



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

ESTUDIO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN PERSONAS QUE VIVEN CON INFECCIÓN POR VIH

Víctor Lombardo Lloró

Grado en Medicina

Facultad de Medicina

Año Académico 2021-22

ESTUDIO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN PERSONAS QUE VIVEN CON INFECCIÓN POR VIH.

Víctor Lombardo Lloró

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Medicina

Universitat de les Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo:

Virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH), Hombres que mantienen sexo con Hombres (HSH), Infecciones de transmisión sexual (ITS), *Clamidia Trachomatis*, Gonococo, sífilis, Virus del papiloma Humano (VPH), Virus Herpes simple (VHS), Virus de hepatitis A (VHA), Virus hepatitis B (VHB), Virus hepatitis C (VHC), Linfogranuloma Venéreo (LGV).

Nombre del Tutor / la Tutora del Trabajo: Aroa Villoslada Gelabert

Nombre del Cotutor / la Cotutora: Adrián Rodríguez Rodríguez

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor/a		Tutor/a	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ÍNDICE

RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN	6
2. OBJETIVOS.....	6
3. MATERIAL Y MÉTODOS.	9
3.1 Diseño del estudio.	9
3.2 Población.....	9
3.3 Procedimiento de selección y criterios de inclusión.	9
3.4 Variables.	10
3.4.1 Variables epidemiológicas/ clínicas.	10
3.4.2 Variables de laboratorio.	12
3.4.3 Variables de microbiología.....	12
3.5 Análisis Estadístico.	13
4. RESULTADOS.	14
4.1 Variables cualitativas.	14
4.2 Sífilis	15
4.3 Gonorrea, Clamidia, Linfogranuloma venéreo (LGV) y VHS.....	16
4.3.1 Gonorrea.....	16
4.3.2 Clamidia.....	16
4.3.3 Linfogranuloma Venero.....	17
4.3.4 Virus Herpes Simple.	17
4.4 Hepatitis A, B y C.....	18
4.5 Virus del papiloma Humano (VPH).	18
5. DISCUSIÓN.	19
6. CONCLUSIONES.	26
7. BILIOGRAFÍA.....	27

RESUMEN

Introducción: La infección por VIH es una de las infecciones de transmisión sexual más importantes en la actualidad. Su elevada morbilidad y secuelas a medio y largo plazo hacen que sea muy importante su prevención e identificación precoz. La vía de transmisión de VIH más frecuente en España es la sexual, y en particular las relaciones de hombres con otros hombres (HSH). En esta población también se han notificado una notable presencia de otras ITS (virus del papiloma (VPH), Sífilis, Hepatitis...). Por este motivo, decidimos estudiar en nuestra cohorte de HSH en seguimiento por infección VIH, la prevalencia de ITS y características clínicas, así como la adherencia a las recomendaciones de las guías del Ministerio de Sanidad 2017 en relación al screening de ITS en este colectivo. **Metodología:** Estudio observacional unicéntrico y retrospectivo de todos los HSH mayores de 16 años con infección VIH en seguimiento en las consultas externas del Hospital Universitario Son Llàtzer hasta diciembre 2021, recogiendo variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas relacionadas con ITS de la historia clínica Informatizada antes y después de septiembre 2017. **Resultados:** De un total de 973 pacientes con infección VIH en seguimiento por el Hospital Universitario Son Llàtzer, 253 eran HSH. La media de edad era 48 años y la etnia caucásica la más prevalente. El hábito tabáquico resultó ser el más común de los hábitos tóxicos. El estadio más frecuente fue el A2 con un 46,2% y hasta un 98% de estos tenían carga viral indetectable. El mecanismo de acción farmacológico más utilizado eran los inhibidores de la integrasa (65,7%). La sífilis es una de las ITS más significativas. Antes del 2017, un 34% de los pacientes con VIH habían padecido esta infección. Tras esta, el VPH, con un 32,4%, virus del herpes simple con un 7,5%, Gonorrea con un 5,9%, Hepatitis A,B y C con menos de un 5% y Clamidia con un 1,6%. Entre 2017-2021, los datos con respecto a sífilis son de 43,1% de positividad. En cuanto al VPH el 49,4% dio positivo habiéndose realizado prueba serológica el 35,2% de pacientes en los últimos 5 años. El resto de ITS estudiadas, excluyendo la Clamidia (5,1%), presentaban resultados similares a los anteriores a 2017. **Conclusiones:** Se evidencia la necesidad de insistir en el cumplimiento de los protocolos de screening para la prevención y control de ITS en pacientes VIH del colectivo HSH.

ABSTRACT

Introduction: HIV infection is one of the most important sexually transmitted infections today. Its high morbidity and sequelae in medium and long term makes its prevention and early identification very important. The most frequent route of HIV transmission in Spain is sexual, and mainly in relations of men with other men (MSM). A notable presence of other STIs (papillomavirus (HPV), syphilis, hepatitis, etc.) has also been reported in this population. For this reason, we decided to study in our cohort of MSM in follow-up for HIV infection, the prevalence of STIs and clinical characteristics, as well as adherence to the recommendations of the 2017 Ministry of Health guidelines in relation to STI screening in this group. **Methodology:** Single-center, retrospective, observational study of all MSM over 16 years of age with HIV infection followed up in outpatient clinics at Son Llàtzer University Hospital until December 2021, collecting epidemiological, clinical, and microbiological variables related to STIs from the computerized clinical history before and after September 2017. **Results:** From a total of 973 patients with HIV infection in follow-up at the Son Llàtzer University Hospital, 253 were MSM. The average age was 48 years and Caucasian ethnicity was the most prevalent. The tobacco habit turned out to be the most common of the toxic habits. The most frequent stage was A2 with 46.2% and up to 98% of these had undetectable viral load. The most used pharmacological mechanism of action was integrase inhibitors (65.7%). Syphilis is one of the most significant STIs. Before 2017, 34% of patients with HIV had suffered from this infection. After this, HPV, with 32.4%, herpes simplex virus with 7.5%, Gonorrhoea with 5.9%, Hepatitis A, B and C with less than 5% and Chlamydia with 1, 6%. Between 2017-2021, the data regarding syphilis is 43.1% positivity. Regarding HPV, 49.4% tested positive, with 35.2% of patients having undergone a serological test in the last 5 years. The rest of the STIs studied, excluding Chlamydia (5.1%), presented similar results to those prior to 2017. **Conclusions:** There is evidence of the need to insist on compliance with screening protocols for the prevention and control of STIs in HIV patients of the MSM group.

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son uno de los más frecuentes y universales problemas de Salud Pública, por encima de los esfuerzos por controlarlas. [1]

Pese a los avances logrados en técnicas de diagnóstico precoz y al desarrollo de tratamientos eficaces, las ITS continúan vigentes y algunas incluso en aumento, como evidencian las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud con la notificación de 374 millones de nuevos casos de clamidia, gonorrea, sífilis y tricomoniasis en 2020. [2]

En Europa en el año 2019 fueron notificadas 500 000 ITS. En España este aumento también está presente, apreciando un significativo incremento en los últimos datos de infección por clamidia, gonococo y sífilis. En 2019 se notificaron 28,88 casos de gonorrea por cada 100.000 habitantes, 13,29 de sífilis, 44,18 de clamidia y 1,24 de linfogranuloma venéreo. [3]

Su elevada morbilidad con la presencia de importantes secuelas a medio y largo plazo como la infertilidad en mujeres, entre otras, hacen que sea muy importante su prevención y la identificación precoz, no sólo para iniciar tratamiento adecuado inmediato sino también para el estudio de contactos lo que comporta un beneficio individual y de Salud Pública [2]. De ahí que las últimas recomendaciones del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) centren sus objetivos en el fomento de la protección poblacional frente a las ITS, incidiendo en la importancia de medidas preventivas básicas como la seguridad de las prácticas sexuales a través del uso de preservativo y la necesidad de implementación de estrategias educativas en materia de salud sexual. [4]

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una de las infecciones de transmisión sexual más importantes, por el devastador impacto mundial y las consecuencias socioeconómicas que ha acarreado desde sus inicios. Tras la detección de los primeros casos, la infección fue emergiendo y propagándose rápidamente hasta convertirse en una de las mayores epidemias a las que se ha tenido que hacer frente en los últimos cuarenta años. Se estima

que alrededor de 35 millones de personas a nivel mundial presentan infección por VIH [5].

La principal vía de transmisión a nivel mundial es la relación sexual no protegida, y en el conjunto de la población pediátrica hasta un 95% de las infecciones son atribuibles a una transmisión vía vertical, aun así, esta vía de transmisión es infrecuente actualmente en países desarrollados. No obstante, los patrones de transmisión han ido variando con el paso de los años y hoy en día, siguen condicionados por la localización geográfica. [6]

Así, en países europeos y en Asia central, pese a que en un primer momento gran parte de los casos se atribuían a la administración de drogas vía parenteral (ADVP), en las últimas décadas el modo predominante de transmisión es el de sexo entre varones seguido por el contacto heterosexual. Sin embargo, en zonas hiperendémicas como África subsahariana, la incidencia es mayor en el género femenino, representando un 63% de las nuevas infecciones por VIH en el 2020, destacando la transmisión heterosexual y vertical como las vías predominantes en países subdesarrollados. [6]

La infección por VIH suele asociar otras ITS concomitantes, a las que potencia. La alta frecuencia de esta asociación indica que el patrón de diseminación de estas entidades es similar, al compartir el mismo mecanismo de transmisión y el conjunto de comportamientos comunes involucrados, como las prácticas sexuales de riesgo y el consumo de drogas. Además, estudios han señalado que la sinergia entre la adquisición de VIH en pacientes con otras ITS puede fundamentarse desde un punto de vista biológico en la expresión de un mayor número de receptores CD4 en la mucosa genital de pacientes con ITS sin infección por VIH y la mayor probabilidad de entrada de las partículas virales ante ulceraciones de la mucosa características del cuadro clínico de varias de estas infecciones.[7] Por otro lado, la inmunosupresión que acompaña a la progresión de la infección por VIH favorece la adquisición de otras infecciones. [7]

Estudios han demostrado que la tasa de incidencia general de ITS en la subpoblación de HSH ha aumentado notablemente en las últimas décadas. Respecto a la tasa de infección por VIH, también se ha notificado un aumento

de la incidencia en este colectivo en Europa occidental. En España, en el año 2018, la cifra de nuevos diagnósticos fue de 3.244 personas, siendo el 56,4% de estos casos por contagio entre HSH; de tal forma que, según datos del Centro Nacional de Epidemiología Español, las relaciones homosexuales entre hombres constituyen la más frecuente vía de transmisión actual en nuestro país [8].

Asimismo, el 67% de los nuevos casos de sífilis notificados corresponde a esta población, y en la infección por clamidia, el porcentaje de casos fue de un 10%. Con ello, se observó que la población más afectada por este tipo de infecciones son los HSH, excepto para el caso de la infección por clamidia en el que la población más afectada fueron las mujeres heterosexuales con un 51%. [9]

Infecciones emergentes como el linfogranuloma venéreo y brotes de VHC se han visto exclusivamente relacionados con este colectivo. Además, los HSH con infección VIH presentan un riesgo potencial de contraer la infección por el virus del papiloma humano (VPH) que es el responsable de desarrollar displasia anal y lesión precursora del cáncer anal, entre otras [3]. Siguiendo las recomendaciones de las guías europeas y del GESIDA, desde el 2015, en nuestro servicio se realiza un cribaje sistemático de displasia de alto grado anal a los pacientes HSH con infección VIH en seguimiento en nuestras consultas. El cribado incluye la realización de una citología anal en todo paciente diagnosticado de infección por VIH categorizado como HSH, así como un screening para la detección de infecciones por gonococo, clamidia y virus del papiloma.

De igual modo, a raíz de la actualización de las recomendaciones de las guías del Ministerio de Sanidad Español en 2017, el servicio consideró la necesidad de ampliar dicho cribado a la detección precoz de sífilis, VHC y VHB en este subgrupo.

Por este motivo, decidimos estudiar en nuestra cohorte de HSH en seguimiento por infección VIH, la prevalencia de ITS y características clínicas, así como la adherencia a las recomendaciones de las guías del Ministerio de Sanidad 2017 en relación al screening de ITS en este colectivo.

2. OBJETIVOS.

- Realizar una descripción de la cohorte de HSH que viven con VIH.
- Estimar la prevalencia de diferentes ITS en los pacientes HSH que viven con el VIH que están en seguimiento en las consultas externas del Hospital Universitario de Son Llàtzer de Palma de Mallorca.
- Identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de ITS.
- Valorar la implementación de un programa de cribado de ITS en las personas que viven con infección VIH.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1 Diseño del estudio.

Se diseñó un estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo a través de registros médicos de pacientes HSH que viven con VIH pertenecientes a la zona de cobertura del Hospital Universitario Son Llàtzer.

3.2 Población.

Se incluyen en el estudio a todos los pacientes HSH con infección VIH en seguimiento en las consultas externas de la Unidad de infecciosas de Medicina interna del Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, hasta en diciembre del 2021.

3.3 Procedimiento de selección y criterios de inclusión.

Se seleccionaron a todos los pacientes de nuestra cohorte de personas que viven con VIH que cumplían los siguientes criterios de inclusión: ser hombre que practica sexo con hombres (HSH) de más de 16 años, infectado por VIH y habiendo firmado el consentimiento para formar parte de cohorte PICIS y otros estudios.

3.4 Variables.

Se recogen las variables clínicas, epidemiológicas, analíticas y de microbiología de la historia clínica informatizada.

3.4.1 Variables epidemiológicas/ clínicas.

- Edad (en años)
- Etnia (caucásico, africano, latino y asiático)
- Hábito tabáquico (si/ no)
- Alcoholismo (si/no)
- Estadiaje según la *clasificación del CDC de Atlanta de 1993*:
 - o Categorías clínicas:
 - A: Infección aguda asintomática o linfadenopatía persistente generalizada.
 - B: Infección sintomática (no A no C).
 - C: Presencia de alguna de las enfermedades definitorias de SIDA. Se incluyen:
 - Candidiasis bronquial traqueal o pulmonar.
 - Candidiasis esofágica.
 - Carcinoma cervical invasivo.
 - Coccidiomicosis diseminada o extrapulmonar.
 - Criptosporidiosis crónica intestinal (> 1 mes).
 - Citomegalovirus (en otra localización que hígado, bazo o ganglios).
 - Retinitis por Citomegalovirus.
 - Encefalopatía relacionada con el VIH.
 - Herpes simple: úlceras crónicas (> 1mes), bronquitis, neumonía o esofagitis.
 - Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
 - Isosporiasis diseminada intestinal (> 1 mes).
 - Sarcoma de Kaposi.

- Linfoma de Burkitt.
- Linfoma inmunoblástico.
- Linfoma primario del sistema nervioso central.
- *Mycobacterium avium complex* o *M kansasii* diseminado o extrapulmonar.
- *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar.
- Otras *Mycobacterium* en cualquier localización.
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*,
- Neumonía recurrente
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis recurrente por salmonella
- Toxoplasmosis cerebral
- Emaciación generalizada.
- Categorías inmunológicas:
 - 1: Linfocitos CD4 mayor o igual a 500/mm³ en número absoluto o bien CD4 mayor o igual al 29%.
 - 2: Linfocitos CD4 entre 200 y 499/mm³ o bien entre 14-28%
 - 3: Linfocitos CD4 menor de 200/mm³ o bien CD4 menor del 14%.
- Años de seguimiento de VIH
- Vacunación VHA
- Vacunación VHB (valorado analíticamente con la expresión de anticuerpos anti-HBS mayor de 10mUI/mL)
- Antecedentes de sífilis previo al 2017 (clínica y/o serológica compatible)
- Antecedentes de VHP previo al 2017 (considerando condilomas y/o displasia anal o sintomatología compatible)
- Antecedentes de infección crónica del VHB previo al 2017 (confirmado por serología)

- Antecedentes de infección del gonococo previo al 2017 (clínica compatible y/o confirmación microbiológica)
- Antecedentes de HVS previo al 2017 (clínica compatible o confirmación por PCR)
- Antecedentes de infección por clamidia previo al 2017 (clínica compatible o confirmación por PCR)
- Tratamiento antirretroviral (TAR) en años: Divididos según su mecanismo de acción en las siguientes cuatro familias:
 - Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN)
 - Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN)
 - Inhibidores de la proteasa (IP)
 - Inhibidores de la integrasa (INI) (6)
- Duración del TAR (años).

3.4.2 Variables de laboratorio.

- Última valoración de CD4 (cel/uL) continua.
- Última valoración de carga viral (CV) detectable o indetectable (<50 copias/mL).

3.4.3 Variables de microbiología.

- Serología de sífilis. *Se considera sífilis positiva cuando el título de una prueba no treponémica (RPR) es superior a 1:4.*
- Serología de VHB. *Se considera infección aguda por VHB cuando el HbsAg es positivo.*

- Serología de VHC. Se categoriza en negativo (anti-VHC negativo); positivo (anti-VHC positivo con carga viral positiva) y curado (anti-VHC positivo con carga viral negativa)
- Serología de VHA. *Detección de anticuerpos anti-VHA.*
- PCR anal y PCR en orina para *Chlamydia trachomatis* y/o *N. Gonorrhoeae*.
- PCR específica para *Chlamydia trachomatis* L1-L3 (linfogramuloma venéreo).
- PCR de VPH para detectar oncoserotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68. Considerando de alto riesgo 16 y/o 18.

3.5 Análisis Estadístico.

Para el análisis descriptivo de las variables, se ha utilizado medias (desviación estándar) para las variables cuantitativas, y porcentajes para las variables cualitativas.

Se calculó el porcentaje de pacientes que habían tenido alguna ITS en los últimos 5 años como una estimación de la prevalencia en este grupo poblacional. En el caso de la sífilis y del VPH, se realizó una comparación entre los resultados previos a 2017, y los resultados para estos últimos 5 años, utilizando el test de chi-cuadrado.

El análisis de los datos se realizó utilizando el programa *SPSS* y se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativo

4. RESULTADOS.

4.1 Variables descriptivas de la población.

Se recogieron datos de 253 pacientes HSH de un total de 970 pacientes con diagnóstico de VIH en nuestra área.

De estos pacientes seleccionados, la media de edad era de 48 años (DE = 11), con un rango de edad de 24 a 85 años, siendo la etnia caucásica la más prevalente con un 87% (n=221), seguido de la etnia latina con un 11% (n=27). La etnia con menos número de pacientes incluidos en este estudio es la africana representando un 0,8% (n=2).

En relación con los hábitos tóxicos, el hábito tabáquico resultó ser el más común con un 31,6% de los pacientes registrados (n=80). El hábito alcohólico está presente en un 0,4% de los pacientes (n=1), significando esto que el 99,6% no tiene este hábito.

En cuanto al VIH, la media de años desde el diagnóstico es de 14 años (DE = 8), con un rango de 1 a 36 años. La media de seguimiento en consultas externas es de 12 años (DE = 7) con un rango de seguimiento de 1 a 31 años.

Respecto al estadiaje clínico (*figura 1*), el estadio con más número de pacientes fue el A2 con un 46,2% (n=117), seguido del A1 con un 15% (n=38). El estadiaje C3, compatible con SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), representa un 9,9% (n=25) de pacientes.

En referencia a la carga viral, el 98% (n=248) de los pacientes presentaba carga viral indetectable. En la última valoración de CD4, la media fue de 832 cel/ μ L CD4 (DE = 339), con un rango de 202 a 2474 cel/ μ L . Un 5% (n=13) de los pacientes presentaban niveles de CD4 más bajos de 372 cel/ μ L.

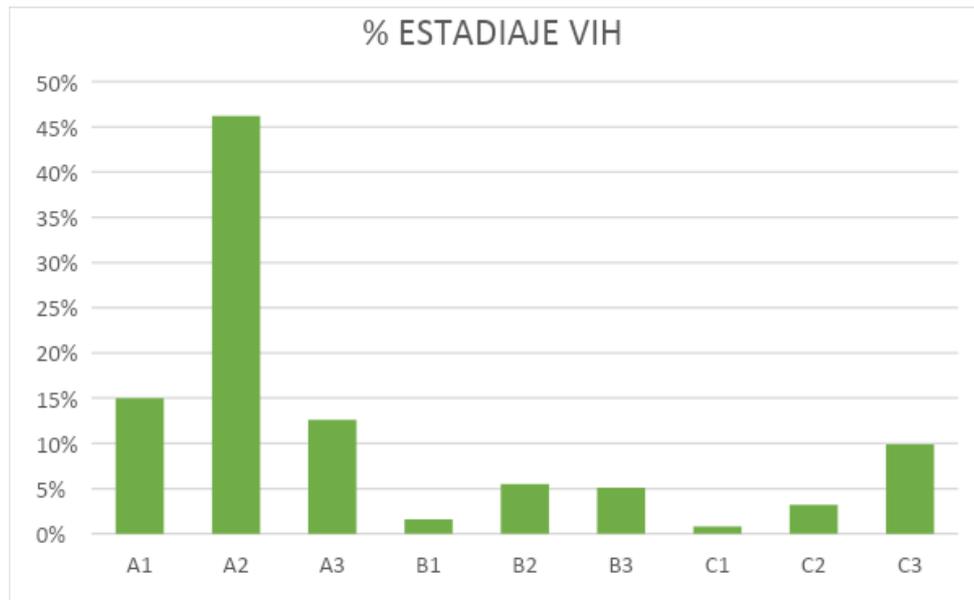


Ilustración 1. Porcentaje (%) de estadiaje de los pacientes VIH.

En relación al tratamiento antirretroviral, el más utilizado por nuestros pacientes fue la combinación de:

- *Bictegravir (INI) + Emtricitabina (ITIAN) + Tenofovir alafenamida (ITIAN)* con un 31,6%.

El segundo tratamiento atirretoviral más usado fue:

- *Elvitegravir (INI) + Cobicistrat + Emtricitabina (ITIAN) + Tenofovir alafenamida (ITIAN)* con un 13,4%.

En su conjunto, el mecanismo de acción más utilizado en nuestros pacientes fueron los INI con un 65,7% (n=166), seguido de los ITINN empleados en un 23,3% (n=59) y 10,3% de IP (n=26).

En relación con la vacunación, el 37,5% (n=95) de los pacientes fueron vacunados del VHA, mientras que del VHB se vacunaron un 51,4% (n=130).

4.2 Sífilis

Un 34% (n=86) de los pacientes habían sido diagnosticados de sífilis antes del año 2017. En los 5 años correspondientes entre 2017-2021, periodo en el que se

implementa el screening de ITS según las recomendaciones, el 56,9% (n=144) de los pacientes no tenían realizada una serología de lúes, pero de los pacientes que sí tenían hecha serología, se obtuvo un resultado positivo en el 43,1% de éstos (n=109).

Al comparar los casos diagnosticados de sífilis en el periodo 2017-2021 según si tenían o no antecedentes de infección antes del 2017, se observó que el 57,5% (n=146) de las infecciones recientes tenían infección previa vs el 33,9% (n=86) que no tenían infección previa ($p = 0,025$).

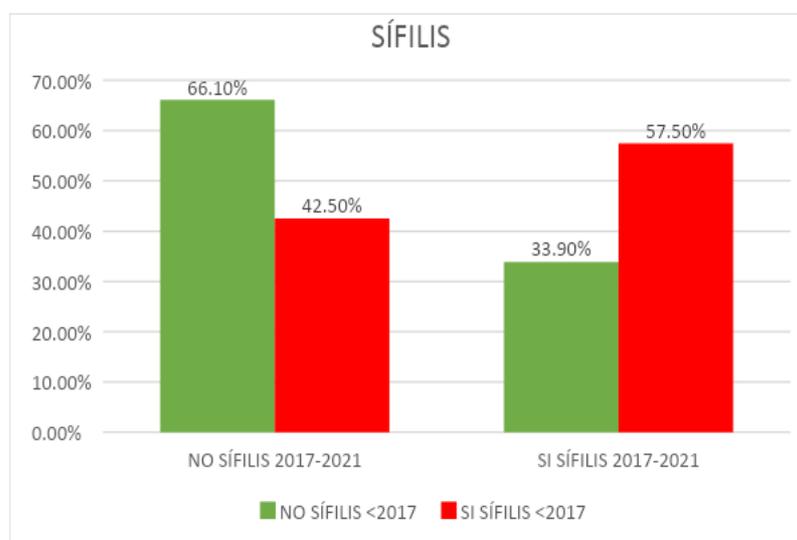


Ilustración 2. Prevalencia de Sífilis en los pacientes incluidos en nuestro estudio.

4.3 Gonococo, Clamidia, Linfogramuloma venéreo (LGV) y VHS.

4.3.1 Infección por Gonococo

Un 5,9% de los pacientes (n=15) presentaban entre sus antecedentes documentados previos al 2017, infección por *Neisseria Gonorrhoeae*. Desde el 2017 al 2021 se le realizó al 93,3% de los pacientes una PCR en orina y de éstos, un 2,5% (n=6) dieron positivo. A un 37,5% se les realizó la PCR anal, dando positivo un 5,3% de ellos (n=5).

4.3.2 Infección por Clamidia

Un 1,6% de los pacientes (n=4) presentaban entre sus antecedentes documentados previos al 2017, infección por *Chlamydia Trachomatis*. En cuanto

a las PCR en orina realizadas en los últimos 5 años, a un 6,7% de los pacientes no se le realizó esta prueba. De los participantes restantes, un 5,1% (n=12) dio positivo. Respecto a la PCR anal, a un 62,8% no se le realizó dicha prueba, pero de los que se la realizaron, un 17% (n=16) dio positivo en clamidia en los últimos 5 años. Véase comparativa de ambas variables en Figura 3.

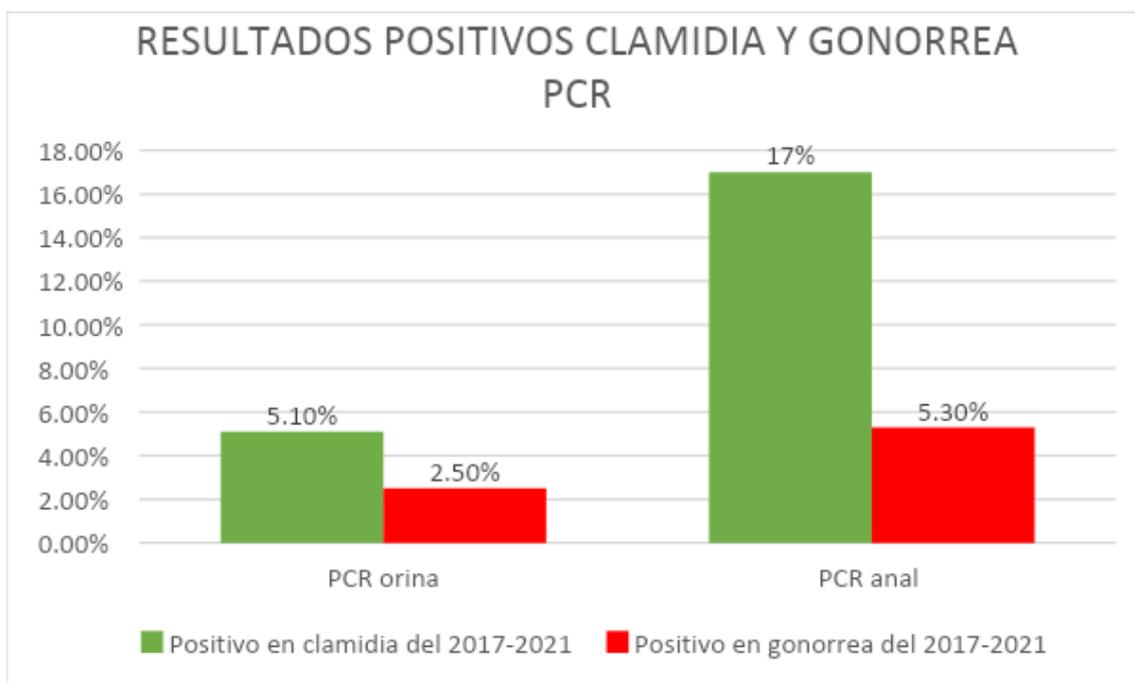


Ilustración 3. Resultados positivos en Clamidia y Gonorrea por PCR

4.3.3 Linfogranuloma Venéreo

Al 35,2% se le realizó PCR anal para *Chlamydia trachomatis* L1-L3, dando positivo un 4,5% (n=4).

4.3.4 Virus Herpes Simple

Según los antecedentes de los pacientes, con anterioridad al año 2017 un 7,5% (n=19) presentaba diagnóstico de infección por este virus.

4.4 Hepatitis A, B y C.

En cuanto a la hepatitis C, un 5,1% (n=13) tenían antecedentes de infección previos al 2017. Durante el seguimiento de 2017-2021 se le realizó una nueva serología al 34% siendo positivo en un 4,7% (n=4).

Con relación a la hepatitis B, el 90% de los pacientes en el periodo de 2017 al 2021 estaban inmunizados según serología y durante el seguimiento el 1,7% (n=4) dio positivo en infección crónica.

De la hepatitis A, al existir también vacunación, se vio que, en los últimos 5 años, el 84,5% de los pacientes (n=120) estaba inmunizado.

4.5 Virus del papiloma Humano (VPH).

El 32,4% de los pacientes (n=82) tenían antecedentes de infección por VPH antes del 2017. Durante los años de seguimiento del 2017 al 2021 se realizó la determinación anal mediante PCR al 35,2% y de estos dieron 49,4% (n=44) positivo para la PCR anal para los oncoserotipos y dentro de estos, el 33,7% (n=30) dieron positivo para el oncoserotipo 16 y/o 18.

Se realizó un estudio cruzado entre los antecedentes de VPH y la infección en los últimos 5 años. Resultó que el 47,6% de los pacientes (n=30) que no habían tenido VPH antes del 2017, en las muestras anales con determinación de VPH mediante PCR de los últimos 5 realizadas entre 2017-2021 dio positivo. El 53,8% (n=14) de los pacientes que ya habían tenido VPH en el pasado, volvió a dar positivo en los últimos 5 años (p = 0,68)

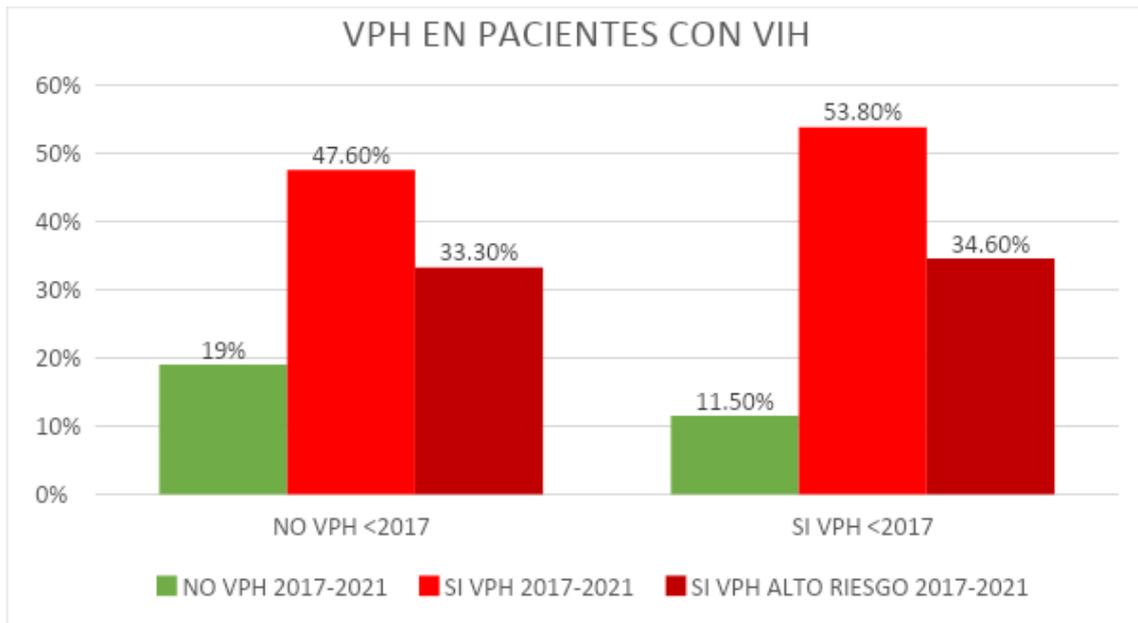


Ilustración 5. Coinfección de VPH en pacientes con VIH

5. DISCUSIÓN.

Siguiendo las recomendaciones y actualizaciones de las guías europeas, en nuestro servicio se realiza un screening sistemático a todo paciente HSH con infección VIH en seguimiento en nuestras consultas, que incluye: la realización de una citología anal anual para el despistaje de displasia de alto grado; la detección precoz en muestras anales y en orina de infecciones por gonococo, clamidia y VPH y la detección de sífilis, VHC y VHB.

Así, el objetivo principal de este estudio fue estudiar de manera retrospectiva las características clínicas y epidemiológicas del conjunto de nuestros pacientes VIH pertenecientes a la cohorte de HSH, estimar la prevalencia del conjunto de varias ITS en esta subpoblación, y evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica a partir del 2017.

De los 970 pacientes diagnosticados de infección por VIH del área de estudio, 253 fueron los seleccionados como HSH. Con ello, la prevalencia de HSH en pacientes VIH de la zona estudiada es del 26,08%.

En cuanto al lugar de origen de los pacientes, el 87,4% (n=221) son caucásicos y un 10,7% (n=27) de etnia latina. Al encontrarnos en un país caucásico los resultados son concordantes. Mirando la población de Baleares se encuentra un

82% de ciudadanos caucásicos, mientras que el 5,6% son de origen latino (según el INE) [10]. En nuestra cohorte, la población latina es el doble, esto es debido a que en la zona de cobertura de nuestro hospital acoge barrios donde la población inmigrante es más elevada.

Con respecto a los hábitos tóxicos estudiados (Tabaco y Alcohol), En nuestro estudio el 99.6% (n=252) de los pacientes participantes afirman no tener hábito alcohólico. Visto de otra forma, únicamente el 0,4% (n=1) de los participantes presenta un hábito alcohólico tóxico. Podríamos dudar sobre la existencia de sesgo en este dato, ya que la media de hábito enólico tóxico en Baleares es del 7,5% según Proyecto Hombre Balear. A nivel nacional esta cifra es de un 13%, el segundo país más consumidor de Europa [11]; Cabe resaltar que no se ha tenido en cuenta la ingesta en gramos de alcohol [12], sino que los datos en cuanto a este tipo de hábitos han sido obtenidos a través de la interrogación en el momento de la anamnesis, por lo que ha sido el propio paciente el que ha autoevaluado su consumo. Esto, es un punto más a favor de que los datos en cuanto a hábitos tóxicos incluidos en este estudio no son representativos.

El consumo de alcohol y otros hábitos tóxicos se relacionan con, relaciones sexuales de riesgo y a un desinterés por la salud propia. Según un estudio realizado en Perú, se ha demostrado que el alcohol produce cambios en las conductas sexuales, no solo en experimentación de la sexualidad, sino sobre todo en relaciones de riesgo [13]. Además de que el Instituto Nacional de Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA) de los Estados Unidos de América comenta que las personas que consumen alcohol tienen más riesgo en contraer VIH y otras ITS que la población general [13]. Por todo ello, consideramos que es importante realizar una buena anamnesis y exploración sobre el consumo de alcohol que presenta el paciente.

Con relación a los hábitos tóxicos, otra de las limitaciones, fue la inexistencia de datos en los registros acerca de prácticas de tipo *Chemsex*. Desde sus inicios, el *Chemsex*, definido como “el consumo intencionado de drogas recreativas para facilitar o intensificar las relaciones sexuales”, se ha afiliado al subgrupo de los HSH. Un estudio europeo reveló que los HSH que participan en sesiones de *chemsex*, presentan cinco veces más riesgo de contraer el VIH, cuatro veces más de riesgo de contraer una ITS bacteriana rectal y hasta nueve veces más

riesgo de VHC que aquellos que no han experimentado con estas prácticas [14]. En España, también se ha objetivado una fuerte asociación entre el *chemsex* y la adquisición del VIH y de otras ITS [15]. La asociación directa del *chemsex* con la población HSH y su correlación con la sinergia existente entre el VIH y otras ITS, pone en evidencia la importancia de registrar estas prácticas.

Los resultados tanto de años de evolución de la enfermedad de VIH como los años de control hospitalario son bastante parecidos. Esto se puede interpretar como que los pacientes son muy adheridos y cumplidores en nuestra cohorte de pacientes.

Referente al estadiaje del VIH (*como se observa en la figura 1*), los estadijes más habituales son el A2 con un 46,20% (n=117) y A1 con un 15% (n=38), lo que suma un total del 61,20%, dándonos cuenta de que la mayoría de los pacientes se diagnostican y se tratan en una etapa temprana de evolución de la infección, la mayoría de ellos asintomáticos, siendo solo un 9,9% (n=25) de todos los pacientes los que llegaron a desarrollar la enfermedad del SIDA. Es muy probable que al encontrarnos en un país más desarrollado el diagnóstico sea más temprano y el seguimiento y el cumplimiento mediante educación sería más efectivo. Los resultados de un estudio observacional español que incluía pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH entre 2009-2019 revelaron que, al diagnóstico, el 82,80% fueron categorizados como estadio A del CDC y sólo 13,10% se presentaron con enfermedad definitiva de SIDA [16]. Comparativamente hablando, en un estudio realizado en Colombia [17], tuvo un resultado distinto, en el que el 77% de sus pacientes se encontraban en un estadiaje de C3, siendo este un estadio clínico bastante más tardío que el nuestro. Esto nos muestra que el desarrollo del país y su implicación tienen mucha relevancia tanto en el diagnóstico como en el seguimiento y en la educación y adherencia terapéutica.

Tomando la división de la terapia antirretroviral en los subgrupos según mecanismo de acción, los inhibidores de la integrasa (INI) estaban incluidos en la terapia de un 65,70%(n=166) de los pacientes. Esto se debe, a que el empleo de los INI como tratamiento de primera línea se ha incrementado impetuosamente en España en la última década, incluyéndose en todas las

pautas de triple terapia utilizadas como tratamiento inicial y considerándose la pauta de elección según guías [18].

Centrándonos en las ITS, la sífilis en pacientes VIH y HSH ha sido una de las más significativas. Antes del 2017, el 34% de los pacientes (n=86) habían padecido esta infección, representando esto un dato alarmante, pues indica que 1 de cada 3 pacientes había tenido sífilis en el pasado. A pesar de ellos, entre los datos estudiados pertenecientes al periodo de entre 2017-2021, a casi un 60% de los pacientes, no se les llevó a cabo ningún control serológico de esta infección en los cinco años. En vistas a los resultados objetivados en cuanto a la alta prevalencia en este grupo de paciente pese a no haberles realizado a todos el screening en los últimos años se hace más necesaria el screening de dicha patología de forma exhaustiva por lo menos una vez al año. Incluso con las recomendaciones establecidas por las guías y el conocimiento de estas por los clínicos es necesario crear programas para ayudar a sistematizar su realización en la práctica diaria.

De los pocos pacientes a los que se realizó serología, un 43,1% (n=109) habían dado positivo, lo que exhibe la ya mencionada relación entre la infección por VIH y la contracción de sífilis. Otro dato alarmante haciendo una comparación entre los antecedentes y los últimos 5 años de infección es la cantidad de pacientes que se vuelven a contagiar después de haber superado ésta con anterioridad, representando un total del 57,50% de los pacientes incluidos en nuestro estudio, evidenciándose así la necesidad de plantear una mejor educación sexual y divulgar la importancia del uso de preservativo para reducir el número de relaciones de riesgo y por consiguiente la exposición a ITS no deseadas.

La clamidia es otra ITS que está en aumento en nuestra sociedad. Nuestros resultados muestran una poca prevalencia en los pacientes HSH con VIH de la región estudiada: sólo un 1,60% (n=4) fue diagnosticada con esta infección antes de 2017. Que se hayan obtenido cifras tan bajas hasta dicha fecha podría explicarse por la ausencia de pruebas de diagnóstico molecular (PCR) por lo tanto, la mayoría de los diagnósticos eran clínicos. A raíz de la incorporación de dicha técnica ha permitido aumentar la identificación de esta infección y otras ITS de manera. Este avance en el diagnóstico se refleja en los resultados de la siguiente franja temporal estudiada, donde lo positivos tanto en la PCR de orina

como en la anal ascienden a 5,1%(n=12) y 17%(n=16) respectivamente. No obstante, a diferencia del resto de ITS, la coinfección VIH-clamidia en la población HSH no es tan frecuente, pues, profundizando en datos aportados por los CDC la incidencia creciente de la infección por *Chlamydia Trachomatis* se vincula mayoritariamente al sexo femenino. [19]

Respecto a la infección por *Neisseria Gonorrhoeae*, llama la atención la baja prevalencia de esta infección en la población estudiada hasta el 2017: sólo un 5,9% (n=15) presentaban antecedentes de esta. Apoyándonos en la misma conclusión que en la clamidia, hasta entonces el diagnóstico por técnicas moleculares no estaba tan extendido ni contaba con la sensibilidad actual; en muchos casos el diagnóstico microbiológico se limitaba a la obtención de un resultado positivo en un cultivo, técnica con alta tasa de falsos negativos por la exigencia nutricional de esta bacteria y la necesidad de medios altamente específicos para conseguir su crecimiento. Así, el avance en la detección por PCR se refleja en los datos de los años posteriores. En cualquier caso, el valor de estos datos se ve limitado por el hecho de que en el 62,50% de los pacientes no se les había realizado la prueba. Una vez más, se objetiva la necesidad de intensificar el seguimiento de las recomendaciones de las guías en el screening de dicha ITS en la práctica diaria de nuestro hospital, teniendo en cuenta que la tasa general de infección por gonococo en las Islas Baleares supone un 35,38 de casos cada 100.000 habitantes, uno de los más altos en España [20].

Destaca la baja incidencia de LGV en esta población respecto a la esperada según los datos nacionales publicados en los últimos años. La necesidad de una alta sospecha clínica como indicación para la realización de la prueba diagnóstica de detección molecular de la infección por *Chlamydia trachomatis* L1-L3, explicaría estos resultados. Teniendo en cuenta que de los casos registrados en las doce comunidades autónomas que disponen de sistema de vigilancia (entre ellas no se incluyen las Islas Baleares) en 2019, el 99% de los casos fueron hombres [21], sería conveniente incluir en el screening anual de los pacientes HSH su determinación, por tratarse de un grupo de riesgo a considerar.

En cuanto al VHS, obtuvimos únicamente los resultados anteriores a 2017, con un 7,5% (n=19) de infección. Según un estudio, se ve una relación entre el VHS

y la activación del VIH [21], pero con nuestros datos no podemos determinar ninguna evidencia.

Entre los aproximadamente 35 millones de personas infectadas por VIH a nivel mundial, se estima que hasta 4 millones están infectadas crónicamente con el VHB y que, entre 4 y 5 millones, presentan infección crónica por VHC. [22]

La distribución geográfica de la alta prevalencia mundial de la coinfección de VHB con VIH viene representada mayoritariamente por pacientes VIH de África subsahariana (65%), debido a elevados patrones de transmisión perinatal y la baja tasa de vacunación; mientras que Europa occidental y otros países desarrollados representan una baja proporción del total de la coinfección, que se explica por la implementación de la vacuna frente al VHB en el calendario sistemático de pacientes con riesgo de contraer la infección por VIH, como son los HSH. Nuestros datos reflejan precisamente la eficacia de sistematizar la vacunación en este colectivo: el 90% se encontraban inmunizados frente al virus y sólo un 1,7% estaban infectados.

En este mismo contexto, la inclusión de los HSH entre las indicaciones para la vacunación frente al VHA, pero especialmente la eficacia de la vacuna también se ve reflejada en el análisis de los datos: el 84,5% (n=120) de los pacientes estaban inmunizados, a pesar de que sólo un 37,5% (n=95) figurasen como vacunados.

Los datos obtenidos tras el estudio de la prevalencia de VHC en la muestra, son poco representativos pues en un 66% no se había repetido la serología. El VHC es una ITS que también se encuentra predominantemente en pacientes que bien se han sometido a transfusiones sanguíneas no examinadas o que han sido consumidores de drogas inyectables; pero, sin embargo, la correlación de la coinfección de VHC con VIH en la subpoblación HSH es dudosa (1-12%). [23]

Por último, uno de los resultados más relevantes ha sido el del VPH, a un 32,40% (n=82) de los pacientes con VIH de nuestro estudio se le diagnosticó antes del 2017, mientras que en los 5 años posteriores al 49,40% (n=44) dio positivo mediante PCR anal con un 35,2% de pruebas realizadas. Otro dato más para remarcar la necesidad de un estricto cumplimiento del screening de esta ITS en los pacientes con VIH. Aun así, bajo nuestro punto de vista, salen datos elevados

sobre esta patología. Al realizar la comparación con los antecedentes y los últimos 5 años hasta el 2021, resultó que en los últimos 5 años hubo 47,60% (n=30) de nuevos casos de VPH (sin VPH previo), mientras que los que sí que tenían VPH antes del 2017, un 53,80% (n=14) volvió a dar positivo en el último año. A pesar de que considerando el P-valor de esta comparación no se observa un valor significativo, podemos respaldar que los pacientes con VIH tienen más probabilidad de contraer VPH [24] y por ende todos los riesgos que conlleva.

La positividad de estos resultados hace referencia a la identificación de los genotipos de alto riesgo oncogénico (16 y 18 y otros oncogenotipos), pero no incluyen la identificación de los de bajo riesgo oncogénico (6 y 11), en cuyo caso la proporción de positivos sería mucho mayor: en HSH con infección por VIH se estima una prevalencia de la infección por VPH (incluyendo todos los genotipos) de 92,6% [25]. El VPH es responsable de hasta el 87% de los carcinomas escamosos anales, y se estima que la prevalencia de lesiones precancerígenas a nivel anal en HSH con VIH llega al 24%, lo que recalca la importancia de mantener la realización de citologías anales anuales de control [25]. Atendiendo a los datos de nuestro estudio, pese a la limitación existente respecto a las pruebas realizadas, cerca de la mitad de los pacientes estaban infectados por genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico, con lo que hubiese sido de gran relevancia la inclusión de los hallazgos histológicos obtenidos en las citologías anales realizadas entre las variables y estimar la prevalencia de displasia anal en la población estudiada.

6. CONCLUSIONES

De entre los registros examinados para la recogida de datos, destaca el elevado porcentaje de otras ITS en pacientes HSH que viven con VIH. Los resultados obtenidos tras este estudio demuestran principalmente el grado de superposición entre el VIH y la sífilis, y entre el VIH y el VPH, entre los HSH de la zona de cobertura de nuestro centro. También remarcar que aquellos pacientes que ya habían tenido una ITS previa son más susceptibles de desarrollar otro episodio. Se ha observado especialmente en la sífilis.

No obstante, muchos de los resultados han sido poco resolutivos. La baja representatividad de los resultados radicaba en su mayoría, en la falta de realización de las pruebas de cribado anuales encaminadas a la detección precoz de las distintas infecciones incluidas. Considerando que se han estudiado registros previos y posteriores al 2017, y que la instauración en este centro del screening sistemático (para la detección de infecciones por gonococo, clamidia y virus del papiloma y para la realización de la citología anal anual), se remonta a 2015, se evidencia una clara baja adherencia clínica a las recomendaciones establecidas.

Como conclusión, los hallazgos manifiestan la esencial necesidad de reforzar los programas de prevención, control y seguimiento de ITS en pacientes HSH con infección por VIH; y que a pesar de que la epidemiología de la coinfección por VIH y otras ITS es un tanto incierta, los pacientes HSH deben de ser una prioridad para los programas de prevención de VIH y de ITS.

7. BILIOGRAFÍA.

1. Aurelio Salvo L. Infecciones de transmisión sexual (ITS) en Chile. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2011;22(6):813–24. Available from: file:///07168640/0000002200000006/v3_201611160217/S0716864011704941/v3_201611160217/es/main.assets
2. Organization WH. Infecciones de transmisión sexual [Internet]. 2021. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
3. Grupo de trabajo sobre ITS. Infecciones de transmisión sexual: Diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Madrid, 2011.
4. CDC. Enfermedades de transmisión sexual (ETS) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/spanish/default.htm>
5. Nadia Abdulghani, Eva González, Christian Manzardo, Josep Manel Casanova, Joan M. Pericás. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. Volume 27, Issue 3, Supplement 1, 2020, Pages 63-74, ISSN 1134-2072, <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.03.008>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207220300359>)
6. González García J, Palacios R. DOCUMENTO DE CONSENSO DE GESIDA/PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. ACTUALIZACION 2022 [Internet]. Gesida-seimc.org. 2022 [cited 18 May 2022]. Available from: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/05/GuiaGeSIDAPlanNacionalSobreEISidaRespectoAlTratamientoAntirretroviralEnAdultosInfectadosPorElVirusDeLaInmunodeficienciaHumanaActualizacionEnero2022.pdf>

7. Diaz A, Junquera ML, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suarez J, Ureña JM, Varela JA, Vall M, del Romero J, Sanz I, Belda J, Boronat J, Gomez P, Gual F, Colomo C, López de Munain J, Balaguer J, Landa MC, Lezaun ME, Cámara MC, Fernández E, Bru FJ, Alastrue I, Ordoñana JR, de Armas C, Azpiri MA, Gomez L, Trullén J, Diez M; STI Study Group and EPI-VIH Group. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Euro Surveill*. 2009 Dec 3;14(48):19426. doi: 10.2807/ese.14.48.19426-en. PMID: 20003899.
8. Martín M, Rojas D, Martinez J, Sanchez J, Remor E, Del Romero J. La prevención del VIH/SIDA en el colectivo de hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH). Ejemplos de intervenciones preventivas individuales, grupales y comunitarias. *Clínica y Salud [Internet]*. 2008 [cited 18 May 2022];19(2):205-229. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/clinsa/v19n2/v19n2a04.pdf>
9. Sola Lara JA, Caparros-González RA, Hueso- Montoro C, Pérez Morente MA. Factores que determinan prácticas sexuales de riesgo en la adquisición de enfermedades de transmisión sexual en población de hombres que tienen sexo con hombres: revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública*. 2021; 95: 28 de junio e202106089.
10. Población extranjera por sexo, municipios y nacionalidad (principales nacionalidades). [Internet]. INE. 2022 [cited 18 May 2022]. Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p05/a2007/10/&file=00007003.px&L=0>
11. Alcohol consumption statistics - Statistics Explained [Internet]. Ec.europa.eu. 2022 [cited 18 May 2022]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Alcohol_consumption_statistics#General_overview
12. Ministerio de Sanidad. Campañas 2007- Alcohol y menores. El alcohol te destroza por partida doble. 2007.
13. Chinchá L Omayra, Samalvides C Frine, Bernabé-Ortíz Antonio, Kruger P Hever, Gotuzzo H Eduardo. Asociación entre el consumo de alcohol y la infección

por virus de inmunodeficiencia humana. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2008 Feb [citado 2022 Mayo 18] ; 25(1): 49-53. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000100010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000100010>.

14. Pakianathan M, Whittaker W, Lee MJ, Avery J, Green S, Nathan B, et al. Chemsex and new HIV diagnosis in gay, bisexual and other men who have sex with men attending sexual health clinics. HIV Med. 2018;

15. Soriano R, Adán E, Energy FC, Asociación Bienestar C, Madrid D, Paz L, et al. Redactores (Por orden alfabético) [Internet]. Gob.es. [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ca/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/cemSex/docs/DocumentoDEF.pdf>

16. Características de los pacientes VIH naïve en los últimos 10 años en un hospital terciario [Internet]. SIDA STUDI. [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/es/registro/a53b7fb3707841e701708b32dc780089>

17. Figueroa-Agudelo Fabio Nelson, Cabrera-Garcia Huxlhey Braulio, Zapata-Cárdenas Andrés, Donado-Gómez Jorge Hernando. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico nuevo de VIH. Infect. [Internet]. 2019 Sep [cited 2022 May 18] ; 23(3): 246-251. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922019000300246&lng=en. <https://doi.org/10.22354/in.v23i3.788>.

18. A. Sierra. La era de los inhibidores de integrasa en el tratamiento del VIH/Sida. Infectio 2019; 23(S1):58-60

19. CDC. Enfermedades de transmisión sexual (ETS) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/spanish/default.htm>

20. Hernando V, Rodriguez A, Ruiz-Algueró M, Diaz A. [Internet]. Sanidad.gob.es. 2022 [cited 18 May 2022]. Available from:

https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Vigilancia_ITS_1995_2019.pdf

21. Gob.es. [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Vigilancia_ITS_1995_2019.pdf

22. Ostrove J, Leonard J, Weck K, Rabson A, Gendelman H. Activation of the human immunodeficiency virus by herpes simplex virus type 1. *Journal of Virology*. 1987;61(12):3726-3732.

23. Alter M. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *Journal of Hepatology*. 2006;44:S6-S9.

24. Fuchs W, Kreuter A, Hellmich M, Potthoff A, Swoboda J, Brockmeyer N et al. Asymptomatic anal sexually transmitted infections in HIV-positive men attending anal cancer screening. *British Journal of Dermatology*. 2016;174(4):831-838.

25. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Genital infections due to the human papillomavirus. *Enferm infecc microbiol clin (Engl)* [Internet]. 2019 [citado el 25 de mayo de 2022];37(5):324–34. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X19301223>