIAGNÓSTICO	No	677 (81%)
	Si	157 (19%)
	No consta	26

5.2.2 FACTORES DE RIESGO PARA LA ADQUISIÓN DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL: CONDUCTAS SEXUALES Y CONSUMO DE TÓXICOS

Las variables que describen las conductas sexuales de riesgo se resumen a continuación en la **tabla 5.2**.

En la mayoría de los pacientes, existía una alta actividad sexual. Esto se vio reflejado en el elevado número de parejas sexuales a lo largo de la vida, en su mayoría más de 100, en el número de parejas sexuales en el último año, en su mayoría más de 10 y en el número de encuentros sexuales semanales mantenidos, entre 1 y 5.

En el momento del diagnóstico del VIH, tenían una pareja estable 495 pacientes (57,6%).

Afirmaron conocer la seropositividad de la pareja (pareja estable y/o parejas ocasionales) previamente a la relación sexual desprotegida 83 pacientes (9,7%).

En lo referente al consumo de tóxicos, 543 pacientes (63,1%) asociaba el haber mantenido relaciones sexuales de riesgo bajo con el consumo de alcohol y/u otras sustancias. El alcohol fue el tóxico que la mayoría de pacientes relacionó con haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas, 119 pacientes (13,8%).

El 61,2% (526) de los pacientes, relacionaban transmisión del VIH con un encuentro sexual con parejas ocasionales relacionaba, mientras que el 20% (172), lo relacionaba con prácticas sexuales de riesgo con su pareja estable.

Tabla 5.2. Factores de riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual: conductas sexuales y consumo de tóxicos.

	n	%
EDAD PRIMERA RELACIÓN SEXUAL	<15 años	182 (21,2%)
	15-18	489 (56,9%)
	19-25	178 (20,7%)
	>25años	10 (1,2%)
	No consta	1
PAREJAS SEXUALES VIDA	≤10	54 (6,3%)
	11-100	257 (29,9%)
	101-500	302 (35,1%)
	>500	247 (28,7%)
PAREJAS SEXUALES ÚLTIMO AÑO	≤10	367 (42,7%)
	11-50	294 (34,2%)
	51-100	87 (10,1%)
	>100	112 (13,0%)
PAREJA ESTABLE ÚLTIMO AÑO	Si	495 (57,6%)
	No	365 (42,4%)
SEXO PAREJA ESTABLE	Hombre	469 (94,7%)
	Mujer	25 (5,1%)
	Transexual	1 (0,2%)
NÚMERO DE ENCUENTROS SEXUALES A LA SEMANA	0	5 (0,6%)
	1 - 5	753 (89,3%)
	6 - 10	35 (4,2%)
	>10	50 (5,9%)
	No consta	17
HA MANTENIDO RELACIONES EN EL ÚLTIMO AÑO CON: (n=818) *	Hombres, mujeres y transexuales	2 (0,2%)
	Hombres y mujeres	21 (2,6%)
	Hombres y transexuales	2 (0,2%)
	Hombres	772 (94,4%)
	Transexuales	15 (1,9%)
	Mujeres	1 (0,1%)
Con nadie	5 (0,6%)	
REFIERE CONOCER ESTATUS POSITIVO VIH DE PAREJA/CONTACTO PREVIAMENTE A MANTENER RELACION SEXUAL DE RIESGO	NO	777 (90,3%)
	SI	83 (9,7%)
RELACIONES SEXUALES DESPROTEGIDAS BAJO EL EFECTO DE DROGAS	SI	543 (63,1%)
	NO	317 (36,9%)
REFIERE MANTENER RELACIONES DESPROTEGIDAS BAJO EFECTO DE DROGAS	Ninguna	317 (36,9%)
	Alcohol	119 (13,8%)
	Alcohol y coca	53 (6,2%)
	Alcohol y poppers	53 (6,2%)
	Coca	30 (3,5%)
	Coca, poppers y alcohol	31 (3,6%)
	Poppers	37 (4,3%)
	Coca, poppers, ketamina, GHB**, extasis*** y alcohol	24 (2,8%)
	Coca y poppers	15 (1,7%)
	GHB** y coca	13 (1,5%)
	Otras drogas y/o combinaciones	168 (19,5%)

* n=818 Correspondiente a varones (95,1% de la muestra) ** GHB: ácido gammahidroxibutírico o éxtasis líquido
***Éxtasis: MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina)

Las prácticas sexuales de riesgo, tanto con la pareja estable, con parejas ocasionales y con clientes, en el caso de la prostitución, se describen a continuación.

En las **figuras 5.3 y 5.4** se representan las prácticas sexuales anales, insertivas y receptoras, mantenidas por los pacientes. En ambas prácticas, se observó un alto porcentaje de sexo desprotegido, tanto con la pareja estable como con las parejas ocasionales.

El 100% de los pacientes afirmó practicar sexo oral desprotegido con la pareja estable y en el 99% de los casos con las parejas ocasionales.

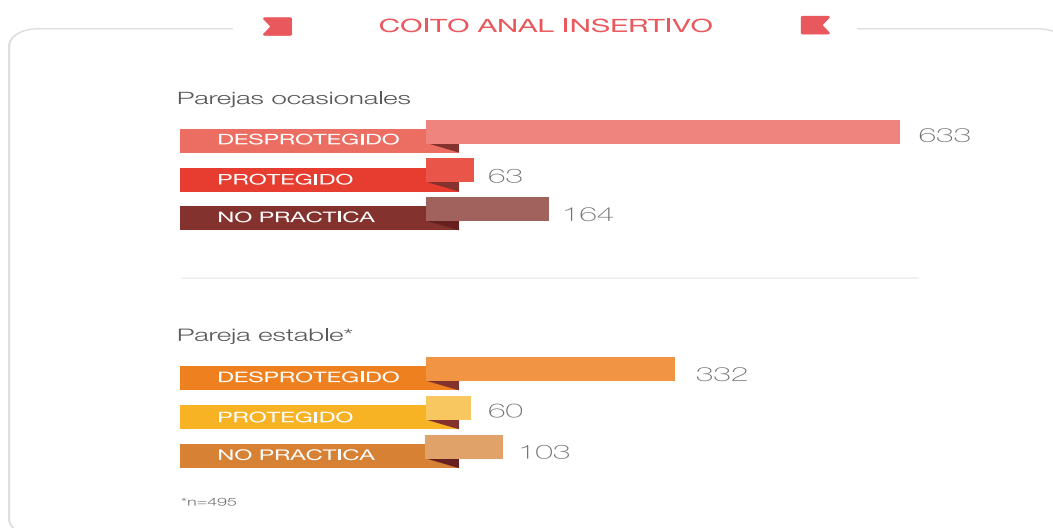


Figura 5.3: Coito anal insertivo con pareja estable y con parejas ocasionales.

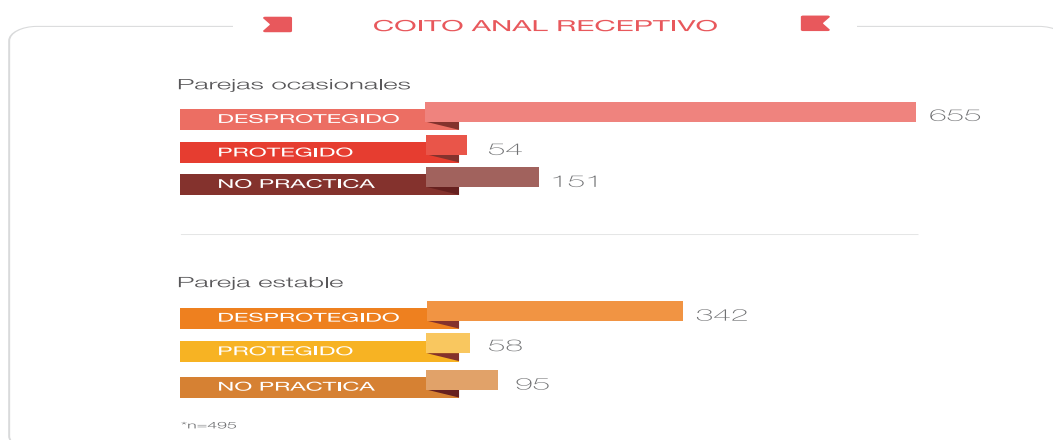


Figura 5.4: Coito anal receptivo con pareja estable y con parejas ocasionales.

Las relaciones sexuales vaginales fueron determinadas en mujeres y en hombres heterosexuales (n=45), refirieron coito vaginal con pareja estable 43 pacientes, de los cuales 42 (98%) mantuvieron sexo desprotegido su pareja estable y 38 pacientes mantuvieron coito vaginal con parejas ocasionales, de éstos, 32 pacientes (71,1%) tuvieron relaciones vaginales desprotegidas.

De los 79 pacientes que ejercían la prostitución, 67 practicaban sexo oral, y de ellos el 97% sin protección. Mantuvieron coito anal insertivo 56 pacientes, en el 48,2% (27) afirmaba ser desprotegido. Realizaron coito anal receptivo 62 pacientes, no utilizando protección 30 pacientes (51,6%). Practicaron coito vaginal 7 pacientes y en 3 (42,9%) de ellos sin protección.

5.2.3 INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL PREVIAS AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

Según la historia clínica, 612 pacientes (71,2%) presentaron antecedentes de alguna ITS. En la **Tabla 5.3** se describen todas las ITS previas al diagnóstico de la infección VIH causadas por diversos patógenos.

Tabla 5.3. Infecciones de transmisión sexual previas al diagnóstico de la infección VIH.

PATÓGENO	n	%
N. gonorrhoeae	217	(25,2%)
T. pallidum	217	(25,2%)
C. trachomatis	88	(10,2%)
Virus hepatitis A (VHA)	3	(0,3%)
Virus hepatitis B (VHB)	171	(19,9%)
Virus hepatitis C (VHC)	6	(0,7%)
Sarcoptes scabiei	21	(2,4%)
Pthirus pubis	165	(19,2%)
Molluscum contagiosum	6	(0,7%)
Trichomonas vaginalis	1	(0,1%)
Virus herpes simplex (VHS)	51	(5,9%)
Mycoplasma genitalium	3	(0,3%)
Ureaplasma urealyticum	3	(0,3%)
Virus del papiloma humano (VPH)	Genital	38 (4,4%)
	Anal	166 (19,3%)

Las ITS previas más frecuentes fueron: N. gonorrhoeae 25,2%, sífilis 25,2% y C. trachomatis 10,2%.

5.2.4 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN VIH

En la **tabla 5.4** se describen las características de los pacientes en relación con la infección por VIH.

En lo referente al estado inmunológico, ningún paciente presentaba un recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/ μ L (cél/ μ L) en el momento del diagnóstico puesto que estos pacientes fueron derivados al Centro Hospitalario de referencia para inicio de TAR.

Al diagnóstico de VIH, 574 pacientes (66,7%) tenían una cifra de linfocitos T CD4 mayor de 500 células/ μ L. Respecto al estado virológico, 600 pacientes (69,7%) tenían al diagnóstico una carga viral entre 50 y 50.000 copias/mL. Un total de 12 pacientes (1,4%) tenían una carga viral indetectable (menos de 50 copias/mL) sin recibir TAR.

Presentaron un WB indeterminado para la infección por VIH 79 pacientes (9,2%), que posteriormente se positivizó correspondiéndose a una seroconversión serológica.

El estadio clínico de los pacientes en el momento del diagnóstico fue: 91 (10,6%) en primoinfección, 762 (88,6%) se encontraban asintomáticos y 6 (0,7%) en estadio sintomático no Sida . No se encontró ningún paciente en estadio SIDA.

Tabla 5.4 Descripción de las características de la muestra relacionadas con la infección VIH.

	n	%
CD4 AL DIAGNÓSTICO (cél/ μ L)	200	0
	201-350	49 (5,7%)
	351-500	237 (27,6%)
	>500	574 (66,7%)
CARGA VIRAL AL DIAGNÓSTICO (copias/mL)	<50 Indetectable	12 (1,4%)
	50-50.000	600 (69,7%)
	50.001-100.000	115 (13,4%)
	>100.000	133 (15,5%)
ESTADIO CLÍNICO AL DIAGNÓSTICO	Primoinfección	91 (10,6%)
	Asintomático	762 (88,6%)
	Sintomático no sida	6 (0,7%)
	Sida	0
	No consta	1

En 703 pacientes (87,3%) se determinó el subtipo B del VIH. En 12 (0,2%) no fue posible establecer el subtipo ya que la muestra no amplificaba. Se encontraron 43 pacientes que presentaban resistencias primarias a los antirretrovirales. Se hallaron las siguientes resistencias primarias: a inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) en 8 pacientes (0,9%), resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) en 31 pacientes (3,6%) y resistencias a los inhibidores de la proteasa (IP) en 5 pacientes (0,6%). El tropismo se realizó en 156 pacientes (18%), de éstos: 119 (76,3%) presentaban tropismo CCR5 y 37 (23,7%) con tropismo CXCR4.

Respecto a las pruebas previas negativas para la infección por VIH, afirmaban haberse realizado al menos una prueba previa 732 pacientes (85,1%). El número de pruebas previas negativas fueron: una en 54 pacientes (7,4%), entre 2 y 5 en 426 pacientes (58,2%), entre 5 y 10 en 137 (18,7%) y más de 10 pruebas previas negativas en 115 (15,7%). La última prueba negativa fue referida y no documentada por 431 pacientes (58,9%), estaba realizada y documentada en CSS en 246 (33,6%) y fue realizada en otro centro y aportada por 55 (7,5%).

De los 301 pacientes que documentaron la prueba previa negativa, el tiempo transcurrido entre ésta y el diagnóstico de infección por VIH fue menor de 12 meses en 160 pacientes (53%).

La primera prueba positiva para la infección por VIH se realizó en el CSS en 641 pacientes (74,8%), en otro centro en 205 pacientes (23,9%) y no fue documentada y posteriormente realizada en CSS en 11 pacientes (1,2%).

5.3 TIEMPO DE SEGUIMIENTO DE LA MUESTRA Y CAUSAS DE CENSURA

El tiempo del estudio englobó el periodo entre el 1 de enero de 2007 y 31 de diciembre de 2012. Durante este tiempo se siguieron un total de 860 pacientes. En la **figura 5.5** se representa el histograma del tiempo de seguimiento de los pacientes, donde se observa una tendencia gaussiana de la distribución. La media de seguimiento de los pacientes fue de $96,17 \pm 67,39$ semanas (1285,31 pacientes-año).

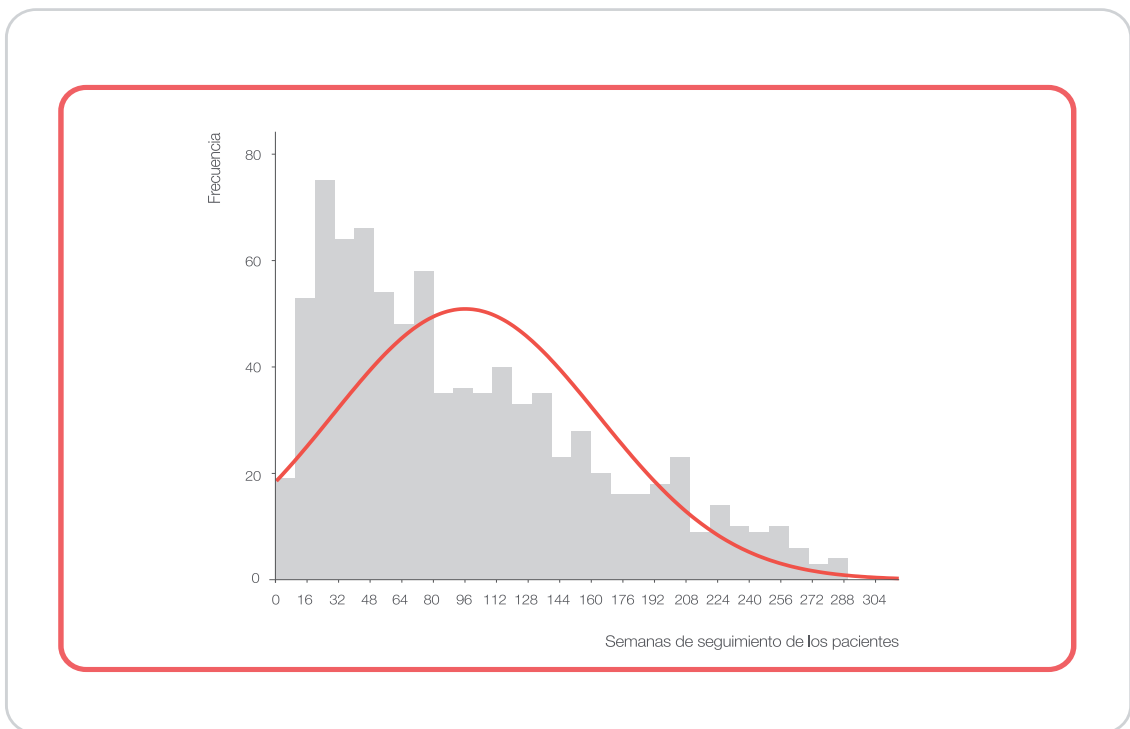


Figura 5.5 Histograma del tiempo de seguimiento de los pacientes en el estudio.

La fecha de final de seguimiento fue: en 620 pacientes (72%) la fecha de conclusión del estudio (31 de diciembre del 2012) y en 240 pacientes (28%) la fecha de la última consulta que realizó el paciente (**Figura 5.6**).

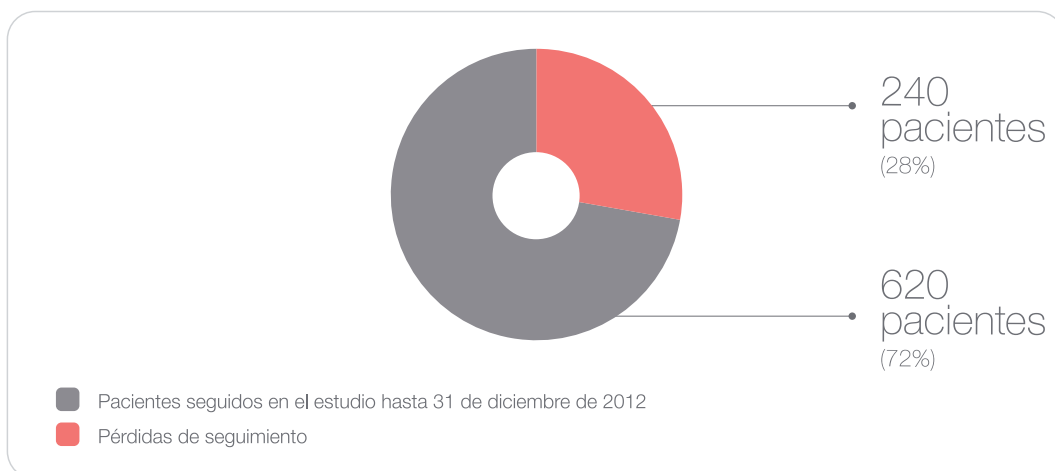


Figura 5.6 Seguimiento de los pacientes en el estudio.

Los pacientes de la muestra realizaron una o más consultas en CSS durante su seguimiento. En la **figura 5.7** se representa el número de visitas realizadas por paciente. Según se refleja en la figura, la mitad de los pacientes acudieron a más de 4 visitas, con lo que la media de revisiones fueron 4 (DS 2,7) por paciente.

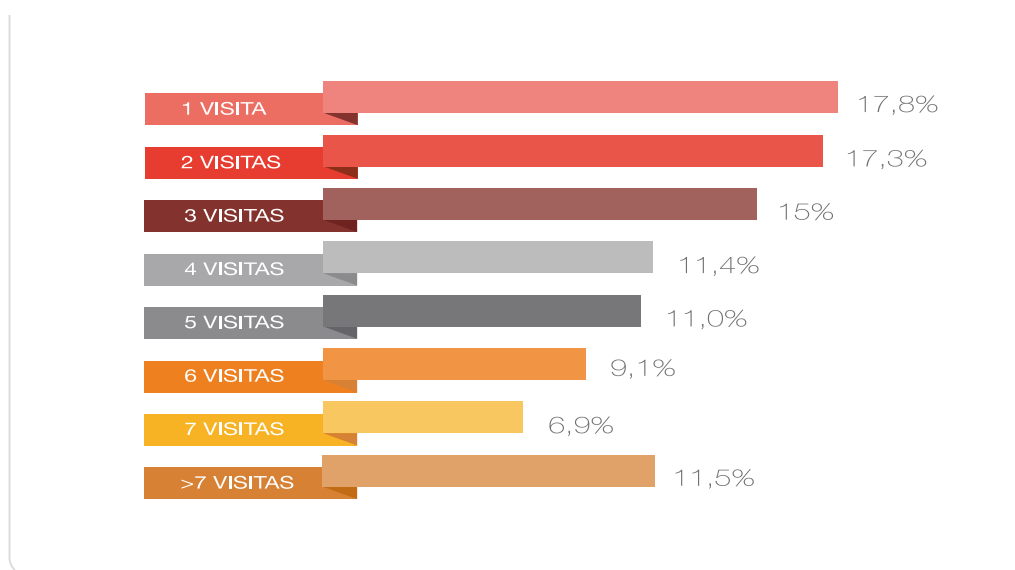


Figura 5.7: Número de visitas durante el seguimiento por paciente.

5.4 PREVALENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL CONCURRENTES AL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH

En el momento del diagnóstico de la infección por VIH, 319 pacientes (37,1%) fueron diagnosticados de al menos una ITS concurrente. En la **tabla 5.5** se describen las ITS documentadas concurrentes al diagnóstico de la infección por VIH según el patógeno causal y la localización. En caso de la sífilis se detalla el estadio clínico. Las ITS más frecuentes fueron: sífilis (17,2%), *C. trachomatis* (13,2%) y *N. gonorrhoeae* (9,2%).

Tabla 5.5 Descripción de las ITS documentadas concurrentes al diagnóstico de la infección por VIH según el patógeno causal y la localización.

PATÓGENO	LOCALIZACIÓN/ ESTADÍO	n	%
N. GONORRHOEAE	Rectal	53	6,2%
	Uretral	21	2,4%
	Vaginal	0	0%
	Faringeo	5	0,6%
	TOTAL	79	9,2%
C. TRACHOMATIS	Rectal	98	11,4%
	Uretral	7	0,8%
	Vaginal	1	0,1%
	Faringeo	8	0,9%
	TOTAL	114	13,2%
T. PALLIDUM	Primaria orofaríngea	2	0,2%
	Primaria genital	13	1,5%
	Primaria perianal	0	0%
	Secundaria	28	3,3%
	Latente precoz	11	1,3%
	Latente duración indeterminada	94	10,9%
TOTAL	148	17,2%	
VIRUS HEPATITIS A		1	(0,1%)
VIRUS HEPATITIS B		7	(0,8%)
VIRUS HEPATITIS C		7	(0,8%)
SARCOPTES SCABIEI		4	(0,5%)
PTHIRUS PUBIS		0	
MOLLUSCUM CONTAGIOSUM		1	(0,1%)
TRICHOMONAS VAGINALIS		0	
HERPES SIMPLEX		4	(0,5%)
MYCOPLASMA GENITALIUM		1	(0,1%)
UREAPLASMA UREALYTICUM		4	(0,5%)
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	Genital	7	(0,8%)
	Anal	31	(3,6%)

5.5 INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN EL SEGUIMIENTO. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE INCIDENCIA

5.5.1 DENSIDAD DE INCIDENCIA GLOBAL DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

De los 860 pacientes seguidos en el estudio, 302 (35,12%) fueron diagnosticados de al menos una ITS durante el seguimiento. Teniendo en cuenta que el tiempo medio de seguimiento fue de 1.285,31 personas-año, la densidad de incidencia (DI) global de ITS en el seguimiento fue de 24 ITS/100 personas-año.

De los 302 pacientes diagnosticado de al menos una ITS en el seguimiento, el 52% (158 pacientes) presentaron dos o más episodios. Los diferentes episodios por paciente se representan en la **tabla 5.6** . El número máximo de episodios de ITS se objetivó en un único paciente (0,1%), con 9 episodios.

Tabla 5.6. Número de episodios de ITS por paciente durante el seguimiento.

NUMERO DE CONSULTAS CON AL MENOS UNA ITS	n	(%)
1	187	(21,6%)
2	79	(9,1%)
3	20	(2,2%)
4	12	(1,4%)
5	6	(0,7%)
6	3	(0,3%)

5.5.2 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS EPISODIOS. LOCALIZACIÓN Y SINTOMATOLOGÍA

Como hemos descrito, más de la mitad de los pacientes con diagnóstico de ITS en el seguimiento presentaron más de un episodio. Por este motivo, se decidió describir en el seguimiento las ITS por episodios en lugar de por pacientes. En los 302 pacientes diagnosticados de al menos una ITS, se determinaron 637 diferentes episodios de ITS.

En la **tabla 5.7** se describe el número de episodios de ITS diagnosticadas en el seguimiento por patógeno. Las ITS más frecuentes fueron: sífilis (31,09%), *C. trachomatis* (29,36%), linfogranuloma venéreo (LGV) (6,43%) y *N. gonorrhoeae* (22,29%).

Tabla 5.7. Descripción de episodios de ITS por patógeno y sintomatología.

PATÓGENO	EPISODIOS n (%)	SINTOMÁTICO n (%)	ASINTOMÁTICOS n (%)
TREPONEMA PALLIDUM	198 (31,09%)	83 (41,92%)	115 (58,08%)
CHLAMYDIA TRACHOMATIS	187 (29,36%)	89 (47,59%)	98 (52,41%)
LINFOGRANULOMA VENÉREO	41 (6,43%)	35 (85,37%)	6 (14,63%)
NEISSERIA GONORRHOEAE	142 (22,29%)	68 (47,89%)	74 (52,11%)
VPH*	26 (4,08%)	23 (88,46%)	3 (11,54%)
VHS*	13 (2,04%)	12 (92,31%)	1 (7,69%)
VHC*	20 (3,14%)	1 (5,00%)	19 (95,00%)
VHB*	8 (1,26%)	0 (0%)	8 (100,00%)
VHA*	2 (0,31%)	1 (50,00%)	1 (50,00%)
TOTAL	637	312 (48,98%)	325 (51,02%)

*VPH: Virus del papiloma humano VHS: Virus herpes simplex VHA: Virus hepatitis A VHB: Virus hepatitis B VHC: Virus hepatitis C

En relación a la sintomatología de los episodios, de los 637 episodios de ITS registrados, 312 episodios (51,02%) fueron asintomáticos. En la **tabla 5.7** se describe la proporción de episodios sintomáticos y asintomáticos por patógeno. Destaca que más de la mitad de los episodios de sífilis, *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* fueron asintomáticos.

A continuación se describe la localización de las ITS según el patógeno causal. En la **tabla 5.8** se describen los diferentes episodios por patógeno, localización y sintomatología.

En el caso de la sífilis se detalla el estadio clínico, donde la forma latente precoz fue la más frecuente. Un dato notable fue el diagnóstico de 10 episodios de sífilis de duración desconocida en pacientes con infección por VIH en los cuales, al menos por protocolo, se realiza una serología para sífilis anual. En el caso de la *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* la localización rectal fue la más frecuente, siendo en su mayoría asintomáticos. Todos los casos de LGV eran rectales, siendo en su gran mayoría sintomáticos. Todos los episodios de uretritis fueron sintomáticos.

Tabla 5.8 Descripción de episodios de ITS por patógeno, localización y sintomatología

PATÓGENO	LOCALIZACIÓN	EPISODIOS n (%)	SINTOMÁTICO n (%)	ASINTOMÁTICOS n (%)
TREPONEMA PALLIDUM	TOTAL	198 (31,08%)	83 (41,92%)	115 (58,08%)
	Primaria	39 (6,12%)	39 (100%)	0%
	Secundaria	44 (6,91%)	44 (100%)	0%
	Latente precoz	105 (16,48%)	0%	105 (100%)
	Latente duración desconocida	10 (1,57%)	0%	10 (100%)
CHLAMYDIA TRACHOMATIS	TOTAL	187 (29,36%)	89 (47,59%)	98 (52,41%)
	Rectal	158 (24,80%)	67 (42%)	91 (58%)
	Uretral	19 (2,98%)	19 (100%)	0%
	Faríngeo	7 (1,09%)	2 (29%)	5 (71%)
	Cervical	3 (0,49%)	1 (33%)	2 (67%)
LINFOGRANULOMA VENÉREO	TOTAL	41 (6,44%)	35 (85,37%)	6 (14,63%)
	Rectal	41 (6,44%)	35 (85,37%)	6 (14,63%)
NEISSERIA GONORRHOEAE	TOTAL	142 (22,29%)	68 (47,89%)	74 (52,11%)
	Rectal	106 (16,64%)	35 (33%)	71 (67%)
	Uretral	32 (5,02%)	32 (100%)	0%
	Faríngeo	4 (0,63%)	1 (25%)	3 (75%)

* El total de los episodios de esta tabla (n=568) no es el total de los episodios de la muestra (n= 637), puesto que en esta tabla sólo se han determinado los episodios por *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis* (incluido LGV) y *Neisseria gonorrhoeae*, no se han incluido episodios de Virus herpes simplex, Virus del papiloma humano ni Virus hepatotropos.

5.5.3 INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL RECURRENTES

Una vez descritos los diferentes episodios durante el seguimiento, se describen las recurrencias. En la **tabla 5.9** se representa el número de episodios por paciente de ITS recurrentes por patógeno y localización. El patógeno más recurrente fue *C. trachomatis*. La localización más frecuente para todos los patógenos fue la rectal.

Tabla 5.9 Número de episodios por paciente de ITS recurrentes por patógeno y localización.

		NÚMERO DE EPISODIOS							
		1		2		3		4	
LOCALIZACIÓN		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
N. GONORRHOEAE	Rectal	79	(9,20%)	9	(1%)	3	(0,30%)		
	Uretral	30	(3,60%)	1	(0,10%)				
	Vaginal	0							
	Faríngeo	4	(0,50%)						
C. TRACHOMATIS	Rectal	104	(12,10%)	16	(1,90%)	6	(0,70%)	1	(0,10%)
	Uretral	15	(1,70%)	2	(0,20%)				
	Vaginal	3	(0,30%)						
	Faríngeo	7	(0,80%)						
LGV	Rectal	34	(4%)	2	(0,20%)	1	(0,10%)		
T. PALLIDUM	Primaria	39	(4,53%)						
	Secundaria	38	(4,41%)	3	(0,30%)				
	Latente precoz	74	(8,60%)	11	(1,30%)	3	(3%)		
	Latente duracion								
	Desconocida	10	(1,20%)						

· El total de los pacientes no corresponde al total de pacientes con ITS de la muestra (n=302) puesto que un mismo paciente puede presentar una o mas ITS.

* El total de los episodios de esta tabla (n=568) no es el total de los episodios de la muestra (n= 637), puesto que en esta tabla sólo se han determinado los episodios por *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis* (incluido LGV) y *Neisseria gonorrhoeae*, no se han incluido episodios de Virus herpes simplex, Virus del papiloma humano ni Virus hepatotropos.

5.6 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DURANTE EL PERIODO DE SEGUIMIENTO CLÍNICO

Tras el análisis descriptivo de los 860 pacientes de la muestra, se definieron dos grupos de pacientes, en relación a la presencia o ausencia del diagnóstico de al menos una ITS durante el seguimiento. El grupo de pacientes con al menos una ITS en el seguimiento lo formaron 302 pacientes. Entre ambos grupos se realizó un análisis comparativo de las características de los pacientes de cada grupo. Los datos más relevantes referentes a datos sociodemográficos y prácticas de riesgo se resumen en la **tabla 5.10**, en lo referente a la situación inmuno-virológica de la infección VIH en la **tabla 5.11**.

En relación a los datos sociodemográficos, se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo, edad y origen. Se hallaron una proporción mayor de ITS en los pacientes varones, con una edad al diagnóstico menor de 35 años y de origen extranjero. Es reseñable que no existan diferencias significativas según el nivel de estudios.

En lo referente a prácticas sexuales, las variables que miden actividad sexual, como la edad de la primera relación sexual, número de parejas en la vida y en el último año, fueron estadísticamente significativas, señalando un mayor porcentaje de pacientes con ITS en el seguimiento en aquellos con mayor actividad sexual. No encontramos diferencias significativas según el número de encuentros sexuales a la semana.

En relación a la historia previa de ITS, se observó un mayor porcentaje de pacientes diagnosticados de ITS en el seguimiento con historia previa de ITS y/o diagnóstico de ITS concurrentes al diagnóstico de VIH. Esto se pudo relacionar con el mantenimiento de prácticas/hábitos de riesgo en esta población.

En lo referente a los tóxicos encontramos diferencias significativas entre los pacientes que refirieron haber mantenido relaciones sexuales bajo los efectos de las drogas, excepto el alcohol, y los que no. Respecto al consumo de alcohol no se encontraron diferencias significativas al comparar ambos grupos.

Tabla 5.10: Características sociodemográficas y prácticas de riesgo de los pacientes según el diagnóstico de al menos una ITS durante el seguimiento por la infección por VIH.

VARIABLE	TOTAL n (%)	Diagnóstico de al menos una ITS en el seguimiento		p-Valor	
		NO n= 558 (64,9%)	SI n=302 (35,1%)		
SEXO	Hombre	818 (95,0%)	523 (63,9%)	295 (36,1%)	0,027***
	Mujer	30 (3,5%)	24 (80,0%)	6 (20,0%)	
	Transexual	12 (1,4%)	11 (91,7%)	1 (8,3%)	
EDAD	≤ 35 años	625 (72,7%)	385 (61,6%)	240 (38,4%)	0,001***
	> 35 años	235 (27,3%)	173 (73,6%)	62 (26,4%)	
ORIGEN:	Español	511 (59,4%)	347 (68,0%)	164 (32,0%)	0,015***
	Extranjero	349 (40,65%)	211 (60,4%)	138 (39,6%)	
RELACIONES A CAMBIO DE DINERO/DROGAS:	No	780* (90,8%)	515 (66,0%)	265 (34,0%)	0,026***
Si	79* (9,2%)	42 (53,2%)	37 (46,8%)		
EDAD 1ª RELACIÓN	≥15 años	678 (78,8%)	454 (67,0%)	224 (33,0%)	0,017***
< 15 años	182 (21,2%)	104 (57,1%)	78 (42,9%)		
PAREJAS/VIDA	≤ 100	311 (36,16%)	229 (73,6%)	82 (26,4%)	<0,001***
> 100	549 (63,84%)	327 (59,6%)	222 (40,4%)		
PAREJAS ÚLTIMO AÑO	≤10	367 (42,7%)	263 (71,7%)	104 (28,3%)	<0,001***
> 10	493 (57,3%)	195 (39,6%)	298 (60,4%)		
RELACIONES /SEMANA	≤ 10	793 (94%)**	513 (64,7%)	280 (35,3%)	0,127
> 10	50 (6%)**	28 (56%)	22 (44%)		
PAREJA ESTABLE	Si	495 (57,6%)	340 (68,7%)	155 (31,3%)	0,005***
No	365 (42,4%)	218 (59,7%)	147 (40,3%)		
ITS CONCURRENTES AL VIH	No	541 (62,9%)	382 (70,6%)	159 (29,4%)	<0,001***
Si	319 (37,1%)	176 (55,2%)	143 (44,8%)		
ANTECEDENTE DE ITS PREVIO A VIH	No	248 (28,8%)	173 (70,0%)	75 (30,0%)	0,018***
Si	612 (71,2%)	385 (62,9%)	227 (37,1%)		
RELACIONES BAJO LOS EFECTOS DE DROGA	No	317 (36,9%)	230 (72,5%)	87 (27,5%)	0,003***
Si	543 (63,1%)	328 (60,4%)	215 (39,6%)		
RELACIONES SEXUALES BAJO LOS EFECTOS DEL ALCOHOL	No	510 (59,3%)	328 (64,3%)	182 (35,7%)	0,803
Si	350 (40,7%)	230 (65,7%)	120 (34,3%)		
NIVEL DE ESTUDIOS	Primarios	102 (11,9%)*	67 (65,7%)	35 (34,3%)	0,971
Secundarios	301 (35,0%)*	196 (65,1%)	105 (34,9%)		
Superiores	456 (53,1%)*	294 (64,5%)	162 (35,5%)		
CLIENTE DE PROSTITUCIÓN	No	828 (96,3%)	537 (64,8%)	291 (35,2%)	0,907
Si	32 (3,7%)	21 (65,6%)	11 (34,4%)		

n=859, un paciente no consta la información

**n=843, en 17 pacientes no consta la información

*** Estadísticamente significativo.

Las personas que ejercían prostitución presentaron de manera significativa, al menos una ITS. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el diagnóstico de ITS en el seguimientos entre los clientes de prostitución. En lo referente a las características inmunoviroológicas, los pacientes con mejor situación, es decir, un mayor recuento de linfocitos T CD4 y una carga viral menor de 100.000 copias/mL, presentaron un mayor porcentaje de ITS en el seguimiento de forma estadísticamente significativa.

Los pacientes que durante el seguimiento precisaron inicio del TAR, mostraron de forma estadísticamente significativa, una mayor proporción de al menos una ITS en el seguimiento, que aquellos que no iniciaron TAR,.

Tabla 5.11: Análisis descriptivo de las características inmuno-viroológicas relacionadas con la infección VIH e inicio del TAR según el diagnóstico de al menos una ITS durante su seguimiento.

VARIABLE	TOTAL n (%)	Diagnóstico de al menos una ITS en el seguimiento		p-Valor
		NO n= 558 (64,9%)	SI n=302 (35,1%)	
CD4 AL DIAGNÓSTICO (cel/μl)				0,023*
201-500	286 (33,3%)	199 (69,6%)	87 (30,4%)	
>500	574 (66,7%)	359 (62,5%)	215 (37,5%)	
CARGA VIRAL AL DIAGNÓSTICO				0,048*
≤ 100.000 (copias/mL)	727 (84,5%)	461 (63,4%)	266 (36,6%)	
> 100.000 (copias/mL)	133 (15,5%)	97 (72,9%)	36 (27,1%)	
INICIO TAR DURANTE EL SEGUIMIENTO				0,002*
NO	720 (83,7%)	484 (67,2%)	236 (32,8%)	
SI	140 (16,3%)	74 (52,9%)	66 (47,1%)	

*estadísticamente significativo

5.7 DENSIDAD DE INCIDENCIA Y CURVAS DE SUPERVIVENCIA LIBRES DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN RELACIÓN A LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E INMUNOVIROLÓGICAS EN EL PERIODO DE SEGUIMIENTO

De los 860 pacientes seguidos en el estudio, 302 (35,12%) fueron diagnosticados de al menos una ITS durante el seguimiento. Teniendo en cuenta que el tiempo medio de seguimiento fue de 1.285,31 personas-año, la densidad de incidencia (DI) global de ITS en el seguimiento fue de 24 ITS/100 personas-año.

Posteriormente se determinó la DI de ITS para cada variable del estudio. Los datos más relevantes se describen en la **tabla 5.12**.

En la variable sexo, encontramos una DI en hombres similar a la media. La DI en mujeres y transexuales es clínicamente inferior comparado con hombres, sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa, debido a que el 95.2% de los pacientes incluidos en el estudio eran hombres.

En relación a otras variables sociodemográficas destaca la elevada DI de ITS en los menores de 35 años al diagnóstico de infección VIH, así como, en los pacientes extranjeros.

Las variables con una mayor DI de ITS fueron las relacionadas con historia previa o concomitante de ITS y las que indicaban una elevada actividad sexual. Esta última vino determinada por el inicio de las relaciones sexuales precozmente, más de 100 parejas sexuales en la vida y más de 10 parejas sexuales en el último año. De todas estas variables, la que presenta una mayor DI para ITS fue más de 10 parejas sexuales en el último año (40 ITS/100 pacientes-año). Respecto a la historia previa de ITS, destacan los que habían sido diagnosticados de al menos una ITS concomitante al VIH, con una DI de 33 ITS/100 pacientes-año, con un RR=1,77 (IC 95%:1,42-2,22).

Las relaciones sexuales bajo los efectos de drogas también supusieron un mayor riesgo de ITS en el seguimiento, con una DI mayor a la media (35 ITS/100 pacientes-año). Las relaciones sexuales bajo los efectos del alcohol, no mostraron diferencia estadísticamente significativa. También fue significativo el ejercicio de la prostitución.

Tabla 5.12: Densidad de incidencias en relación a características sociodemográficas, clínicas e inmuno-virológicas de los pacientes en el periodo de seguimiento.

VARIABLES	CATEGORIAS	Densidad Incidencia (ITS/100 pacientes-año)	RR (IC95%)
SEXO	Hombre	24	Ref
	Mujer	10	0.42 (0.17-1.01)
	Transexual	4	0.18 (0.3-1.29)
EDAD	>35 años	17	Ref
	≤35 años	26	1.52(1-14-1.96)
ORIGEN	Español	25	Ref
	Extranjero	28	1.42 (1.04-1.67)
RELACIONES A CAMBIO DE DROGAS O DINERO	No	22	Ref
	Si	32	1.41 (1.00-1.96)
EDAD 1ª RELACIÓN	≥15 años	22	Ref
	< 15 años	29	1.33 (1.02-1.72)
PAREJAS/VIDA	≤ 100	17	Ref
	> 100	27	1.66 (1.26-2.10)
PAREJAS ÚLTIMO AÑO	≤10	18	Ref
	> 10	40	1.47 (1.16-1.88)
RELACIONES/SEMANA	≤ 10	23	Ref
	> 10	26	1.12 (0.73-1.73)
PAREJA ESTABLE	Si	21	Ref
	No	27	1.28 (1.02-1.60)
ITS CONCOMITANTE AL VIH	No	19	Ref
	Si	33	1.77 (1.41-2.22)
ANTECEDENTE DE ITS PREVIO A VIH	No	20	Ref
	Si	26	1.27 (1.01-1.62)
RELACIONES BAJO LOS EFECTOS DE DROGAS	No	12	Ref
	Si	35	1.44 (1.14-1.80)
RELACIONES BAJO LOS EFECTOS DEL ALCOHOL	No	22	Ref
	Si	25	1.13 (0.90-1.42)
NIVEL DE ESTUDIOS	Primarios	19	Ref
	Secundarios	24	1.24 (0.85-1.82)
	Superiores	24	1.24 (0.87-1.80)
CLIENTE DE PROSTITUCIÓN	No	23	Ref
	Si	22	1.05(0.57-1.92)
CD4 AL DIAGNOSTICO DE VIH (cel/μl)	201-500	23	Ref
	>500	23	1.01(0.78-1.30)
CARGA VIRAL AL DIAGNÓSTICO DE VIH (copias/mL)	> 100000	24	Ref
	≤ 100000	23	0.96 (0.67-1.35)
INICIO TAR DURANTE EL SEGUIMIENTO	No	22	Ref
	Si	28	0.78 (0.60-1.70)

Otras variables como nivel de estudios, cliente de prostitución, las características inmuno-virológicas de la infección VIH en el momento del diagnóstico y el inicio del TAR en el seguimiento, no alcanzaron la significación estadística. En los 302 pacientes diagnosticados de al menos una ITS durante el seguimiento, observamos que aproximadamente la mitad presentaron el primer episodio de ITS a los 35 meses de seguimiento (**Figura 5.8**).

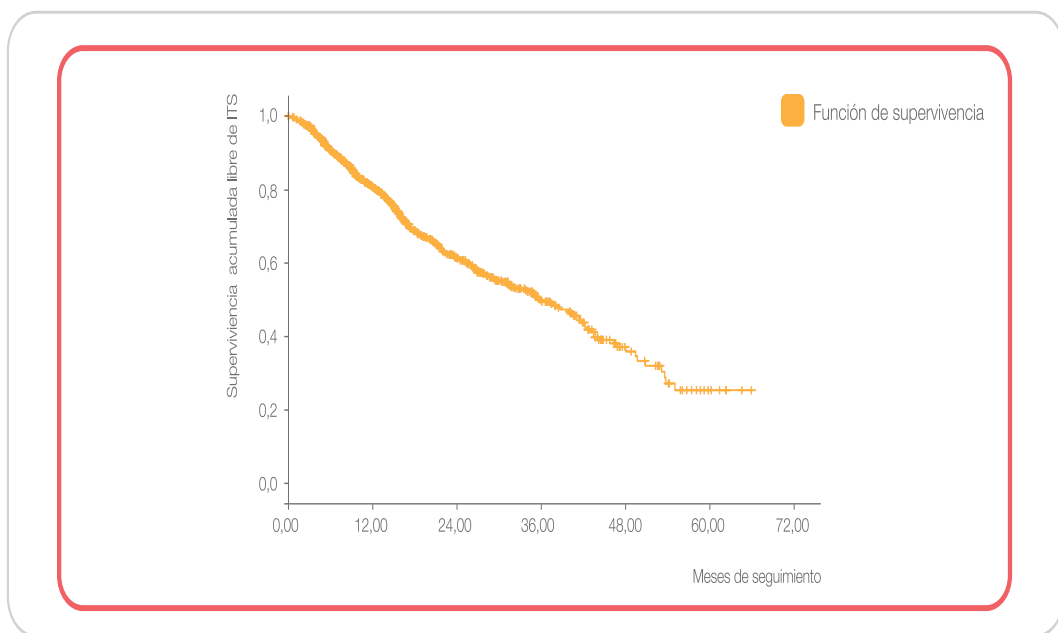


Figura 5.8: Curva de supervivencia acumulada libre de ITS de los pacientes en seguimiento.

Al estudiar, la supervivencia acumulada libre de ITS en relación a las diferentes características de los pacientes, observamos que existen diferencias estadísticamente significativas en relación a las variables sociodemográficas y factores de riesgo. En las **figuras 5.9** y **5.10**, se representan las diferentes curvas de supervivencia acumulada libre de ITS de los pacientes durante el seguimiento según las características sociodemográficas y las prácticas de riesgo, respectivamente.

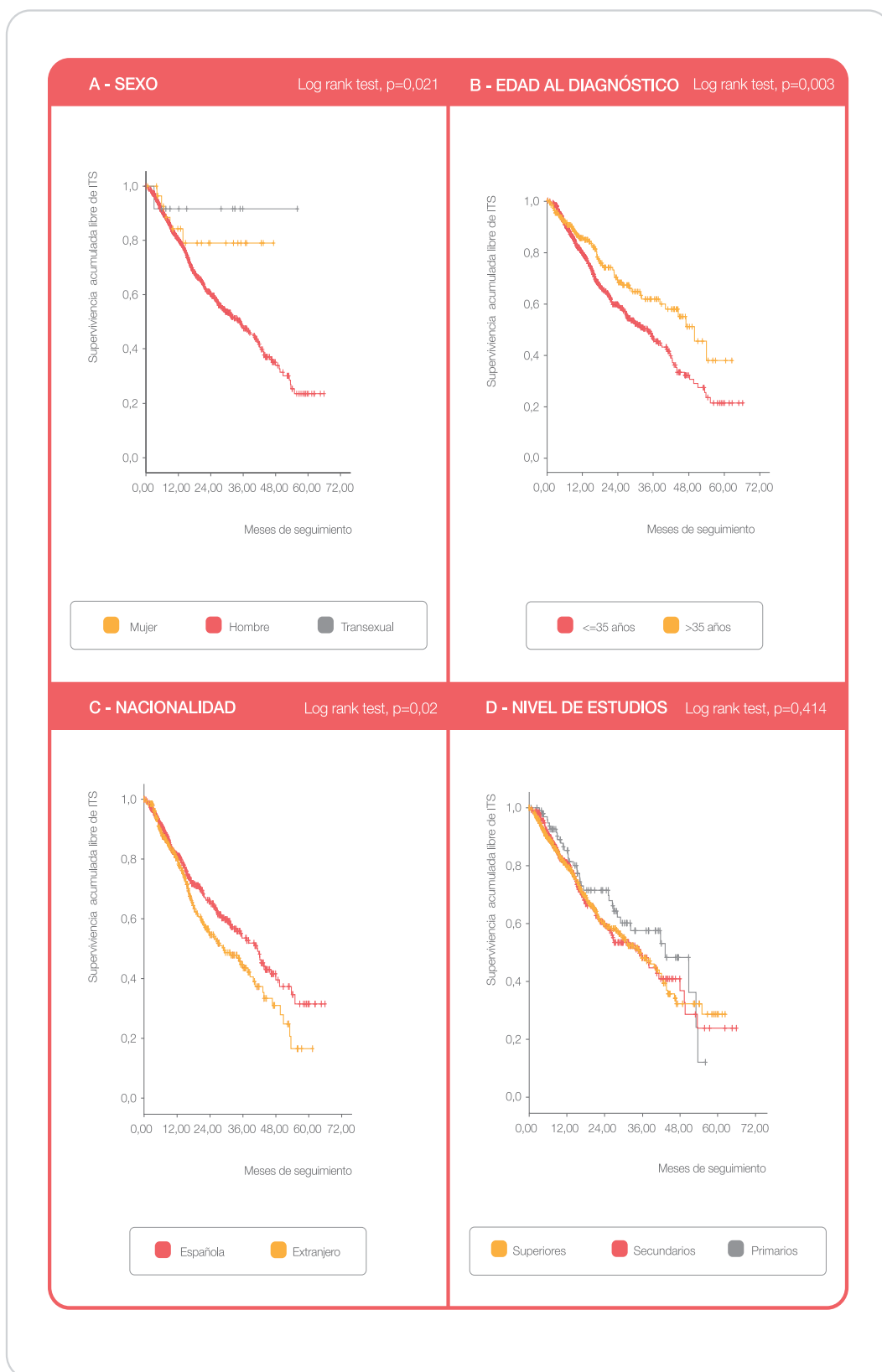


Figura 5.9: Curvas de supervivencia libre de infecciones de transmisión sexual según las características sociodemográficas de pacientes con infección VIH. A. sexo; B. edad; C: nacionalidad; D: nivel de estudios.



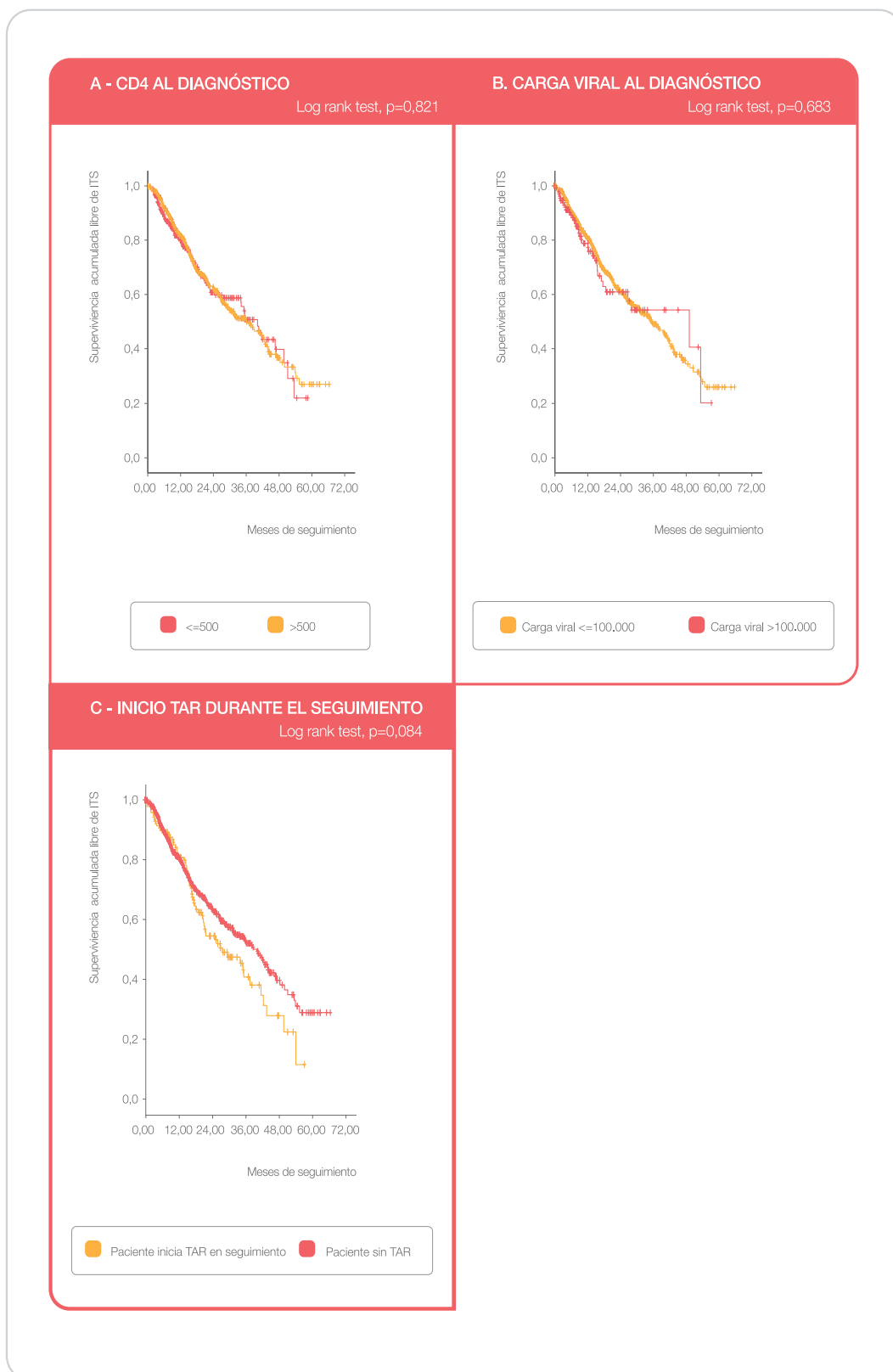
Figura 5.10: Curvas de supervivencia libre de infecciones de transmisión sexual según las prácticas de riesgo en pacientes con infección VIH. A: Edad de la primera relación sexual, B. Media de parejas sexuales en el último año, C: Pareja estable en el último año, D: ITS concomitante al diagnóstico, E: relaciones sexuales a cambio de drogas/dinero; F: relaciones sexuales bajo los efectos de drogas.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, en los pacientes con menos de 35 años al diagnóstico y en los extranjeros. Destaca la diferencia encontrada en la edad, donde los menores de 35 años en su mayoría presentaban una ITS pasadas las 30 meses del seguimiento, en cambio, los mayores de 35 eran diagnosticados de una ITS, en su mayoría, transcurridos 50 meses del diagnóstico del VIH.

Referente al actividad sexual, observamos diferencias en todas las variables que denotan un elevado número de parejas sexuales. Es llamativo, la diferencia encontrada en los pacientes con más de 10 parejas sexuales en el último año, con una supervivencia acumulada libre de ITS de 30 meses con respecto las 44 meses de los que referían haber tenido menos de 10 parejas sexuales.

La mediana de supervivencia acumulada libre de ITS más baja se halló en los pacientes con ITS concurrente al diagnóstico del VIH, con una mediana de 23 meses de seguimiento.

En la **figura 5.11**, se representan las diferentes curvas de supervivencia libre de infección de transmisión sexual según las características inmunoviroológicas relacionadas con la infección VIH e inicio de TAR durante el seguimiento. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de aparición de la primera ITS en ninguna de estas variables.



Figuras 5.11: Curvas de supervivencia libre de infección de transmisión sexual según las características inmuno-virológicas relacionadas con la infección VIH e inicio de TAR durante el seguimiento. A. CD4 al diagnóstico, B. Carga viral al diagnóstico, C: Inicio TAR durante el seguimiento.

5.8 FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL. ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MULTIVARIANTE

Como se ha descrito a lo largo del estudio, en el seguimiento de los 302 pacientes con infección por VIH que fueron diagnosticados de, al menos, una ITS, presentan una mayor incidencia de ITS los pacientes varones, con menos de 35 años al diagnóstico de VIH, extranjeros, con un elevado número de parejas sexuales, ITS previas o concurrentes, que mantenían relaciones bajo los efectos de las drogas y los que ejercían la prostitución. También observamos que la situación inmuno-virológica de los pacientes y el inicio del TAR en el seguimiento, presentaron un porcentaje mayor de diagnósticos de ITS, pero la densidad de incidencia y las curvas de Kaplan-Meier no encontraron una significación estadística.

Para establecer los factores que se asociaban a un mayor riesgo de presentar al menos una ITS en el seguimiento se llevó a cabo un análisis univariante con las variables expuestas con anterioridad, que se describe en la **tabla 5.13**. En este análisis obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa de todas las variables analizadas independientemente.

Para realizar el análisis multivariante, se seleccionó una única variable para cada factor de riesgo. Así, entre las variables que medían actividad sexual se eligió la variable parejas sexuales en el último año, al ser la más representativa e independiente, puesto que no se asocia a la edad del paciente, ni la edad de inicio de relaciones, ni a un período previo de mayor actividad sexual del paciente. Entre las variables que hacían alusión a ITS previas, se optó por la variable ITS concurrentes al diagnóstico, al ser una variable documentada y no referida por el paciente, como en algunos casos ocurría en las ITS previas.

Las diferentes variables en relación a situación inmuno-virológica en el momento del diagnóstico y el inicio del TAR durante el mismo, también fueron incluidas. Ante la duda de la posible dependencia de las variables que medían la situación inmuno-virológica y el inicio de TAR, se hicieron varios análisis estadísticos, con la inclusión o no, de la variable inicio del TAR, no hallando

diferencias en los resultados, ya que en ningún caso se encontró una diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las variables, no pudiéndose establecer como factor de riesgo.

Tabla 5.13: Análisis univariante y multivariante de los factores asociados al diagnóstico de una ITS en el seguimiento.

VARIABLES	CATEGORIAS	n (%)	Análisis univariante		Análisis multivariante	
			RR (IC95%)	p-Valor	RR (IC95%)	p-Valor
SEXO	Hombre	295 (36,1%)	Ref			
	Mujer	6 (20,0%)	0.075 (0.17-1,08)	0.081		
	Transexual	1 (8,3%)	0,08 (0,20-1,24)	0.494		
EDAD	> 35 años	62 (26,4%)	Ref		Ref	
	≤ 35 años	240 (38,4%)	1,46 (1,15-1,84)	0.001	1,73 (1,21-2,47)	0.004
ORIGEN	Español	164 (32,0%)	Ref		Ref	
	Extranjero	138 (39,6%)	1,42 (1,07-1,89)	0.021	1,40 (1,03-1,90)	0.035
RELACIONES A CAMBIO DE DROGAS O DINERO	No	265 (34,0%)	Ref		Ref	
	Si	37 (46,8%)	1,37 (1,06-1,78)	0.022	1,50 (1,04-2,67)	0.04
EDAD 1ª RELACIÓN	≥15 años	224 (33,0%)	Ref			
	< 15 años	78 (42,9%)	1,29 (1,06-1,53)	0.020		
PAREJAS/VIDA	≤100	82 (26,4%)	Ref			
	> 100	222 (40,4%)	1,53 (1,29-1,90)	<0.001		
PAREJAS ÚLTIMO AÑO	≤ 10	104 (28,3%)	Ref		Ref	
	> 10	298 (60,4%)	2,13 (1,78-2,54)	<0.001	1,89 (1,29-2,48)	<0.001
PAREJA ESTABLE	Si	155 (31,3%)	Ref			
	No	147 (40,3%)	1,22 (1,00-1,52)	0.045		
ITS CONCURRENTES AL VIH	No	159 (29,4%)	Ref		Ref	
	Si	143 (44,8%)	1,53 (1,28-1,82)	<0.001	1,87 (1,37-2,54)	<0.001
ANTECEDENTE DE ITS PREVIO A VIH	No	75 (30,0%)	Ref			
	Si	227 (37,1%)	1,23 (1,00-1,52)	0.02		
RELACIONES BAJO LOS EFECTOS DE DROGAS	No	87 (27,5%)	Ref			
	Si	215 (39,6%)	1,44 (1,17-1,77)	0.001		
CD4 AL DIAGNOSTICO DE VIH	201-500	87 (30,4%)	Ref			
	>500	215 (37,5%)	1,23 (1,01-1,51)	0.047		
CARGA VIRAL AL DIAGNÓSTICO DE VIH	>100000	36 (27,1%)	Ref			
	≤100000	266 (36,6%)	1,51 (1,00-2,26)	0.038		
INICIO TAR DURANTE EL SEGUIMIENTO	No	236 (32,8%)	Ref			
	Si	66 (47,1%)	1,43 (1,17-1,76)	0.002		

Al realizar el análisis multivariante, descrito en la **tabla 5.13**, y ajustar los riesgos por todas las variables, persistió el aumento de riesgo de presentar ITS, con diferencias estadísticamente significativas, en las siguientes categorías: paciente menor de 35 años al diagnóstico de VIH, extranjero, con una media superior a 10 parejas sexuales en el último año, presencia de una ITS concurrente al diagnóstico del VIH y relaciones a cambio de dinero y/o drogas.

6. Discusión

6.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA:

6.1.1 FUENTE DEL ESTUDIO:

En este estudio se incluyeron 860 pacientes con infección VIH que fueron seguidos durante 1.285,31 personas-año. Los pacientes procedían de un único centro, Centro Monográfico de Infecciones de Transmisión Sexual de la Comunidad de Madrid, Centro Sanitario Sandoval (CSS). La práctica totalidad de estos pacientes (99%) habían adquirido la infección VIH por presentar relaciones sexuales de riesgo. La determinación de factores de riesgo para adquirir nuevas ITS fue evaluada por medio de cuestionados epidemiológicos propios del CSS (anexos 1 y 2) que han sido elaborados adaptándose a los cambios sufridos en los diferentes perfiles con mayor susceptibilidad y en base al trabajo y la experiencia de casi 90 años de actividad asistencial del centro en relación con ITS, perfilando los factores de las poblaciones más vulnerables de adquirir ITS. Las especiales características del centro, como son las facilidades de acceso de los pacientes sin requerir documentación ni cita previa como la posibilidad de ser atendido en el anonimato, podría conseguir captar un número considerable de personas de grupos de población de difícil acceso, como inmigrantes o personas que ejercen la prostitución. Estas características especiales han hecho viable la realización de este estudio y han ofrecido grandes ventajas para la validez y representatividad de los resultados obtenidos. No obstante a la hora de valorar los resultados hay que tener en cuenta que los pacientes acuden voluntariamente al centro, por lo tanto, con posibles sesgos por mayor percepción de riesgo o conocimiento de las posibilidades asistenciales, pueden encontrarse. También conviene destacar la homogeneidad de la población, en contraposición a lo que ocurre en algunos estudios multicéntricos.

Los centros específicos de ITS, como es el caso de CSS, son centros centinela. Se caracterizan por ser espacios conocidos por los grupos nucleares y por tener una amplia experiencia en atender a las poblaciones más vulnerables. Un aspecto importante de su labor, es actuar como centinelas de situaciones de alerta, definidas bien por un incremento de casos no esperados, o bien por la detección de enfermedades emergentes ^{44 135} .

Por tanto, este estudio, al corresponder a un centro de ITS, puede suponer un sesgo de selección, no siendo extrapolables a pacientes que hayan adquirido la infección por VIH por vía parenteral. A pesar de esta limitación, este estudio da una información relevante sobre las características de los pacientes con infección VIH adquirida por vía sexual, especialmente de las poblaciones más vulnerables, pudiendo posteriormente elaborar directrices adecuadas.

6.1.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO.

A pesar de lo descrito anteriormente, existe cierta semejanza, a los datos recogidos en España de nuevos diagnósticos proporcionados anualmente por el Sistema de Información de nuevos diagnósticos de VIH (SINIVIH)⁴⁶, que es la información que más se aproxima a la incidencia de VIH en España, donde la adquisición del VIH por vía parenteral es sólo de un 5%. Por lo que se puede concluir, que actualmente la infección VIH es una ITS.

La población del estudio, en lo relacionado con el sexo, tiene un predominio masculino, 95,1% de la muestra. En referencia al grupo de riesgo destacan los HSH (87,4%), siendo menor el grupo de heterosexuales (HTX) (4,2%). Comparando estos datos con los recogidos en SINIVIH, encontramos una importante diferencia, ya la población descrita en SINIVIH es en un 45% HSH y un 37% de HTX. Por lo que los datos obtenidos no se pueden generalizar a mujeres y transexuales ya que se encuentran escasamente representados.

Esta diferencia podría ser interpretada como un posible sesgo de población, creyendo que en el CSS la población atendida son mayoritariamente HSH. Como se ha comentado al inicio de los resultados, el análisis de los grupos de riesgo que acudieron a realizarse la serología para la infección VIH, en el periodo del estudio, fueron HSH en un 45% y HTX en un 37%. Lo que podemos afirmar es que la carga asistencial del CSS es similar para HSH y HTX, pero que en el estudio hay un mayor porcentaje de HSH que adquieren el VIH. Es probable que este hecho este relacionado con las características

propias de la categoría de riesgo que son los HSH, donde se describen practicas con mayor riesgo de transmisión, como el coito anal desprotegido, o el aumento de la incidencia de ITS en HSH y la alta prevalencia de la infección VIH en este grupo de riesgo a nivel global, convirtiéndoles en una población especialmente vulnerables a la adquisición del VIH. No podría descartarse la posibilidad de que en le grupo HTX del grupo SINIVIH pueda existir una subpoblación HSH oculta, debido al miedo a la discriminación que existe en la población homosexual y la ambigüedad de la homobisexualidad, que en algunos casos oculta una orientación homosexual. Las características del CSS, como se ha explicado anteriormente, puede minorizar este hecho.

En lo referente a edad, la media de edad de los pacientes del estudio fue de 31.7 años. La media de edad del estudios SINIVIH⁴⁵, es similar, de 35 años. La diferencia fundamental la encontramos en pacientes de mayor edad, en los datos de SINIVIH la proporción de pacientes con más de 50 años ha aumentado en los últimos años (en 2012 fue del 12,3%), en este estudio la proporción de pacientes mayores de 50 años es baja. Esto puede estar en concordancia por un menor acceso a sistema sanitario, ya que entre el grupo de edad de mayores de 49 años se describe el mayor porcentaje de diagnóstico tardío (en los datos del grupo SINIVIH, suponen un 66% del total). Por lo que teniendo en cuenta el número de serologías de VIH previas y el porcentaje de diagnóstico precoz de este estudio, es posible que esta diferencia sea debida al acceso al sistema sanitario, a la poca percepción de riesgo o al miedo de realización de serologías por parte de los pacientes, siendo esta población especialmente de difícil acceso.

En lo referente al origen, en este estudio, el 45.1% de los pacientes eran extranjeros. Datos discretamente menores encontramos en la cohorte SINIVIH⁴⁵, donde en el año 2012 el 34,7% eran extranjeros. El origen predominante fue el Latinoamericano, tanto en SINIVIH como en este estudio.

Los datos de SINIVIH refieren tendencia a la disminución de extranjeros desde el año 2010 y los datos reportados a nivel de Europa occidental y

Norteamérica, en lo concerniente a esta población, también han sido decrecientes, existiendo una creciente evidencia de que una mayor proporción de inmigrantes adquiere el VIH tras su llegada a la UE/EEUU^{29 26}. Esto también lo podemos concluir en este estudio, puesto que la mayoría, 63,4%, referían llevar más de 3 años en nuestro país, lo que unido al número de serologías para VIH previas negativas aportadas por estos pacientes, se puede deducir que un importante número de extranjeros adquieren el VIH en España.

6.1.3 FACTORES DE RIESGO PARA LA ADQUISICIÓN DE ITS: PRÁCTICAS SEXUALES Y CONSUMO DE TÓXICOS.

El contacto sexual es la ruta de transmisión principal del VIH. Se ha producido un importante incremento de las prácticas sexuales de riesgo y de la prevalencia de VIH y otras ITS en el colectivo HSH. La medida del riesgo asociado a las relaciones sexuales en este estudio estuvo establecida por: relaciones sexuales desprotegidas, no tener pareja estable, elevada actividad sexual y antecedentes de ITS o ITS concurrentes al diagnóstico de infección VIH.

En lo correspondiente a las categorías de no tener pareja estable y la actividad sexual, que en el estudio se describe un 57,6% con pareja estable y 57,3% con más de 10 parejas sexuales en el último año, encontramos que los datos son similares a las conductas sexuales descritas en otros estudios, a pesar de, la diversidad de los parámetros. Así, en la literatura, observamos desde los que tan solo diferencian entre 1 o más parejas¹³⁶ hasta los que describen las sex parties^{137 138 139} con múltiples contactos en una única fiesta por lo que es difícil extraer un patrón similar entre ellas.

En el estudio European MSM Internet Survey (EMIS)¹²¹, con una participación de 13.730 hombres españoles, el 36% tenía pareja estable y el 27,4% tenían mas de 10 parejas en los 12 meses previos.

En lo referente a prácticas sexuales desprotegidas, en este estudio son

similares las prácticas de riesgo descritas con pareja estable que con contactos esporádico, al contrario que lo descrito en EMIS la penetración anal no protegida fue más practicada con pareja estable que con contacto esporádico, 75% frente al 45,3%. El 70% refiere practicas sexuales de riesgo con pareja cuyo estatus VIH fue desconocido. En este estudio, casi un 10% refería conocer el estatus seropositivo de la pareja previamente a mantener relaciones sexuales de riesgo.

En una encuesta anónima y voluntaria en el Hospital Fundación Jiménez Díaz ¹³⁶, realizada a 495 pacientes, HSH con infección VIH, afirmaban casi dos tercios (65%) haber tenido relaciones sexuales con más de 2 personas en el mismo día, el 47% haber encontrado el contacto por Internet y el 26% referían tener sexo en grupo. El mismo porcentaje de los encuestados considera que actuaron impulsivamente. Pusieron de relieve la falta de información (33%), la mala suerte (32%), el asumir un riesgo excesivo (36%), y la falta de interés (25%), como las principales razones para la adquisición de la infección.

Por lo que podemos concluir que, tanto los datos de este estudio como los de estudios de similares características, persiste un determinado grupo de pacientes que a pesar de presentar infección por VIH mantienen unas prácticas sexuales de riesgo para adquirir otra ITS/VIH y transmitir la infección por el VIH.

Desde una perspectiva cualitativa de prevención, es importante conocer que factores están detrás de prácticas sexuales desprotegidas entre HSH que conocen su seroestatus positivo de infección VIH. Las fuentes más relevantes a este respecto en España son los estudios de Percy Fernández-Dávila ^{140 141} ¹⁴², que señalan una serie de motivos no sexuales para implicarse en prácticas de riesgo con parejas ocasionales (búsqueda de conexión e intimidad, la compensación de carencias afectivas, placer por lo prohibido, conciencia moral, tipo de pareja sexual y revelación del seroestatus). Pero hay dos cuestiones fundamentales que muchos estudios cualitativos recogen al respecto, que son, el optimismo frente al VIH y el consumo de tóxicos. En un artículo publicado en base a una encuesta realizada online (EMIS) ¹²¹ en España sobre la conductas sexuales de riesgo en HSH, se describía como factor de riesgo para mantener relaciones sexuales de alto riesgo el consumo de

drogas recreativas, haber consumido drogas para incrementar el deseo sexual y ser VIH positivo con carga viral indetectable. Al igual que lo referido en otros estudios fuera de España ^{143 144}.

En EEUU, la alta prevalencia del sexo desprotegido en los pacientes HSH con infección VIH es tres veces mayor que en los HSH seronegativos para VIH y dos veces mayor que en los HTX con infección VIH. Esto unido a la alta prevalencia de ITS va llevado a la recomendación de screening cada 3-6 meses en pacientes con mas de 10 parejas sexuales, independientemente de uso del preservativo que refieran ²⁶.

Una de las estrategias de prevención llevadas a cabo es la “prevención positiva” respecto al riesgo de transmitir la infección VIH y el riesgo de adquirir otra ITS. La constituyen estrategias para transmitir al paciente una vida más sana, con una preservación de su sexualidad y de su salud, un control de la progresión de la enfermedad y una reducción de riesgo de ITS mediante una promoción de la responsabilidad compartida ¹⁴².

En cuanto al consumo de drogas, el uso recreativo de muchas de ellas, es muy frecuente en la población HSH ¹¹⁵ para diferentes fines, como alcohol, cocaína, anfetaminas, poppers o sildenafil, como se ha expuesto en la introducción. En este estudio, la droga mas consumida fue el alcohol, no encontrándose como factor de riesgo para la adquisición de otra ITS. Las drogas recreativas si estuvieron relacionadas con mantener relaciones de riesgo. Puesto que los pacientes referían el consumo de varias drogas, no fue posible establecer una asociación con ninguna individualmente. El porcentaje descrito en este estudio es muy superior al encontrado en otras. La muestra de la Fundación Jimenez Díaz ¹³⁶, anteriormente mencionada, refiere el consumo de tóxicos con las relaciones sexuales hasta el 45% en relación a poppers y el 27% en relación a cocaína y anfetaminas. Otras muestras relacionan un consumo superior al 50%, en relación predominantemente al GHB y poppers ^{119 120 145} y con el aumento de relaciones de riesgo hasta 3 veces superior ¹⁴⁶. Como se ha comentado con anterioridad, la encuesta realizada online (EMIS) ¹²¹ en España sobre la conductas sexuales de riesgo en HSH, se describía

como factor de riesgo para mantener relaciones sexuales de alto riesgo en consumo recreativo de drogas y el uso de drogas para mantener sexo.

Por lo que podemos concluir, que el aumento de prácticas sexuales de riesgo unido a alta actividad sexual son características de un alto porcentaje de los pacientes HSH VIH positivos de este estudio y de otros estudios de similares características. El consumo de tóxicos se relaciona con prácticas sexuales de riesgo. Es fundamental emprender medidas de prevención secundaria en pacientes HIV positivos en los que persisten estos factores de riesgo.

6.1.4 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN VIH.

En lo relacionado con la infección VIH, la mayoría de la muestra tiene una situación inmuno-viológica de diagnóstico precoz, el 66,7% tenían al diagnóstico una cifra de linfocitos T CD4 mayor a 500 cel/ μ L y el 60,7% una carga viral menor de 100.000 copias/mL. En su gran mayoría asintomáticos (88,6%). Esto es debido a que se han incluido en el estudio pacientes que no precisaban TAR desde el inicio del diagnóstico, es decir, que tenían cifras de CD4 superiores de 350 cel/ μ L. El alto porcentaje de pacientes con un diagnóstico precoz de infección VIH sería explicable por la elevada proporción de serologías negativas previas; el 85,1% refería haberse realizado al menos una prueba previa y 53% documentó una prueba previa negativa en los últimos 12 meses. Todas estas razones justifican la buena situación inmuno-viológica de los pacientes incluidos en este estudio. Estos datos, por lo tanto, no son extrapolables a otras poblaciones con una peor situación inmuno-viológica.

Estos datos difieren significativamente de los datos recogidos de la cohorte Estatal SINIVIH. En este estudio se objetiva que el porcentaje de diagnóstico tardío (CD4 inferiores a 350 cel/ μ L) oscila entre el 50% del año 2007 y 47% del año 2012. En los nuevos diagnósticos del VIH identificados en centros específicos dedicados monográficamente a las ITS, a través del

proyecto EPI-VIH¹⁴⁷, las cifras de diagnóstico tardío son menores que las recogidas por el SINIVIH. Por las características de estos monográficos, por ser espacios conocidos por los grupos nucleares y por tener una amplia experiencia en atender a las poblaciones más vulnerables el porcentaje de pacientes con un diagnóstico tardío es menor.

En el CSS, las tasas de diagnóstico tardío son mucho más bajas que las observadas en Europa (ECDC)²⁴ con tasas de diagnóstico tardío del 49%, más bajas que las de España (SINIVIH) con tasas del 46,6% o en la propia Comunidad de Madrid, con tasas del 44,9%. En el CSS entre 2007 y 2012 la tasa de diagnóstico tardío fue del 22%. La menor tasa de diagnóstico tardío del VIH encontrada en este estudio, realizado en una clínica de ITS, puede deberse a sus características propias, ausencia de barreras administrativas, posibilidad de anonimato y mayor accesibilidad.

Muchos estudios de similares características están descritos en pacientes que están con TAR. Si bien, los datos no podrían ser extrapolables, al ser pacientes con situación inmuno-virológica diferente. En este estudio la situación inmuno-virológica y el inicio de TAR no se relacionaron con el diagnóstico de ITS en el seguimiento. Si bien, como he comentado anteriormente en la introducción, el inicio de TAR en algunos estudios se asocia a conductas sexuales de mayor riesgo, con lo que se llama indemnización del riesgo^{147 148}, dada la seguridad que ofrece el tener una carga viral indetectable.

6.2 PREVALENCIA E INCIDENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

La prevalencia de antecedentes de ITS en del estudio fue muy elevada (71,2%) y la prevalencia de ITS concurrentes al estudio (37,1%). En ambos se objetiva una prevalencia elevada lo que sugiere que realmente existe una trivialización y despreocupación que desemboca en escasa protección en las prácticas sexuales de riesgo ¹³⁶, a pesar del diagnóstico previo de una ITS.

Como apuntábamos ya en la introducción, la presencia de ITS concurrentes aumenta la probabilidad de infección VIH ^{79 87}, tanto de adquirirlo como de transmitirlo.

Entre las ITS padecidas previamente destaca la sífilis. En los últimos años asistimos a un aumento progresivo de su incidencia en los pacientes HSH. Esto también ocurre en otras series que tienen unas tasas de prevalencia superiores al 10% ^{149 150}. Una de las características es que la presentación clínica en aproximadamente de la mitad de los pacientes es asintomática, lo que justifica el cribado rutinario de esta infección ⁴².

Tanto la prevalencia de ITS diagnosticadas en el momento de realizarse el diagnóstico de la infección VIH, así como la proporción de las distintas ITS identificadas es muy similar a lo publicado anteriormente en otros estudios.

De modo esquemático, se resumen los resultados de otros estudios similares en las **tablas 6.1 y 6.2 cont.**

Uno de nuestros objetivos principales era calcular la prevalencia de ITS. Al inicio de nuestro estudio, en los 860 pacientes de la muestra, fueron diagnosticados de, al menos, una ITS 319 pacientes (37,1 %). Las ITS más frecuentes fueron: 17,2% sífilis, 13,2% *C. trachomatis* y 9,2% *N. gonorrhoeae*. La localización mas frecuente fue la rectal en 11,4% *C. trachomatis* y 6,2% *N. gonorrhoeae* y el estadio de sífilis mas frecuente fue la de latente de duración desconocida.

Comparando los datos de este estudio con los de EP-VIH ¹³⁵, estudio multicéntrico nacional de clínicas de ITS a la que pertenece el CSS, las ITS concurrentes al diagnóstico de VIH, los datos son discordantes a los encontrados en otros centros de ITS de nuestro país. Se describe un menor

porcentaje de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, que los descritos en este estudio. Esto es en probable relación a que el CSS se realiza detección las ITS en las posibles localizaciones en relación a las prácticas sexuales de riesgo. También puede ser debido a que el CSS tiene laboratorio propio y en otros centros de ITS esto no ocurre teniendo que transportarlo a un laboratorio central externo, afectando a ciertos patógenos como la *N. gonorrhoeae* que es muy lábil.

En los datos de la cohorte de California ¹⁵¹, la mayor diferencia la encontramos en la infección por *C. trachomatis*, sobre todo en la localización rectal, con un porcentaje muy bajo en comparación con el descrito en nuestro estudio. Sin embargo los datos hallados para la infección por *N. gonorrhoeae* son similares a lo de el CSS.

En la Cohorte de Suiza, The Swiss HIV Cohort Study (SHCS) ¹⁵², la ITS entre los HSH, mas frecuente fue la CT de localización rectal al igual que nuestro estudio. En el trabajo suizo se describe un mayor porcentaje de uretritis que en el realizado el CSS. En lo referente a sífilis, donde se describe una prevalencia del 34,8%, el estadio predominante fue lúes latente de duración desconocida, datos similares a los del CSS. Muy diferente, a lo descrito en el estudio de Phipps ¹⁵³ donde la prevalencia de la sífilis no alcanzaba el 2%. En este estudio, la prevalencia de las ITS asintomáticas fue de 16,8% entre los 814 pacientes infectados por el VIH asintomáticos. Destaca un bajo porcentaje de sífilis (1,8%) y *C. Trachomatis* y *N. gonorrhoeae* (10%). Independientemente de los porcentajes de ambas, se describe una alta prevalencia de localización no uretral, el 88%. Estos porcentajes tan bajos respecto a los hallados en CSS, pueden deberse a que el estudio de Phipps fue llevado a cabo en 2003, donde la prevalencia de la ITS era menor que los años actuales.

En un estudio en una clínica de las enfermedades infecciosas en un centro militar de San Diego ¹⁵⁴, la prevalencia de ITS en pacientes con infección VIH fuer similar (24%). Al igual que en este estudio, las ITS más frecuentes tenían localización extragenital.

En una cohorte en el Hospital Virgen de La Victoria, de Málaga ¹⁵⁵, la prevalencia de ITS fue de 14,5%, en un muestra de 248 pacientes, HSH con infección VIH, con una prevalencia de 9,7% de *C.trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en 3 localizaciones (faringe, recto y uretral). La localización mas frecuente fue la rectal (63%) al igual que lo encontrado en CSS.

En una cohorte en San Francisco entre Enero de 2004 y diciembre de 2006, se diagnosticaron concurrentes al HIV el 25,9% de infección por *N gonorrhoeae* y el 18,5% de infección por *C trachomatis* ¹⁵⁶. Este estudio muestra una prevalencia mayor que la presentada en el CSS.

En otras series la prevalencia no alcanza el 18% , como en los Países Bajos ¹⁵⁸ (16%, en su mayoría sífilis y *C. trachomatis* rectal), Amsterdam y sur de Luxemburgo ¹⁵⁹ (con *C. trachomatis* rectal fue del 11%, rectal *G. gonorrhoeae* fue 7%).

Como hemos descrito, existen numerosos estudios, heterogéneos, que describen la prevalencia de ITS en pacientes con infección por VIH. Encontramos un mayor número de estudios de prevalencia frente a los de incidencia, en probable relación con el difícil seguimiento de esta población y es posible, que en parte, a un reducido cribado de ITS en los pacientes VIH positivos, a excepción de la sífilis. Como hemos descrito, un alto porcentaje de la ITS son diagnosticadas en recto y faringe.

Tabla 6.1: Estudios de prevalencia

Autor, año	Localización geográfica	Tipo de población	Período del estudio	n/Categoría de riesgo	Prevalencia de ITS	Episodios/ Localización/ sintomatología
Grupo EPI-VIH, 2014	España, 20 Centros Monográficos de ITS	VIH positivos	2003-2011	n= 4.613 HTX:15,9% HSH:80,3% ADVP:2,9% 1% no consta	Total:33,7% Sífilis:13% HPV:6,1% NG: 5,8% CT: 6,4% VHS:1,8%	
Rieg, 2008	California, 2 Centros Monográficos de ITS	VIH positivos	Abril 2004- Septiembre 2006	n=212 HSH=100%	Total: 14% NG: 9,6% CT: 5,85%	NG: Faringe: 3.3% Recto 4.8% Uretra 1.5% CT: Faringe:1,4% Recto 2,9% Uretra 1.55 Todos asintomáticos
Sprenger, 2014	Cohorte de Suiza, The Swiss HIV Cohort Study (SHCS) (2010)	VIH positivos	2010	n=224 HSH=50% HTX=29% Mujeres = 21%	HSH: CT: 10,7% NG: 2,7% Sífilis: 34,8% HTX: NG:1,5% Sífilis: 1,5% Mujeres:0	En HSH: CT: Uretra:5 Recto:6 Faringe:1 LGV: rectal 1 NG: Recto:2 Faringe:1 Sífilis LP 6 Sífilis LDD:39 En HTX: NGfaringeo:1 Sífilis LDD:1 5% sintomáticas
Phipps, 2005	San Francisco, California Clínica de ITS	VIH positivos	Abril – junio 2003	814 HSH: 100%	Total: 16,8% Sífilis: 1,8% CT:8,3% NG:6,7%	CT: Uretra 1,2% Faringe: 1.6% Recto: 5.5% NG: Faringe:3,8% Recto: 2,9% 100% asintomáticos 88% no uretrales

Tabla 6.2. Cont. Estudios de prevalencia

Autor, año	Localización geográfica	Tipo de población	Período del estudio	n/Categoría de riesgo	Prevalencia de ITS	Episodios/ Localización/ sintomatología
Carpenter, 2013	Naval Medical Center San Diego, San Diego, California, USA	VIH positivos	Septiembre 2010	n=99 HSH=79%	Total: 24%	CT: Recto:18% Faringea:2% NG: Recto:3% faringeo:8%
Pérez-Hernández I, 2015	Hospital Virgen de la Victoria, Málaga	VIH positivos	Octubre 2012 y Mayo 2014	n=248 HSH:100%	Total :14,8% CT: 8,4% NG:4% Sífilis: 2,4%	CT: Recto:6,1% Faringe:0,8% Uretra:1,6% NG: Recto:2% Faringe:2%
Scott KC, 2008	San Francisco, Clínica Monográfica de ITS	VIH positivos	Enero 2004 y Diciembre 2006	n=205 HSH:100%	Total: 44,4% NG: 25,9% CT :18,5%	NG: Recto: 13,7% Uretra:10,7% Faringe:11,2% CT: Recto:17,1% Uretra: 4,9% Faringe:25

NG: N. gonorrhoeae; CT: C. trachomatis; HPV: virus del papiloma humano; VHS: virus herpes simplex; LP: sífilis latente precoz; LDD: sífilis latente de duración desconocida; LGV: linfogranuloma venéreo; HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HTX: heterosexuales.

Como hemos descrito, existen numerosos estudios, heterogéneos, que describen la prevalencia de ITS en pacientes con infección por VIH. Encontramos un mayor número de estudios de prevalencia frente a los de incidencia, en probable relación con el difícil seguimiento de esta población y es posible, que en parte, a un reducido cribado de ITS en los pacientes VIH positivos, a excepción de la sífilis. Como hemos descrito, un alto porcentaje de la ITS son diagnosticadas en recto y faringe.

En lo referente a la incidencia, De los 860 pacientes seguidos en el estudio, 302 pacientes (35,12%) fueron diagnosticados de al menos una ITS durante un seguimiento de 1285.31 personas-año, por lo que la densidad de incidencia (DI) global de ITS en el seguimiento fue de 24 ITS/100 personas-año.

Las ITS más frecuentes fueron: sífilis 31,09%, *C. trachomatis* 29,36%, linfogranuloma venéreo 6,43% y 22,29% *N. gonorrhoeae*. En el caso de la *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* la localización rectal fue la más frecuente, siendo en su mayoría asintomáticos.

En el estudio de la Cohorte de Suiza (SHCS) (2010) Durante un año de seguimiento las ITS más comunes en los HSH fueron *C. trachomatis* 16,1%, y sífilis 14,3%. En HTX la gonorrea fue la mas frecuente, con 1,5%. En mujeres no se hallaron ITS ¹⁵² .

En la cohorte de Icona, Italia, Icona Foundation Study la densidad de incidencia de ITS fue de 21,3/ 1000 pacientes-año, siendo 3,03 veces mayor en HSH que en HTX. Se describe un importante incremento desde 2003 en ITS en HSH, manteniéndose constante en el resto de las categorías. Esta incidencia descrita fue menor que la hallada en el CSS. Entre las diferentes ITS se describe una incidencia de sífilis 3.95/1000 PYFU, y unifican las uretritis por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, sin describir localización rectal y faríngea.

En un estudio en Los Ángeles ¹⁵¹, realizado entre abril de 2004 septiembre de 2006, 212 pacientes HSH infectados por VIH en dos centros monográficos de ITS, de la que se ha descrito con anterioridad la prevalencia , la incidencia de nuevas infecciones fue de 20,8 ITS/ 100 personas-año, siendo la patología mas frecuente fue la C. trachomatis rectal (10%) seguido de la sífilis (6.4%). Datos similares a los hallados en CSS.

Tabla 6.3: Estudios de incidencia

Autor, año	Localización geográfica	Tipo de población	Período del estudio	n/Categoría de riesgo	Incidencia de ITS	Episodios/ Localización/ sintomatología
Rieg, 2008	California, 2 Centros Monográficos de ITS	VIH positivos	Abril 2004- Septiembre 2006	n=212 HSH: 100%	Incidencia: 20,8ITS/100 PY	CT rectal 10% Sífilis 6,4%
Sprenger, 2014	Cohorte de Suiza, The Swiss HIV Cohort Study (SHCS) (2010)	VIH positivos	Un año	n=224 HSH=112 HTX=65 Mujeres = 47	Incidencia total: 32% Entre los HSH: 19% Tasa acumulada para cualquier localización: CT:16,1% NG: 4,3% Mujeres:13% CT:4.5% NG:1,5%	No especifican
Cingolani, 2015	Cohorte Fundación Iona (Italia)	VIH positivos	Desde 1997	n=9.168 MSM: 31%	Incidencia total: 21.3/1000PYFU	Sífilis: 3,95/1000PYFU GN uretral: 0,46/1000PYFU Uretritis no NG: 0,47/1000PYFU No existen resultado de localizaciones extragenitales.

NG: N. gonorrhoeae; CT: C. trachomatis; HSH: hombres que tienen sexo con hombres.

En base a la gran prevalencia de estas infecciones asintomáticas hallada en la población de HSH con infección VIH, en las guías de práctica clínica de los CDC americanos y en las europeas hace unos años se comenzó a recomendar el cribado anual de estas dos infecciones ^{161 162}. El CDC recomienda el cribado cada 3-6 meses del VIH y otras ITS para los HSH de alto riesgo, definiendo, alto riesgo aquellos con parejas sexuales múltiples y consumo de drogas recreativas.

Pero en gran parte de las ocasiones hay barreras para su realización principalmente por el tiempo que conlleva a los clínicos hacer la historia clínica dirigida y la toma de muestras en las múltiples localizaciones ¹⁶³. El seguimiento conjunto con clínicas especializadas y con una infraestructura para este trabajo podría ayudar a mejorar estas barreras.

En las guías españolas no está recogido el cribado sistemático, sino que solo se señala la actuación ante un resultado positivo en un paciente que consulta por síntomas ¹⁶⁴, si bien es cierto que en el ámbito nacional tenemos escasos datos de prevalencia de ITS en pacientes HSH con infección VIH.

6.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNOSTICO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN EL SEGUIMIENTO.

En el estudio, los factores asociados a un mayor riesgo de presentar una ITS durante el seguimiento fueron: edad de diagnóstico de VIH menor a 35 años, origen extranjero, una alta actividad sexual determinada por una media superior a 10 parejas sexuales en el último año, la presencia de una ITS concurrente al diagnóstico del VIH y el ejercicio de la prostitución.

Los factores de riesgo son diversos en cada estudio.

En lo referente a la edad, dentro de la diversidad de HSH, se ha descrito que un subgrupo muy vulnerable al riesgo de infección VIH y otras ITS son los más jóvenes, quienes por sus características individuales presentan un riesgo adicional. Varios estudios relacionan diversos factores que afectan a estos hombres jóvenes a tener relaciones de riesgo (violencia, homofobia,

dificultades de aceptación de identidad sexual o las drogas, mayor uso de internet) ^{165 166 167}.

En la cohorte de los Ángeles, descrita ¹⁵¹ Tras una encuesta completada por los pacientes fueron determinados factores de riesgo para ITS, una edad menor, un mayor recuento de CD4 y el consumo de marihuana. En el límite alto de la significación estadística se encontró la historia previa de ITS ($p=0,0057$). No fueron significativas otras variables como el mantener sexo con desconocidos, afirmado por el 20%; mantener relaciones desprotegidas, de hecho el 80% afirmaba usar preservativo, ni tampoco el uso de drogas, el 22% afirmó consumir algún tipo de drogas recreativas, siendo la mas consumida la metanfetamina; el 30% refirió sentirse deprimido.

En la cohorte americana Naval ¹⁵⁴, fueron determinados como factores de riesgo: tener pareja hombre, edad menor de 35 años, al menos una relación a la semana, antecedentes de ITS previas y menos de 3 años de diagnóstico de VIH.

El estudio de Málaga ¹⁵⁵ determina sólo tener carga viral detectable como factor de riesgo para ser diagnosticado de una ITS asintomática.

En la cohorte Icona también se relaciona las ITS con una menor edad y con recibir TAR.

Como se ha comentado, el número de relaciones sexuales que denotan alta actividad sexual es muy diferente en todos los estudios. Sin embargo, en todos ellos, independientemente en alta.

En la cohorte Suiza ¹⁵², a diferencia de nuestra muestra, el 50% de los pacientes son HSH y 50% son HTX. En este estudio se demuestra una mayor actividad sexual entre los HSH, el 50% referían más de 5 parejas sexuales en los últimos 12 meses, en comparación con los HTX ,el 78.5% referían haber tenido una pareja sexual en el último año. Las guías australianas recomiendan un cribado más frecuente en aquellos HSH que hayan tenido sexo en grupo o más de 10 parejas sexuales en los últimos 6 meses ¹⁶⁸.

En lo referente a prostitución, se observa un alto porcentaje de personas que ejercen la prostitución (PEP) que acuden al CSS para valoración. En el periodo del estudio, tanto MEP (16%) como HEP (2%) habían acudido a realizarse serología para la infección por VIH. Destaca el inverso resultado de la seropositividad de este grupo de riesgo, resultando positivas el 1% de las serologías en MEP y el 8% de HEP. Esta desproporción se objetiva en los datos declarados por la red de centros centinela EPI-VIH, al que pertenece CSS, de pacientes seropositivos que ejercen la prostitución, con una prevalencia media en periodo 2000-2010 en MEP 1% (0,5%-1,4%) y en HEP 16% (5,9%-26,1%). Entre estos grupos también hay una importante diferencia en lo referente al origen, siendo españolas la mayoría de las MEP y extranjeros la mayoría de HEP. La prevalencia en MEP es similar a la de las mujeres heterosexuales de alto riesgo, mientras que entre los HEP la cifra es casi 20 veces mayor que los HSH que no ejercen la prostitución. Esta tendencia lleva años sin cambiar. Datos concordantes con nuestros resultados

Recientemente se ha publicado un estudio en San Diego¹⁷⁴, con el fin de desarrollar y validar un score de riesgo de VIH, que sería extrapolable a otras ITS (San Diego Early Test -SDET-) Con una puntuación: coito anal receptivo sin condón (CRAI) con un HSH VIH-positivos (3 puntos), la combinación de CRAI más ≥ 5 parejas masculinas (3 puntos), ≥ 10 parejas masculinas (2 puntos), y el diagnóstico de la infección bacteriana de transmisión sexual (2 puntos), todo según lo informado por los 12 meses anteriores como intento de crear una herramienta para establecer el cribado en pacientes de riesgo. Los datos reportados son similares a los factores de riesgo encontrados en nuestro estudio .

También se están realizando estudios para comprobar la efectividad de autorrealizarse el cribado de ITS en casa, con mensajes de móvil “sms” recordatorios, lo que sería una medida de muy bajo coste^{170 171}.

A pesar de que los datos de este estudio no son extrapolable a todos los pacientes con infección VIH, al tratarse de pacientes procedentes de un centro de referencia para las ITS, en su mayoría hombres homosexuales con buen estado inmunoviológico. Los datos descritos en el estudio, no difieren de los descritos dentro de la literatura científica, denotándose la necesidad del cribado rutinario de ITS en personas con infección VIH. Sobre todo de ITS asintomáticas, como son *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* de localización extragenital, al igual que ya hacemos con la sífilis, especialmente en la población de mayor riesgo.

.

.

7. Conclusiones

La prevalencia de las infecciones de transmisión sexual concurrentes al diagnóstico de la infección por el VIH ha sido alta. Más de un tercio de los pacientes en seguimiento por la infección por VIH fueron diagnosticados de al menos una infección de transmisión sexual.

Las características clínicas de los pacientes infectados por VIH que durante el seguimiento presentaron al menos una infección de transmisión sexual fueron: hombres homosexuales, menores de 35 años al diagnóstico del VIH, extranjeros, trabajadores del sexo, sin pareja estable, con infecciones de transmisión sexual previas o concurrentes al diagnóstico del VIH, consumidores de alcohol y/o drogas recreativas y elevado número de parejas sexuales.

Las infecciones de transmisión sexual más frecuentemente diagnosticadas tanto de forma concurrente al diagnóstico del VIH como durante el seguimiento fueron causadas por: *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Las más frecuentes según su localización, fueron las proctitis por *C. trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

Durante el seguimiento, más de la mitad de los episodios de infecciones de transmisión sexual fueron asintomáticos. De éstas, la localización más frecuente fue la rectal producida por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

Los factores de riesgo asociados al diagnóstico de al menos una infección de transmisión sexual durante el seguimiento de la infección por el VIH fueron: hombres menores de 35 años, extranjeros, con ejercicio de la prostitución, con un elevado número de parejas sexuales y diagnóstico de al menos una ITS concurrente al diagnóstico del VIH.

Los pacientes con una mejor situación inmuno-virológica al diagnóstico del VIH presentaron una mayor incidencia de ITS en el seguimiento, aunque no se asoció de manera estadísticamente significativa en el análisis multivariante .

Dada la elevada incidencia que hemos encontrado de otras ITS en hombres que practican sexo con hombres con infección por VIH, refleja la urgente necesidad de implementar intervenciones biomédicas preventivas, ajustadas a este colectivo, así como la realización de un despistaje periódico de otras ITS, en función de sus prácticas sexuales no protegidas.

8. Bibliografía

1. Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981;30(25):305-308.
2. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981;30(21):250-2.
3. Chaisson RE, Moss AR, Onishi R, et al. Human immunodeficiency virus infection in heterosexual intravenous drug users in San Francisco. *Am J Public Health* 1987;77(2):169-72.
4. Berthier A, Chamaret S, Fauchet R, et al. Transmissibility of human immunodeficiency virus in haemophilic and non-haemophilic children living in a private school in France. *Lancet* 328(8507):598-601.
5. Ammann AJ, Cowan MJ, Wara DW, et al. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. *Lancet* 1983; 1(8331):956-8.
6. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220(4599):868-71.
7. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224(4648):497-500.
8. Gallo RC, Montagnier L. Historical essay. Prospects for the future. *Science* 2002;298(5599):1730-1.
9. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. *Science* 2006;313(5786):523-6.
10. Gao F, Bailes E, Robertson DL, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes*. *Nature* 1999;397(6718):436-41.
11. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, et al. HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science* 2014;346(6205):56-61.
12. Broder S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. *Antiviral Res* 2010;85(1):1-18.
13. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338(13):853-60.
14. Djawe K, Buchacz K, Hsu L, et al. Mortality Risk After AIDS-Defining Opportunistic Illness Among HIV-Infected Persons-San Francisco, 1981-2012. *J Infect Dis* 2015 [En prensa].
15. World Health Organization, editor. Global health sector strategy on HIV/AIDS 2011-2015 [Monografía en Internet]. Ginebra: World Health Organization, 2011 [acceso 2 octubre 2015] .Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44606/1/9789241501651_eng.pdf .
16. ONUSIDA. Llegar a cero: estrategia del programa conjunto de las Naciones Unidas sobre

- el VIH y el Sida (ONUSIDA) para 2011 – 2015 [Monografía en Internet]. Ginebra: ONUSIDA, 2010. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/JC2034_UN_AIDS_Strategy_es.pdf.
17. ONUSIDA. El informe de ONUSIDA revela que 19 de los 35 millones de personas que viven con el VIH en la actualidad desconocen que son VIH-positivas [Nota de prensa en Internet]. ONUSIDA. 16 de Julio del 2014 [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2014/july/20140716prgareport>.
 18. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006;20(10):1447–50.
 19. Holt JB, Huston SL, Heidari K, et al. Indicators for chronic disease surveillance - United States, 2013. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-01):1–246.
 20. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS* 2014;28(10):1509–19.
 21. Beyrer C. HIV epidemiology update and transmission factors: risks and risk contexts--16th International AIDS Conference epidemiology plenary. *Clin Infect Dis* 2007;44(7):981–7.
 22. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections--2008. Geneva: World Health Organization; 2012. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/stisestimates/en/index.html>.
 23. World Health Organization. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual: 2006-2015: romper la cadena de transmisión. 2007. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789243563473_spa.pdf
 24. European Centre for Disease Prevention and Control. A comprehensive approach to HIV/STI prevention in the context of sexual health in the EU/EEA. Stockholm: ECDC. 2014 [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/HVI-STIprevention-comprehensive-approach-in-the-context-of-sexual-health-EU-EEA.pdf>
 25. Gaydos C, Hardick J. Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(6):657.
 26. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2013. Atlanta: US Department of health and human services; 2014. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/stats13/surv2013-print.pdf> .
 27. Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Blanco Galán MA, et al. Update on the epidemiology, diagnosis and treatment of sexually-transmitted infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26 Suppl 13:25–31.
 28. European Centre for Disease Prevention and Control. A comprehensive approach to HIV/STI prevention in the context of sexual health in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2013. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/>

Publications/HVI-STIpreventioncomprehensive-approach-in-the-context-of-sexual-health-EU-EEA.pdf .

29. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-report-Europe-2013.pdf>.
30. Rönn M, Hughes G, Simms I, et al. Challenges presented by re-emerging sexually transmitted infections in HIV positive men who have sex with men: an observational study of lymphogranuloma venereum in the UK. *J AIDS Clin Res* 2014;5(8):329.
31. Balla E, Petrovay F, Mag T, et al. Confirmed cases of lymphogranuloma venereum in Hungary, 2012-2014: supportive diagnostic tool of immunoblotting. *Sex Transm Infect* 2015;91(3):200.
32. Farhi D, Dupin N. An outbreak of lymphogranuloma venereum in Western Europe. *Rev Prat* 2005;55(16):1747–50.
33. Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2002;78(2):90–2.
34. Götz H, Ossewaarde T, Bing Thio H, et al. Preliminary report of an outbreak of lymphogranuloma venereum in homosexual men in the Netherlands, with implications for other countries in western Europe. *Eurosurveillance Weekly*. 2004;8:(4). [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2004/040122.asp#1>
35. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men--Netherlands, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53(42):985–8.
36. Rodríguez-Domínguez M, Puerta T, Menéndez B, et al. Clinical and epidemiological characterization of a lymphogranuloma venereum outbreak in Madrid, Spain: co-circulation of two variants. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(3):219–25.
37. Rodríguez-Domínguez M, Gonzalez-Alba JM, Puerta T, et al. High prevalence of co-infections by invasive and non-invasive Chlamydia trachomatis genotypes during the lymphogranuloma venereum outbreak in Spain. *PLoS One* 2015;10(5):e0126145.
38. Reyes-Urueña JM, Garcia De Olalla P, Vall-Mayans M, et al. Lymphogranuloma venereum in Barcelona, 2007-2012: the role of seroadaptation in men who have sex with men. *Epidemiol Infect* 2015;143(1):184–8.
39. Zou X, Ling L, Zhang L. Trends and risk factors for HIV, HCV and syphilis seroconversion among drug users in a methadone maintenance treatment programme in China: a 7-year retrospective cohort study. *BMJ Open* 2015;5(8):e008162.
40. Mayor S. Syphilis and gonorrhoea increase sharply in England. *BMJ* 2015;350:h3457.
41. Verscheijden MMA, Woestenberg PJ, Götz HM, et al. Sexually transmitted infections among female sex workers tested at STI clinics in the Netherlands, 2006-2013. *Emerg Themes Epidemiol* 2015;12:12.
42. Van de Laar TJW, Matthews GV, Prins M, Danta M. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. *AIDS* 2015;29(12):1200–1208.

- 2010;24(12):1799-812.
43. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid, 2013. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fdservicioscientifico-tecnicos/fd-vigilanciasalertas/fd-procedimientos/protocolos.shtml>.
 44. González-Domenech CM, Antequera Martín-Portugués I, et al. Syphilis and human immunodeficiency virus infection: an endemic infection in men who have sex with men. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33(1):32–6.
 45. European Centre for Disease Prevention and Control. Programme for HIV, Sexually Transmitted Infections and viral Hepatitis. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/hash/Pages/about_programme.aspx.
 46. Plan estratégico de prevención y control de la infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual. 2013-2016. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PlanEstrategico2013_2016.pdf.
 47. Ganesan A, Fieberg A, Agan BK, et al. Results of a 25-year longitudinal analysis of the serologic incidence of syphilis in a cohort of HIV-infected patients with unrestricted access to care. *Sex Transm Dis* 2012;39(6):440–8.
 48. Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 1992;19(2):61–77.
 49. Buchacz K, Klausner JD, Kerndt PR, et al. HIV incidence among men diagnosed with early syphilis in Atlanta, San Francisco, and Los Angeles, 2004 to 2005. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;47(2):234–40.
 50. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: repeat syphilis infection and HIV coinfection among men who have sex with men--Baltimore, Maryland, 2010-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62(32):649–50.
 51. French P. Syphilis. *BMJ* 2007;334(7585):143–7.
 52. Rompalo AM, Joesoef MR, O'Donnell JA, et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis* 2001;28(3):158–65.
 53. Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, et al. Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. *Sex Transm Dis* 2001;28(8):448–54.
 54. Schöfer H, Imhof M, Thoma-Greber E, et al. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourin Med* 1996;72(3):176–81.
 55. Requena CB, Orasmo CR, Ocanha JP, Barraviera et al. Malignant syphilis in an immunocompetent female patient. *An Bras Dermatol* 2014;89(6):970–2.
 56. Vasudevan B, Verma R, Pragasam V, et al. A rare case of secondary syphilis manifesting

- as immune reconstitution syndrome in an HIV-positive patient. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2013;12(6):380–3.
57. Kandelaki G, Kapila R, Fernandes H. Destructive osteomyelitis associated with early secondary syphilis in an HIV-positive patient diagnosed by *Treponema pallidum* DNA polymerase chain reaction. *AIDS Patient Care STDS* 2007;21(4):229–33.
 58. Rutland E, Harindra VK. Syphilis: an important cause of infectious hepatitis. *Int J STD AIDS* 2010;21(3):215–6.
 59. Maharajan M, Kumar GS. Cardiovascular syphilis in HIV infection: a case-control study at the Institute of Sexually Transmitted Diseases, Chennai, India. *Sex Transm Infect* 2005;81(4):361.
 60. Balba GP, Kumar PN, James AN, et al. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med* 2006;119(5):448.e21–448.e25.
 61. Milger K, Fleig V, Kohlenberg A, Discher T, Lohmeyer J. Neurosyphilis manifesting with unilateral visual loss and hyponatremia: a case report. *BMC Infect Dis* 2011;11:17.
 62. Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, et al. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992. *J Infect Dis* 1998;177(4):931–40.
 63. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS* 2008;22(10):1145–51.
 64. Li JZ, Tucker JD, Lobo A-M, et al. Ocular syphilis among HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2010;51(4):468–71.
 65. Cillino S, Di Pace F, Trizzino M, et al. Chancre of the eyelid as manifestation of primary syphilis, and precocious chorioretinitis and uveitis in an HIV-infected patient: a case report. *BMC Infect Dis* 2012;12:226.
 66. Lee SY, Cheng V, Rodger D, Rao N. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis: a new face in the era of HIV co-infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2015;5(1):56.
 67. Augenbraun MH, DeHovitz JA, Feldman J, et al. Biological false-positive syphilis test results for women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1994;19(6):1040–4.
 68. Rompalo AM, Cannon RO, Quinn TC, Hook EW. Association of biologic false-positive reactions for syphilis with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1992;165(6):1124–6.
 69. Dorigo-Zetsma JW, Belewu D, Meless H, et al. Performance of routine syphilis serology in the Ethiopian cohort on HIV/AIDS. *Sex Transm Infect* 2004;80(2):96–9.
 70. Arora S, Doda V, Rani S, Kotwal U. Rapid plasma reagin test: High false positivity or important marker of high risk behavior. *Asian J Transfus Sci* 2015;9(1):109.
 71. Libois A, De Wit S, Poll B, et al. HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Transm Dis* 2007;34(3):141–4.

72. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, et al. Lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms. *Clin Infect Dis* 2009;48(6):816–21.
73. Dumaresq J, Langevin S, Gagnon S, et al. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early Syphilis. *J Clin Microbiol* 2013;51(12):4060–6.
74. Marra CM, Maxwell CL, Collier AC, Robertson KR, Imrie A. Interpreting cerebrospinal fluid pleocytosis in HIV in the era of potent antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis* 2007;7:37.
75. Palacios R, Jiménez-Oñate F, Aguilar M, et al. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;44(3):356–9.
76. Sadiq ST, McSorley J, Copas AJ, et al. The effects of early syphilis on CD4 counts and HIV-1 RNA viral loads in blood and semen. *Sex Transm Infect* 2005;81(5):380–5.
77. Buchacz K, Patel P, Taylor M, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004;18(15):2075–9.
78. Skiest DJ, Machala T. Comparison of the effects of acute influenza infection and Influenza vaccination on HIV viral load and CD4 cell counts. *J Clin Virol* 2003;26(3):307–15.
79. Zetola NM, Bernstein KT, Wong E, et al. Exploring the relationship between sexually transmitted diseases and HIV acquisition by using different study designs. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;50(5):546–51.
80. Craib KJ, Meddings DR, Strathdee SA, et al. Rectal gonorrhoea as an independent risk factor for HIV infection in a cohort of homosexual men. *Genitourin Med* 1995;71(3):150–4.
81. Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, et al. Rectal gonorrhoea and chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53(4):537–43.
82. Malott RJ, Keller BO, Gaudet RG, et al. *Neisseria gonorrhoeae*-derived heptose elicits an innate immune response and drives HIV-1 expression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110(25):10234–9.
83. Schust DJ, Ibane JA, Buckner LR, et al. Potential mechanisms for increased HIV-1 transmission across the endocervical epithelium during *C. trachomatis* infection. *Curr HIV Res* 2012;10(3):218–27.
84. Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2008;35(11):946–59.
85. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, et al. Prevalence of pharyngeal and rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among men who have sex with men in Germany. *Sex Transm Infect* 2014;90(1):46–51.
86. Patton ME, Kidd S, Llata E, et al. Extragenital gonorrhoea and chlamydia testing and infection among men who have sex with men—STD Surveillance Network, United States, 2010–2012. *Clin Infect Dis* 2014;58(11):1564–70.
87. Laguerre R, Chen J, Rivera D, et al. Triple site screening for Gonorrhoea and Chlamydia

- in youth in an urban HIV clinic. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection (CROI). Seattle, EE.UU 5-8 Marzo, 2012.
88. Deguchi T, Yasuda M, Ito S. Management of pharyngeal gonorrhoea is crucial to prevent the emergence and spread of antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56(7):4039–40
 89. Champredon D, Bellan SE, Delva W, et al. The effect of sexually transmitted co-infections on HIV viral load amongst individuals on antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2015;15:249.
 90. Kelley CF, Haaland RE, Patel P, et al. HIV-1 RNA rectal shedding is reduced in men with low plasma HIV-1 RNA viral loads and is not enhanced by sexually transmitted bacterial infections of the rectum. *J Infect Dis* 2011;204(5):761–7.
 91. Politch JA, Mayer KH, Welles SL, et al. Highly active antiretroviral therapy does not completely suppress HIV in semen of sexually active HIV-infected men who have sex with men. *AIDS* 2012;26(12):1535–43.
 92. Bodsworth N, Donovan B, Nightingale BN. The effect of concurrent human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B: a study of 150 homosexual men. *J Infect Dis* 1989;160(4):577–82.
 93. Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R, et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet* 2002;360(9349):1921–6.
 94. Puoti M, Spinetti A, Ghezzi A, et al. Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24(3):211–7.
 95. Bräu N, Fox RK, Xiao P, et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S.-Canadian multicenter study. *J Hepatol* 2007;47(4):527–37.
 96. Thio CL. Hepatitis B and human immunodeficiency virus coinfection. *Hepatology* 2009;49(5 Suppl):S138–45.
 97. Crane M, Oliver B, Matthews G, et al. Immunopathogenesis of hepatic flare in HIV/hepatitis B virus (HBV)-coinfected individuals after the initiation of HBV-active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2009;199(7):974–81.
 98. Lascar RM, Lopes AR, Gilson RJ, et al. Effect of HIV infection and antiretroviral therapy on hepatitis B virus (HBV)-specific T cell responses in patients who have resolved HBV infection. *J Infect Dis* 2005;191(7):1169–79.
 99. Lascar RM, Gilson RJ, Lopes AR, Bertoletti A, Maini MK. Reconstitution of hepatitis B virus (HBV)-specific T cell responses with treatment of human immunodeficiency virus/HBV coinfection. *J Infect Dis* 2003;188(12):1815–9.
 100. Drake A, Mijch A, Sasadeusz J. Immune reconstitution hepatitis in HIV and hepatitis B coinfection, despite lamivudine therapy as part of HAART. *Clin Infect Dis* 2004;39(1):129–32.
 101. Sulkowski MS, Mehta SH, Chaisson RE, et al. Hepatotoxicity associated with protease inhibitor-based antiretroviral regimens with or without concurrent ritonavir. *AIDS* 2004;18(17):2277–84.

102. Sulkowski MS, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections. *Hepatology* 2002;35(1):182–9.
103. Sulkowski MS. Drug-induced liver injury associated with antiretroviral therapy that includes HIV-1 protease inhibitors. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de marzo de 2004;38 Suppl 2:S90-7 Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology* 2010;52(4):1497–505.
104. Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology* 2010;52(4):1497-505.
105. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexual transmission of hepatitis C virus among HIV-infected men who have sex with men--New York City, 2005-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(28):945–50.
106. Danta M, Brown D, Bhagani S, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS* 2007;21(8):983–91.
107. Götz HM, van Doornum G, Niesters HG, den Hollander JG, Thio HB, de Zwart O. A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men--results from contact tracing and public health implications. *AIDS* 2005;19(9):969–74.
108. Van de Laar TJW, van der Bij AK, Prins M, et al. Increase in HCV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. *J Infect Dis* 2007;196(2):230–8.
109. Witt MD, Seaberg EC, Darilay A, et al. Incident hepatitis C virus infection in men who have sex with men: a prospective cohort analysis, 1984-2011. *Clin Infect Dis* 2013;57(1):77–84.
110. Thomas DL, Shih JW, Alter HJ, et al. Effect of human immunodeficiency virus on hepatitis C virus infection among injecting drug users. *J Infect Dis* 1996;174(4):690–5.
111. Daar ES, Lynn H, Donfield S, et al. Relation between HIV-1 and hepatitis C viral load in patients with hemophilia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26(5):466–72.
112. Ghany MG, Leisinger C, Lagier R, Sanchez-Pescador R, Lok AS. Effect of human immunodeficiency virus infection on hepatitis C virus infection in hemophiliacs. *Dig Dis Sci* 1996;41(6):1265–72.
113. Tedaldi EM, Baker RK, Moorman AC, et al. Influence of coinfection with hepatitis C virus on morbidity and mortality due to human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2003;36(3):363–7.
114. Sulkowski MS, Moore RD, Mehta SH, Chaisson RE, Thomas DL. Hepatitis C and progression of HIV disease. *JAMA* 2002;288(2):199–206.
115. Colfax G, Coates TJ, Husnik MJ, et al. Longitudinal patterns of methamphetamine, popper (amyl nitrite), and cocaine use and high-risk sexual behavior among a cohort of San Francisco men who have sex with men. *J Urban Health* 2005;82(1 Suppl 1):i62–70.
116. Lambert E, Normand J, Stall R, Aral S, Vlahov D. Introduction: new dynamics of HIV risk among drug-using men who have sex with men. *J Urban Health* 2005;82(1 Suppl 1):i1–8.

117. Folch C, Fernández-Dávila P, Ferrer L, Soriano R, Díez M, Casabona J. High prevalence of drug consumption and sexual risk behaviors in men who have sex with men. *Med Clin (Barc)* 2015;145(3):102–7.
118. Spindler HH, Scheer S, Chen SY, et al. Viagra, methamphetamine, and HIV risk: results from a probability sample of MSM, San Francisco. *Sex Transm Dis* 2007;34(8):586–91.
119. Wong W, Chaw JK, Kent CK, Klausner JD. Risk factors for early syphilis among gay and bisexual men seen in an STD clinic: San Francisco, 2002-2003. *Sex Transm Dis* 2005;32(7):458–63.
120. Massanella M, Gianella S, Schrier R, et al. Methamphetamine Use in HIV-infected Individuals Affects T-cell Function and Viral Outcome during Suppressive Antiretroviral Therapy. *Sci Rep* 2015;5:13179.
121. Heiligenberg M, Wermeling PR, van Rooijen MS, et al. Recreational drug use during sex and sexually transmitted infections among clients of a city sexually transmitted infections clinic in Amsterdam, the Netherlands. *Sex Transm Dis* 2012;39(7):518–27.
122. Li D, Yang X, Zhang Z, et al. Nitrite inhalants use and HIV infection among men who have sex with men in China. *BioMed Res Int* 2014;2014:365261.
123. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. Encuesta on-line europea para hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (EMIS). Resultados en España. [acceso 2 octubre 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/Encuesta EMIS2013.pdf>.
124. Wu E, El-Bassel N, McVinney LD, et al. Feasibility and promise of a couple-based HIV/STI preventive intervention for methamphetamine-using, black men who have sex with men. *AIDS* 2011;15(8):1745–54.
125. Bearn J, O'Brien M. "Addicted to Euphoria": The History, Clinical Presentation, and Management of Party Drug Misuse. *Int Rev Neurobiol* 2015;120:205–33.
126. Halkitis PN, Parsons JT, Wilton L. Barebacking among gay and bisexual men in New York City: explanations for the emergence of intentional unsafe behavior. *Arch Sex Behav* 2003;32(4):351–7.
127. Lupton D, Tulloch J. Risk is part of your life!: Risk epistemologies among a group of Australians. *Sociology* 2002;36(2):317–334.
128. Zablotska IB, Imrie J, Prestage G, et al. Gay men's current practice of HIV seroconcordant unprotected anal intercourse: serosorting or seroguessing? *AIDS* 2009;21(4):501–10.
129. Snowden JM, Raymond HF, McFarland W. Prevalence of seroadaptive behaviours of men who have sex with men, San Francisco, 2004. *Sex Transm Infect* 2009;85(6):469–76.
130. Parsons JT, Schrimshaw EW, Wolitski RJ, et al. Sexual harm reduction practices of HIV-seropositive gay and bisexual men: serosorting, strategic positioning, and withdrawal before ejaculation. *AIDS* 2005;19 Suppl 1:S13–25.
131. Golden MR, Stekler J, Hughes JP, Wood RW. HIV serosorting in men who have sex with men: is it safe? *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;49(2):212–8.

132. Jin F, Crawford J, Prestage GP, et al. Unprotected anal intercourse, risk reduction behaviours, and subsequent HIV infection in a cohort of homosexual men. *AIDS* 2009;23(2):243–52.
133. World Health Organization, editor. Guidelines: prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people: recommendations for a public health approach. [Monografía en Internet]. Ginebra: World Health Organization, 2011 [acceso 2 octubre 2015] .Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79187/1/9789275316931_spa.pdf
134. Moskowitz DA, Roloff ME. The existence of a bug chasing subculture. *Cult Health Sex* 2007;9(4):347–57.
135. Lewnard JA, Berrang-Ford L. Internet-based partner selection and risk for unprotected anal intercourse in sexual encounters among men who have sex with men: a meta-analysis of observational studies. *Sex Transm Infect* 2014;90(4):290–6.
136. Jennings JM, Reilly ML, Perin J, et al. Sex Partner Meeting Places Over Time Among Newly HIV-Diagnosed Men Who Have Sex With Men in Baltimore, Maryland. *Sex Transm Dis* 2015;42(10):549–53.
137. Grupo EPI-VIH y Grupo EPI-ITS. Aportaciones de los centros específicos de VIH/ITS al conocimiento epidemiológico de la infección por VIH. *Revista multidisciplinar del Sida* 2014;1(2):43-49.
138. Fernández de Mosteyrín S, del Val Acebrón M, Fernández de Mosteyrín T, Fernández Guerrero ML. Practices and perception of risk in human immunodeficiency virus infected males who have sex with other males. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014;32(4):219–24.
139. Grov C, Rendina HJ, Breslow AS, Ventuneac A, Adelson S, Parsons JT. Characteristics of men who have sex with men (MSM) who attend sex parties: results from a national online sample in the USA. *Sex Transm Infect* 2014;90(1):26–32.
140. Grov C, Rendina HJ, Parsons JT. Comparing three cohorts of MSM sampled via sex parties, bars/clubs, and Craigslist.org: implications for researchers and providers. *AIDS Educ Prev* 2014;26(4):362–82.
141. Bracchi M, Stuart D, Castles R, Khoo S, Back D, Boffito M. Increasing use of “party drugs” in people living with HIV on antiretrovirals: a concern for patient safety. *AIDS* 2015;29(13):1585–92.
142. Fernández-Dávila, P. y Morales Carmona, A. Discursos sobre la responsabilidad sexual en hombres VIH-positivos que tienen sexo con hombres. *Rev Esp Salud Publica* 2013;87:367-382.
143. Fernández-Dávila, P. Conductas sexuales de alto riesgo y prevalencia del VIH en hombres que tienen sexo con hombres de España. Conductas de riesgo, prueba del VIH y seroestatus en HSH de España. Berlin: Editorial Académica Española 2012; 3-19
144. Fernández-Dávila, P. Conductas sexuales de alto riesgo en hombres VIH-positivos que tienen sexo con hombres de España. En P. Conductas de riesgo, prueba del VIH y seroestatus en HSH de España. Berlin: Editorial Académica Española 2012:39-54

145. Wolitski RJ, Bailey CJ, O'Leary A, Gómez CA, Parsons JT; Seropositive Urban Men's Study (SUMS). Self-perceived responsibility of HIV-seropositive men who have sex with men for preventing HIV transmission. *AIDS* 2003; 7(4): 363-72.
146. Wolitski RJ, Flores SA, O'Leary A, Bimbi DS, Gómez CA. Beliefs about personal and partner responsibility among HIV-seropositive men who have sex with men: measurement and association with transmission risk behavior. *AIDS* 2007;11(5): 676-86.
147. Lampinen TM, Mattheis K, Chan K, Hogg RS. Nitrite inhalant use among young gay and bisexual men in Vancouver during a period of increasing HIV incidence. *BMC Public Health* 2007;7:35.
148. Hatfield LA, Horvath KJ, Jacoby SM, Simon Rosser BR. Comparison of substance use and risky sexual behavior among a diverse sample of urban, HIV-positive men who have sex with men. *J Addict Dis* 2009;28(3):208–18.
149. Phillips AN, Cambiano V, Nakagawa F, et al. Increased HIV incidence in men who have sex with men despite high levels of ART-induced viral suppression: analysis of an extensively documented epidemic. *PLoS One* 2013;8(2):e55312.
150. Boily M-C, Godin G, Hogben M, Sherr L, Bastos FI. The impact of the transmission dynamics of the HIV/AIDS epidemic on sexual behaviour: a new hypothesis to explain recent increases in risk taking-behaviour among men who have sex with men. *Med Hypotheses* 2005;65(2):215–26.
151. Fonseca E, Mazaira M. El resurgimiento de la sífilis: un problema de salud pública actual en España. *Piel* 2007; 22: 370-373.
152. Solomon MM, Mayer KH, Glidden DV, et al. Syphilis predicts HIV incidence among men and transgender women who have sex with men in a preexposure prophylaxis trial. *Clin Infect Dis* 2014;59(7):1020–6.
153. Rieg G, Lewis RJ, Miller LG, Witt MD, Guerrero M, Daar ES. Asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-infected men who have sex with men: prevalence, incidence, predictors, and screening strategies. *AIDS Patient Care STDS* 2008;22(12):947–54.
154. Sprenger K, Evison JM, Zwahlen M, et al. Sexually transmitted infections in HIV-infected people in Switzerland: cross-sectional study. *PeerJ* 2014;2:e537.
155. Phipps W, Stanley H, Kohn R, Stansell J, Klausner JD. Syphilis, chlamydia, and gonorrhoea screening in HIV-infected patients in primary care, San Francisco, California, 2003. *AIDS Patient Care STDS* 2005;19(8):495–8.
156. Carpenter RJ, Refugio ON, Adams N, et al. Prevalence and factors associated with asymptomatic gonococcal and chlamydial infection among US Navy and Marine Corps men infected with the HIV: a cohort study. *BMJ Open* 2013;3(5):e002775.
157. Pérez-Hernández IA Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* mediante triple toma en varones homosexuales asintomáticos con infección por el VIH.[Tesis doctoral]. Málaga. Universidad de Málaga;2014.
158. Scott KC, Philip S, Ahrens K, Kent CK, Klausner JD. High prevalence of gonococcal and chlamydial infection in men who have sex with men with newly diagnosed HIV infection: an

- opportunity for same-day presumptive treatment. *J Acquir Immune Defic* 2008;48(1):109–12.
159. Mayer KH, O’Cleirigh C, Skeer M, et al. Which HIV-infected men who have sex with men in care are engaging in risky sex and acquiring sexually transmitted infections: findings from a Boston community health centre. *Sex Transm Infect* 2010;86(1):66–70.
160. Heiligenberg M, Rijnders B, Schim van der Loeff MF, et al. High prevalence of sexually transmitted infections in HIV-infected men during routine outpatient visits in the Netherlands. *Sex Transm Dis* 2012;39(1):8–15.
161. van der Helm JJ, Hoebe CJPA, van Rooijen MS, et al. High performance and acceptability of self-collected rectal swabs for diagnosis of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in men who have sex with men and women. *Sex Transm Dis* 2009;36(8):493–7. .
162. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(RR-03):1–137.
163. de Vries HJ, Zingoni A, White JA, Ross JD, Kreuter A. 2013 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2013;25(7):465–74.
164. Carter JW, Hart-Cooper GD, Butler MO, Workowski KA, Hoover KW. Provider barriers prevent recommended sexually transmitted disease screening of HIV-infected men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2014;41(2):137–42.
165. Panel de expertos del Grupo de estudio de Sida (GESIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Documento de consenso sobre las infecciones de transmisión sexual en personas con infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(4): 286.e1-19.
166. Cingolani A, Zona S, Girardi E, et al. Incidence and factors associated with the risk of sexually transmitted diseases in HIV-infected people seen for care in Italy: data from the Iona Foundation cohort. *HIV Med* 2015;16(7):412–20
167. Choi K, McFarland W, Neilands T, et al. An opportunity for prevention: prevalence, incidence, and sexual risk for HIV among young Asian and Pacific Islander men who have sex with men, San Francisco. *Sex Transm Dis* 2004;31(8): 475–80.
168. Van der Bij AK, Stolte IG, Coutinho RA, et al. Increase of sexually transmitted infections, but not HIV, among young homosexual men in Amsterdam: are STIs still reliable markers for HIV transmission? *Sex Transm Infect* 2005;81(1): 34–7.
169. Stueve A, O’Donnell L, Duran R, et al. Being high and taking sexual risks: findings from a multisite survey of urban young men who have sex with men. *AIDS Educ Prev* 2002;14:482–95.
170. Templeton DJ, Read P, Varma R, Bourne C. Australian sexually transmissible infection and HIV testing guidelines for asymptomatic men who have sex with men 2014: a review of the evidence. *Sex Health* 2014;11(3):217–29.
171. Hoenigl M, Weibel N, Mehta SR, et al. Development and Validation of the San Diego Early

- Test Score to Predict Acute and Early HIV Infection Risk in Men Who Have Sex With Men. *Clin Infect Dis* 2015;61(3):468–75.
172. Smith KS, Hocking JS, Chen M, et al. Rationale and design of REACT: a randomised controlled trial assessing the effectiveness of home-collection to increase chlamydia retesting and detect repeat positive tests. *BMC Infect Dis* 2014;14:223.
173. Dukers-Muijrs NHTM, Theunissen KATM, Wolffs PT, Kok G, Hoebe CJPA. Acceptance of home-based Chlamydia genital and anorectal testing using short message service (SMS) in previously tested young people and their social and sexual networks. *PloS One* 2015;10(7):e0133575.

Anexos

Anexo 1. Cuestionario sociodemográfico y de evaluación de riesgos para las ITS.

CENTRO SANITARIO SANDOVAL (Comunidad de Madrid)				
CUESTIONARIO SOCIODEMOCRÁFICO Y DE EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA LAS ITS (260113)				
1ª Consulta		Revisión N°		N° Historia
G. R.		Fecha		N° Hª P. E.

Fecha nacim. _____	Pais origen _____	Fecha reside en España _____
Sexo: Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/> Transexual <input type="checkbox"/>	Estado civil _____	Provincia residencia _____
Trabaja: No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>	Actividad: _____	Nº hijos _____ G/A _____
Nivel estudios: Ninguno <input type="checkbox"/> Primar. <input type="checkbox"/> Medios <input type="checkbox"/> Sup. <input type="checkbox"/>	Edad 1ª relac. sex.: _____	Nº parejas sex/vida: _____
Antecedentes de ITS: Nunca <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Tipo, nº episodios y año _____		
Alergias a medicamentos?: No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : ¿cuáles?: _____		
Otros antecedentes clínicos: No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : ¿cuáles?: _____		
Medicación actual?: No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : ¿Cuál? _____		
Donante de sangre?: Nunca <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> : Nº de veces: _____ Fecha última donación _____		
Test VIH previos?: Nunca <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : Nº veces _____ Fecha últ. VIH (-) _____ Fecha primer VIH (+) _____		
Diagnosticad@ de Hepatitis: No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : ¿Cuál?: VHA <input type="checkbox"/> ; VHB <input type="checkbox"/> ; VHC <input type="checkbox"/> ; No sabe <input type="checkbox"/>		
Vacunad@ de Hepatitis B: No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> ; No sabe <input type="checkbox"/> ; Vacunad@ de Hepatitis A: No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> ; No sabe <input type="checkbox"/>		

HISTORIA SEXUAL RECIENTE (CARACTERIZACIÓN DE PAREJAS Y PRÁCTICAS SEXUALES ÚLTIMO AÑO)	
Nº Parejas sex/úa: _____	[Nº Relaciones Sexuales/Semana (media úa)]: _____
Pareja estable (úa.): No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : desde: _____	Sexo: Hombre <input type="checkbox"/> ; Mujer <input type="checkbox"/> ; Trans. <input type="checkbox"/> ; Serol. PE: VIH+ <input type="checkbox"/> ; VIH(-) <input type="checkbox"/> ; VIH desc. <input type="checkbox"/>
Parejas ocasionales (úa.): No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : Sexo: Hombres <input type="checkbox"/> ; Mujeres <input type="checkbox"/> ; Transexuales <input type="checkbox"/>	
ITS actual: No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : ¿Cuál? _____	
Nueva ITS desde la última revisión: No procede <input type="checkbox"/> ; No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : ¿Cuál? _____	
Ejercicio prostitución: Nunca <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Desde _____ Hasta _____	
Cliente prostitución (úa): No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/>	
Métodos anticoncep. ó prevent. (úa.): No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : Preservat. <input type="checkbox"/> ; ACHO; Interruptus <input type="checkbox"/> ; Ligad/Vasect. <input type="checkbox"/> ; DIU <input type="checkbox"/> ; Otros <input type="checkbox"/>	

TIPO Y FRECUENCIA DE PRÁCTICAS SEXUALES NO PROTEGIDAS										
(Hasta 1ª visita/Desde última revisión)										
NP: No practica; N: Nunca E: Esporádico <50% F: Frecuente >50%; S: Siempre	Pareja Estable					Parejas ocasionales/Clientes				
	NP	N	E	F	S	NP	N	E	F	S
Sexo oral sin preservativo										
Coito vaginal sin preservativo										
Coito anal insertivo sin preservativo										
Coito anal receptivo sin preservativo										
Fecha última práctica sexual vaginal o anal sin preservativo										
<3 meses			3-12 meses			>12 meses				
Accidente uso preservativo (3 ú.m.)										
NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>										
Tipo de práctica sex. con accid. pstvo. (3 ú. m.):										
CAI <input type="checkbox"/> CAR <input type="checkbox"/> CV <input type="checkbox"/>										

HÁBITOS TÓXICOS	
Consumo drogas inyectadas (UDI) : Nunca <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> : desde (año 1ª vez): _____ hasta (año última vez): _____	
Consumo excesivo de alcohol (úa): No <input type="checkbox"/> ; Sí <input type="checkbox"/> : Ocasional <input type="checkbox"/> Frecuente <input type="checkbox"/> : _____ veces/mes. Tabaco (úa): No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> nº cig./día: _____	
Consumo drogas no inyectadas (úa): No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> : ¿Cuáles? _____	
Relaciones sexuales de riesgo bajo los efectos del alcohol/drogas (úa): No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> : Especificar sustancias: _____	
Otros factores: Tatuajes <input type="checkbox"/> Piercing <input type="checkbox"/> ; RTS <input type="checkbox"/> ; Exposición sexual accidental <input type="checkbox"/> ; PPE <input type="checkbox"/> ; Gestante <input type="checkbox"/> ; Otros <input type="checkbox"/> _____	

Anexo2. Cuestionario de nuevos diagnósticos.

CENTRO SANDOVAL (MADRID)	Nº Historia clínica: _____
4/11	
Fecha del resultado del test VIH positivo actual: ____/____/____	G. R.: _____

Características sociodemográficas

1. **Sexo:** hombre mujer
 transexual hombre->mujer
 transexual mujer->hombre
2. **Edad:** ____ **Fecha de nacim.:** _____
3. **Nivel de estudios:**
 ninguno primarios secundarios
 superiores desconocido

Rellenar en el caso de pruebas de VIH previas

4. Antes de este resultado positivo para el VIH, ¿había tenido alguna prueba **negativa**?
- No Sí
- ¿Cuántas pruebas de VIH previas se ha realizado a lo largo de su vida?: Ninguna, esta es la primera
- 1 2-5 6-10 más de 10
- Fecha de la **última negativa** ____/____/____
Mes Año
- Fuente referida por el paciente
 documentada en este centro
 documentada en otro centro
- Nº Donac. sangre:** ____ **Fecha últ.** ____/____/____
- ¿Había tenido otra(s) prueba(s) **positivas**?:
- NO
- Sí
- Fecha de la **primera positiva** ____/____/____
Día Mes Año
- Fuente referida por el paciente
 documentada en este centro
 documentada en otro centro

Mecanismo de transmisión más probable

5. **Vía de transmisión más probable** a la que se atribuye la infección por VIH:
- Uso compartido del material de **inyección de drogas**
- Relaciones **homosexuales** no protegidas
- Relaciones **heterosexuales** no protegidas

- Pinchazo o contacto **accidental** con sangre infectada
- Tatuajes, piercing** o procedimientos similares
- Otras. Especificar** _____
- Desconocido**

6. La transmisión se atribuye a **rotura/ deslizamiento** del preservativo en el coito:

- No Sí

7. La transmisión se atribuye a **sexo oral** no protegido:

- No Sí

Sexo y Nº parejas sexuales

8. El/La paciente **mantiene o ha mantenido** relaciones sexuales con (u. a.):

- Hombres Mujeres Ambos

9. **Nº parejas sex. u. a.:** _____

10. **Nº parejas sex. vida:** _____

11. **Edad 1a relación sexual**

Transmisión sexual

12. ¿La transmisión se atribuye a alguna(s) de estas situaciones? (señalar **TODAS** las válidas)

- Relac. sex. con **pareja estable**...
- Relac. sex. con **pareja ocasional**...
- que recibía TAR;
 - que NO recibía TAR
 - no sabe si recibía TAR
- Relación sexual con una persona de la que el paciente sabía que estaba infectada por VIH
- Relación sexual con UDI o ex UDI
- Ejercicio de prostitución Cliente de prostitución

13. **ITS actual(es)**

- No No consta Sí Especificar:
- Sífilis primaria Sífilis secundaria
- Sífilis latente precoz Lúes lat. durac. desc. o >1año
- Condilomas genitales Condilomas perianales
- Clamidia/LGV (____) Molluscum
- Gonococia (____) Herpes ano-genital
- Hepatitis B
- Otras: _____

14. **Antecedentes de ITS**

Anexo2. Cont. Cuestionario de nuevos diagnósticos .

Nunca No sabe Sí ¿Cuáles?:
 Sífilis Gonococia Clamidiasis VHB
 E. genital por VPH E. perianal por VPH

15. País de nacimiento: _____

16. Tiempo que lleva viviendo en España:

Años _____ Meses _____

17. Situación **administrativa** en España:

- nacionalidad española o de la Unión Europea
 permiso de residencia o similar, vigente o en trámite
 no tiene permisos no contesta

Molluscum Pedic. pubis Sarna

Herpes ano-genital Otras

(especificar): _____

18. Tiene **tarjeta sanitaria de la S. Social** o está en disposición de tenerla?:

Sí No No consta

19. **País** donde probablemente ocurrió la infección:

- España
 Otro país. Especificar:

Sólo si hay evidencia de seroconversión clínica o analítica

20. Antes del primer test positivo ¿tuvo algún resultado analítico sugestivo de **seroconversión** (ELISA positivo débil y Western Blot indetermin.)?

No Sí Fecha: ____/____/____
Mes Año

21. Indicar si puede identificar probable **S.R.A.**

No Sí Fecha: ____/____/____
Mes Año

Información clínica

22. **Estadio clínico actual:**

- Información no disponible
 (A) Primoinfección (B) Sintomático@ no sida
 (A) Asintomático@ (C) Sida

23. ¿Ha recibido alguna vez **profilaxis post-exposición al VIH**?

Nunca Sí: N° veces _____

24. ¿Ha recibido alguna dosis de **vacuna de VHB**?

Sí No No sabe

25. ¿Ha recibido alguna dosis de **vacuna de VHA**?

Sí No No sabe

No procede (por infección o vacunación previa)

Pruebas de laboratorio

26. Nivel de **CD4**: No realizado

CD4: _____ céls/mm³ (____%)

27. **Carga viral VIH-1**: No realizado

Carga viral: _____ copias/ml

28. **Resistencias primarias ARV**: NO ; Sí

(familias ARV: _____)

29. **Subtipo genético VIH-1**: _____

30. **Tropismo viral VIH-1**: X4 R5 NR

31. **Anticuerpos frente al virus de la hepatitis C**:

Positivo Negativo No Realizado

32. **Marcadores del virus de la hepatitis B**:

Anti HBc: Positivo Negativo No Realizado

HBsAg: Positivo Negativo No Realizado

Anti HBs Positivo Negativo No Realizado

Otros datos

33. Consumo "**excesivo**" de alcohol (últ. año):

- No Sí:
 Ocasional
 Frecuente: _____ veces/mes

34. Consumo **drogas no inyectadas** (últ. año):

Nunca Sí:

Cuáles?: _____

Anexo2. Cont. Cuestionario de nuevos diagnósticos .

35. Relaciones sexuales de riesgo bajo los efectos de alcohol/drogas (úa): NO Si:
especificardrogas: _____

36. Seguimiento:

- En Sandoval Se deriva para TARV
 No acude por resultados. Otras