

REVISIÓN

Eficiencia del cribado de VIH en urgencias: revisión sistemática y metanálisis

Juan González del Castillo^{1,2}, Manuel Enrique Fuentes Ferrer³, Cristina Fernández Pérez⁴, Germán Molina Romera⁴, María José Núñez Orantos⁵, Vicente Estrada Pérez⁵

Objetivo. Existe una elevada tasa de infección oculta y diagnóstico tardío en el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La realización de pruebas diagnósticas de infección por VIH en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) puede representar una oportunidad para aumentar el número de diagnósticos. El objetivo de este trabajo es analizar si el cribado universal para el VIH realizado en los SUH es eficiente.

Método. Se realiza una revisión sistemática y metanálisis siguiendo la normativa PRISMA en la base de datos de Pubmed, Cochrane, LILACS, Scopus, EMBASE y WOS utilizando una combinación de términos MESH: "HIV Infections/epidemiology", "AIDS Serodiagnosis", "Emergency Service, Hospital", "Prevalence", "Mass screening/methods". Los criterios de la búsqueda se centraron en los últimos 5 años (2016-2020) y en los artículos publicados en inglés y en español. Se incluyeron los estudios de pruebas de cribado universal mediante test de cribado de VIH realizadas en los SUH. Para evaluar la calidad de los artículos se utilizó el cuestionario "Quality assessment tool for quantitative studies".

Resultado. Se identificaron un total de 273 artículos de los cuales se analizaron finalmente 12 que cumplían los criterios de inclusión. Los estudios incluidos representan un total de 103.731 muestras analizadas obteniéndose un total de 652 nuevos diagnósticos de VIH. La prevalencia conjunta obtenida a través del modelo de efectos aleatorios fue de 0,60% (IC 95%: 0,39-0,84) y el valor del I^2 revela una presencia elevada de heterogeneidad (I^2 90,02%; $p < 0,001$). La prevalencia conjunta en los estudios incluidos realizados en Europa, América y África fue de 0,48% (IC 95%: 0,13-1,03), 0,54% (IC 95%: 0,33-0,40) y 5,6% (IC 95%: 3,37-9,2), respectivamente. La evaluación de la calidad de los estudios fue de moderada a fuerte.

Conclusiones. Aunque las pruebas del VIH pueden realizarse utilizando diferentes estrategias, nuestros datos avalan que una estrategia de cribado universal es eficiente.

Palabras clave: Diagnóstico oculto de VIH. Diagnóstico tardío de VIH. Cribado de VIH.

Efficiency of screening for human immunodeficiency virus infection in emergency departments: a systematic review and meta-analysis

Background and objective. The rates of undiagnosed and late-diagnosed human immunodeficiency virus (HIV) infection are high. Screening for HIV infection in hospital emergency departments (EDs) could offer a way to increase the number of diagnoses. Our aim was to analyze whether universal hospital ED screening for HIV is efficient.

Methods. We followed the guidelines for Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). PubMed, the Cochrane Library, LILACS, Scopus, EMBASE, and the Web of Science were searched using the following terms: "HIV infections/epidemiology," "AIDS serodiagnosis," "emergency service, hospital," "prevalence," and "mass screening/methods." The searches were limited to a 5-year time frame (2016–2020); only publications in English or Spanish were collected. We included studies of universal HIV screening among hospital ED patients and evaluated them using the Quality Assessment Tool for Quantitative Studies.

Results. A total of 273 articles were identified. Twelve met the inclusion criteria. The studies analyzed 103731 patient samples and yielded 652 new HIV diagnoses. A random effects model estimated an overall new-diagnosis prevalence of 0.60% (95% CI, 0.39%–0.84%). The heterogeneity statistic I^2 was high, at 90.02% ($P < .001$). Estimates of prevalence based on studies carried out in Europe, the United States, and Africa were, respectively, 0.48% (95% CI, 0.13%–1.03%), 0.54% (95% CI, 0.33%–0.40%), and 5.6% (95% CI, 3.37%–9.2%). The studies received quality ratings of moderate or strong.

Conclusion. Although the reviewed studies applied various screening strategies to identify new HIV diagnoses, our findings support the conclusion that universal screening is efficient.

Keywords: Undiagnosed human immunodeficiency virus (HIV) infection. Late HIV diagnosis. HIV screening.

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud de

primer orden que produce un millón de muertos al año en el mundo. Desde el comienzo de la pandemia, unos 70 millones de personas han contraído la infección en el mundo y 35 millones han fallecido a causa de ella¹.

Filiación de los autores:

¹Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital San Carlos (IdISSC), Madrid, España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

³Servicio de Medicina Preventiva, Unidad de Apoyo Metodológico a la Investigación (UAMI), Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España.

⁴Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España.

⁵Servicio de Medicina Interna-Infecciosas, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Juan González del Castillo
Servicio de Urgencias
Hospital Clínico San Carlos
C/ Profesor Martín-Lagos, s/n
28040 Madrid, España

Correo electrónico:

jgonzalezcast@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 3-5-2021

Aceptado: 5-7-2021

Online: 16-9-2021

Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez

Cada año se producen en el mundo más de 1,5 millones de nuevos diagnósticos. Por otra parte, se estima que el 20% de los pacientes infectados no conoce su estado serológico².

En España, unas 150.000 personas padecen el VIH, lo que representa una incidencia de 8,65 casos/100.000 habitantes, superior a la media europea³. A esta incidencia hay que añadir dos problemas fundamentales. En primer lugar, un 13% de los infectados por el VIH en España desconocen su estado serológico y el 50% de los diagnósticos se realizan de manera tardía, cuando el paciente tiene una cifra de CD4 < 350 células/mm³⁴. La fracción no diagnosticada de personas infectadas es, en gran medida, responsable de la persistencia de la epidemia y representa, por tanto, un importante problema de salud pública. El diagnóstico tardío conduce a un peor pronóstico del paciente y a un incremento del gasto sanitario, ya que el coste del tratamiento y el cuidado de los enfermos en esa situación es superior a los que se diagnostican precozmente⁵. El diagnóstico precoz de la infección por VIH reduce la morbilidad y la mortalidad de los pacientes y evita la diseminación de la enfermedad.

La pérdida de oportunidades diagnósticas representa el punto clave para cambiar el curso de la epidemia y disminuir la expansión de la misma. Se conoce que 1 de cada 3 oportunidades perdidas se producen en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) y que la prevalencia de diagnóstico tardío aumenta cuanto mayor es la frecuentación asistencial en ellos. La media de consultas a urgencias en los 3 años previos al diagnóstico es de 2⁶. Por este motivo, los SUH deben ser incluidos en los programas de cribado.

Para afrontar el problema de diagnóstico oculto y tardío, se han puesto en marcha distintas estrategias en diferentes países, aunque todas se orientan en el mismo sentido, pues intentan un diagnóstico en un sector de la población lo más amplio posible y lo más precozmente posible, partiendo de la premisa de que la oferta habitual de la prueba de detección del VIH es una intervención rentable siempre y cuando la prevalencia de infección oculta del VIH sea de, al menos, el 0,1%^{4,5}. En Reino Unido, en 2008, se comenzó a recomendar la realización de la prueba del VIH a todas las personas que acudieran por primera vez a su centro de atención primaria cuando la prevalencia local del VIH fuese superior al 0,2%. En Francia, desde 2009, se realiza el cribado de VIH a la población general entre 15 y 70 años de forma habitual, al menos, una vez en la vida. En Estados Unidos, a partir de 2013, los CDC ampliaron las recomendaciones de realización de la prueba del VIH a todos los pacientes entre 13 y 64 años que acudían a centros sanitarios, independientemente de la existencia de prácticas de riesgo y de la prevalencia del VIH⁴.

En España, las recomendaciones para el diagnóstico precoz del Ministerio de Sanidad abogan porque en los SUH se realice la prueba cuando el paciente sea atendido por una enfermedad indicadora o asociada a un incremento de la prevalencia del VIH, o cuando presente alguna exposición de riesgo. La lista de enfermedades

indicadoras o asociadas a VIH contempla 30 enfermedades⁷. Recientemente, el grupo de infecciones de la SEMES (INFURG-SEMES) publicó unas recomendaciones para el cribado dirigido de VIH en urgencias basado en 6 enfermedades que presentan una elevada prevalencia de infección por el VIH y que son motivos de consulta frecuentes en urgencias⁸.

Por tanto, la mayoría de las estrategias oficiales establecidas en urgencias fuera de España se basan en el cribado universal en determinados rangos de edad, frente a la nacional basada en enfermedades indicadoras o asociadas a una mayor prevalencia de infección por el VIH. Este trabajo se plantea con el objetivo de analizar si el cribado universal realizado en los SUH es eficiente para el diagnóstico del VIH. Para ello la pregunta de investigación se formuló siguiendo el formato PICO. Nuestra pregunta fue: ¿en pacientes atendidos en los SUH (P), la estrategia universal de cribado para el diagnóstico del VIH (I), da lugar a una prevalencia de infección oculta mayor o menor al 0,1% (C) y, por tanto, es eficiente (O)?.

Método

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Esta revisión sistemática y metanálisis se realizó de acuerdo la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)⁹. Se realizó una búsqueda en la base de datos de Pubmed utilizando una combinación de términos MESH: "HIV Infections/epidemiology", "AIDS Serodiagnosis", "Emergency Service, Hospital", "Prevalence", "Mass screening/methods". Posteriormente, se completó la búsqueda con los mismos términos en las bases de datos de Cochrane, LILACS, Scopus, EMBASE y WOS. Se realizaron 4 búsquedas con diferentes combinaciones de estos términos. Para completar la búsqueda se revisaron artículos similares identificados a partir de la búsqueda y las referencias bibliográficas de los estudios incluidos. Los criterios de la búsqueda se centraron en los últimos 5 años (2016-2020) y en los artículos publicados en inglés y en español.

Se incluyeron los estudios que cumplieran los siguientes criterios: pruebas de cribado universal mediante test de despistaje de VIH realizadas en SUH con posterior confirmación de los resultados positivos, población de cualquier rango de edad, de ambos sexos, pacientes sin diagnóstico previo de VIH, y artículos donde se aportara la información de prevalencia de infectados por VIH, o disponer de la información en el artículo (número de casos de VIH y tamaño de la muestra) para poder calcularla. Para estudios publicados en más de un artículo, seleccionamos el estudio más completo y con mayor tamaño de muestra.

Dos investigadores (CFP y GMR) evaluaron independientemente todas las referencias identificadas en la búsqueda. En primer lugar, se hizo el cribado según el título y el resumen. A continuación, los artículos que

cumplían los criterios de inclusión en esta primera fase fueron leídos a texto completo para determinar su inclusión final. Cualquier discrepancia se resolvió mediante debate entre los dos investigadores, tomando la decisión final JGC.

Extracción de los datos y evaluación de la calidad

La extracción de datos y evaluación de la calidad de los estudios incluidos se realizó de manera independiente por dos investigadores (CFP y GMR). Se recogió la información de las siguientes variables: título, autor (es), año de publicación, año de investigación, localización del estudio (nombre del hospital, ciudad, país, entorno –urbano/rural–, y región), hospitales participantes (unicéntrico/multicéntrico), periodo de estudio, descripción del programa empleado y tipo de test utilizado durante el despistaje, número de pacientes elegibles y de pacientes que aceptaron participar en el estudio, número de pacientes diagnosticados de VIH (confirmados) y el porcentaje respecto al total de test realizados, y edad y porcentaje de mujeres dentro de los pacientes que aceptaron participar. Las regiones de la localización del estudio fueron designados como Región de África, Región de América, Región de Asia Sudoriental, Región de Europa, Región del Mediterráneo Oriental y Región del Pacífico Occidental según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y como países de ingresos altos, mediano-alto, mediano-bajo y bajos según los criterios del Banco Mundial (BM).

Para evaluar la calidad de los artículos se utilizó el cuestionario Quality Assessment tool for Quantitative Studies elaborado por The Effective Public Health Practice Project (EPHPP)¹⁰, adaptándolo al tipo de estudios escogidos.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el programa estadístico STATA 15.0 (StataCorp) utilizando el módulo metaprop¹¹. Para la obtención de la prevalencia conjunta de diagnóstico de VIH se empleó el modelo de efectos aleatorios (DerSimonian y Laird). Previamente a la obtención del estimador conjunto, la varianza de la prevalencia bruta de cada estudio incluido se estabilizó utilizando la transformación de doble arco seno de Freeman-Tukey que permite minimizar el efecto de los estudios con una prevalencia extremadamente pequeña sobre el estimador conjunto. Se muestran los diagramas de bosque (*forest plot*) para la prevalencia individual de cada estudio junto con la estimación conjunta.

Se evaluó la heterogeneidad de las estimaciones de prevalencia entre estudios utilizando la prueba Q de Cochran y el índice I². Para el índice I², valores de 25% o menos corresponden a un grado bajo de heterogeneidad, de 26% a 50% a grado moderado, y más del 50% a alto grado de heterogeneidad. Se realizó un análisis de sensibilidad para estudiar la influencia de

cada uno de los estudios en la estimación global del efecto. Para ello se repitió el metanálisis tantas veces como estudios seleccionados, de forma que cada vez se omite un estudio combinándose todos los restantes. Se realizó un análisis estratificado por región del mundo de los estudios seleccionados según la clasificación de la OMS para el estudio de la heterogeneidad.

El sesgo de publicación se evaluó cualitativamente mediante la inspección visual del gráfico de embudo (*funnel plot*) y cuantitativamente mediante el test de Egger y de Begg.

Resultados

Selección y características de los estudios

La Figura 1 muestra el diagrama de flujo del proceso de selección de estudios. Se identificaron un total de 273 artículos de los cuales 151 de ellos se excluyeron por ser registros duplicados entre las diferentes combinaciones de términos empleadas. De los 122 artículos restantes se excluyeron 110 por no cumplir con los criterios de inclusión, quedando 12 artículos (14 estudios)¹²⁻²³. Dos artículos^{20,21} aportan la información de 4 subestudios comparando dos estrategias de despistaje en dos periodos diferentes.

La Tabla 1 muestra las características de los artículos incluidos. Del total de los 12 artículos publicados, 8 (66,7%) se publicaron antes del 2019, todos se realizaron en hospitales urbanos y solo uno de ellos²³ fue multicéntrico (2 centros). En relación a la región de la

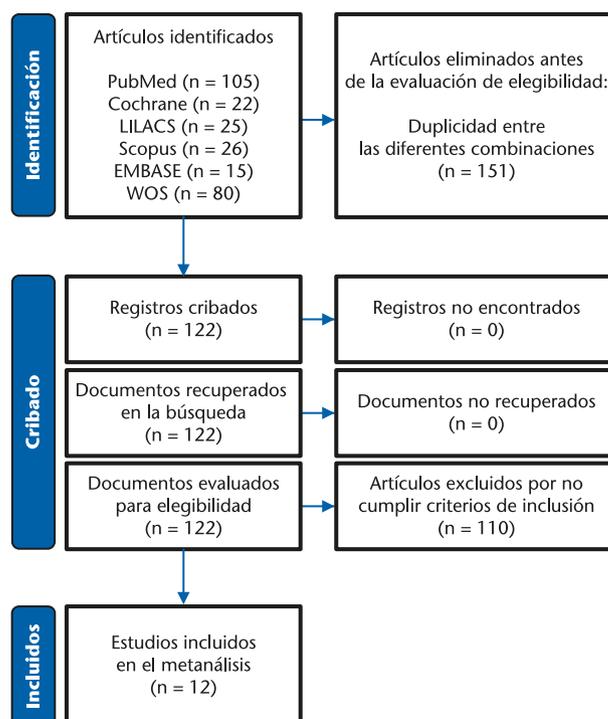


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de los estudios.

Tabla 1. Características principales de los estudios incluidos

Nº Autoría	Año publicación	Localización	Región OMS	Región Banco Mundial	Periodo	Población a estudio	Descripción programa de despistaje
1 Pizarro A <i>et al.</i>	2016	SUH del Hospital Universitario de La Princesa, Madrid (España).	Región Europa	Alto	2011-2013	Pacientes de 15 a 75 años.	Invitación a participar en los turnos de mañana tarde o noche, en los que estuvieran presentes los investigadores del estudio. Se solicitó muestra de VIH a pacientes que por motivos clínicos requirieron una extracción sanguínea.
2 Felsen UR <i>et al.</i>	2019	SUH de un hospital del Servicio de Salud Montefiore en el Bronx, Nueva York (EEUU).	Región de las Américas	Alto	2015-2015	Todos los pacientes que acudieron al SUH.	Muestreo consecutivo de las primeras 4.990 muestras sobrantes de sangre solicitadas por motivos clínicos.
3 Reyes-Urueña J <i>et al.</i>	2017	SUH de un hospital de Barcelona (España).	Región Europa	Alto	2011-2013	Pacientes de 16 a 65 años.	Invitación a participación de manera consecutiva en el triaje según disponibilidad de una de las 2 enfermeras contratadas para el estudio.
4 Galbraith JW <i>et al.</i>	2016	SUH de la Universidad de Alabama en Birmingham (EEUU).	Región de las Américas	Alto	2011-2014	Pacientes de 18 a 64 años.	Invitación a participación de manera consecutiva en el triaje.
5 Ramadhani J <i>et al.</i>	2019	SUH del Hospital Nacional Muhimbili en Dar es-salaam, (Tanzania).	Región de África	Mediano-Bajo	2017-2017	Pacientes mayores de 18 años.	Invitación a participar en el área de traumatología por una enfermera investigadora durante 12 horas en días laborables.
6 Isaac JK <i>et al.</i>	2016	SUH de Wyckoff Heights. Medical Center (WHMC) en Brooklyn, New York (EEUU).	Región de las Américas	Alto	2013-2014	Pacientes de 13 a 64 años.	Invitación a participar de manera consecutiva desde el triaje a través de selección de criterios de inclusión mediante un sistema electrónico.
7 Zhu W <i>et al.</i>	2018	SUH de Herman Kiefer Health Complex, Detroit (EEUU).	Región de las Américas	Alto	2015-2016	Pacientes hombres entre 18 y 34 años.	Invitación a participar a todos los pacientes que acudieron al SUH en días laborables entre 8:00 de la mañana y 4:30 de la tarde.
8 Gómez-Ayerbe C <i>et al.</i>	2019	SUH de Hospital Ramón y Cajal, Madrid (España).	Región Europa	Alto	2012-2013	Pacientes de 18 a 60 años.	Invitación a participar a través de 9 enfermeras. Pósters y folletos anunciando el estudio en el SUH.
9 Signer D <i>et al.</i>	2016	SUH del Hospital Johns Hopkins en Baltimore, Maryland (EEUU).	Región de las Américas	Alto	P. 1: 2012-2013 P. 2: 2013-2014	Pacientes de 18 a 65 años.	P 1: selección a través de historia clínica electrónica e invitación a participar a pie de cama por personal exclusivo para el estudio. P 2: selección a través de personal exclusivo del estudio integrado en el equipo de triaje de urgencias.
10 Hankin A <i>et al.</i>	2016	SUH de hospital urbano en sudeste de EEUU.	Región de las Américas	Alto	P.1: 2008-2011 P.1: 2013-2014	Pacientes mayores de 18 años.	P 1: se revisaron de manera consecutiva los pacientes que cumplían los criterios de inclusión de lunes a viernes 10:00-22:00 y se ofreció participar. P 2: selección consecutiva de pacientes que cumplían los criterios a través de enfermera integrada en el triaje.
11 Prekker ME <i>et al.</i>	2015	SUH de Hospital urbano en Hennepin County, Minnesota (EEUU).	Región de las Américas	Alto	2009-2010	Pacientes de 18 a 64 años.	Muestreo consecutivo de pacientes que cumplen los criterios de inclusión en tres franjas de horario (mañana/tarde/noche) seleccionando cada día aleatoriamente una franja. Invitación a participar por parte de personal entrenado en el punto de atención del paciente.
12 Safeek R <i>et al.</i>	2020	SUH de los hospitales Universitario y Regional de Duke (EEUU).	Región de las Américas	Alto	HU: 2008 HR: 2010-2012	Pacientes mayores de 18 años.	Invitación a participar por personal sanitario voluntario del SUH una vez el paciente se encontraba en box individual. Muestreo por conveniencia durante los días laborales de 8 de la mañana a 5 de la tarde, y algunos turnos de noche y fines de semana.

SUH: servicio de urgencias hospitalario; HU: Hospital Universitario de Duke; HR: Hospital Regional de Duke; OMS: Organización Mundial de la Salud.

OMS, 8 (66,7%) de ellos corresponden a la región de las Américas, 3 (25,0%) a la de Europa y solo 1 (8,3%) a la de África. Todos los estudios, excepto uno, se realizaron en países clasificados según el BM como de nivel de ingresos alto.

Se observa cierta heterogeneidad en función de las estrategias de despistaje empleadas en los 14 estudios. Solo en una de las estrategias¹³ la prueba de VIH se realizó de manera retrospectiva mediante las muestras de sangre sobrantes solicitadas por motivos médicos. En el resto de estrategias se invitó a participar a los pacientes y solo en una de ellas los pacientes fueron incluidos si, por motivos clínicos, requerían la extracción de una muestra sanguínea. En 5 de los programas de *screening* el personal sanitario encargado de invitar a los pacientes al estudio se encontraba situado en la zona de triaje del SUH, y en 8 se invitó a participar una vez que los pacientes se encontraban en el área clínica.

Características epidemiológicas y estimación conjunta de prevalencia

En la Tabla 2 se muestran las características epidemiológicas y los resultados de los test realizados en los

estudios incluidos. La mediana del porcentaje de participación fue de 68,9% (RIC: 18,8-81,7). Los 12 estudios incluidos representan un total de 103.731 muestras analizadas obteniéndose un total de 652 nuevos diagnósticos de VIH. Muy pocos estudios reflejaron la información de la edad de los pacientes que aceptaron participar. En relación al sexo, la mediana del porcentaje de mujeres fue de 54,7% (RIC: 49,8-59,9).

La Figura 2 muestra los resultados del metanálisis para la prevalencia de VIH incluyendo a todos los estudios. La prevalencia conjunta obtenida a través del modelo de efectos aleatorios fue de 0,60% (IC 95%: 0,39-0,84) y el valor del I^2 revela presencia de una elevada heterogeneidad (I^2 90,02%; $p < 0,001$). El análisis de sensibilidad, tras la eliminación de cada uno de los estudios de manera individual y repetición del metanálisis, muestra que la prevalencia conjunta de VIH varía desde 0,52% (IC 95%: 0,34%-0,74%) hasta 0,64% (IC 95%: 0,42%-0,90%). Estos resultados muestran que ningún estudio tiene una influencia excesiva sobre la estimación global obtenida (Tabla 3). La Figura 3 muestra los resultados del metanálisis para la prevalencia de VIH estimada mediante el modelo de efectos aleatorios estratificado por región del mundo según la clasificación de la OMS.

Tabla 2. Características epidemiológicas y resultados de los estudios incluidos

Nº	Autoría	Test utilizado	Edad [Media (DE)]	Mujeres n (%)	Pacientes a los que se ofrece el test (n)	Test realizados n (%)	Positivos detectados n (%)
1	Pizarro A <i>et al.</i>	Test inmunoenzimoanálisis (EIA) de 4ª generación.	43,9 (IC 95%: 43,2-44,6)	925 (55,0)	1.722	1.682 (97,7)	10 (0,6)
2	Felsen UR <i>et al.</i>	Test Abbott ARCHITECT® Ag/Ab Combo test (Abbott Laboratories, Inc., Abbott Park, Illinois, EE.UU.).	55 (35-65)*	2.957 (62,2)	-	4.752	12 (0,2)
3	Reyes-Urueña J <i>et al.</i>	Test rápido de anticuerpos VIH OraQuick (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA, EE.UU.).	37 (13,8)	1.033 (50,8)	2.140	2.033 (95)	3 (0,1)
4	Galbraith JW <i>et al.</i>	Test rápido de anticuerpos VIH OraQuick y ARCHITECT i1000SR Immunoassay Analyzer (Abbott Diagnostics, Lake Forest, Illinois, EE.UU.) a partir de Julio de 2013.	-	-	75.261	44.635 (59,3)	247 (0,5)
5	Ramadhani J <i>et al.</i>	Test rápido de ensayo inmunocromatográfico (SD BIOLINE HIV-1/2 Alere, Abbott Laboratories, Illinois EE.UU.).	-	78 (31,2)	326	250 (77)	14 (5,6)
6	Isaac JK <i>et al.</i>	Test Abbott ARCHITECT Ag/Ab Combo test (Abbott Laboratories, Inc., Abbott Park, Illinois, EE.UU.).	-	3.405 (55,7)	31.423	6.114 (19,5)	26 (0,4)
7	Zhu W <i>et al.</i>	Test rápido Alere Determine™ HIV- 1/2 Ag/Ab Combo (Determine) Rapid Test (Orgenics, Ltd., Yavne, Israel) y Bio-Rad GS HIV Combo Ag/Ab EIA (Bio-Rad, CA,EEUU).	-	Solo hombres incluidos	1.260	974 (77,3)	10 (1,0)
8	Gómez-Ayerbe C <i>et al.</i>	Test rápido de VIH (INSTI, BioLytical Laboratories, Richmond, BC, Canadá).	52,6% (30-50 años)	887 (54,4%)	Desconocido	1.631	14 (0,9)
9	Signer D <i>et al.</i>	Test rápido de anticuerpos VIH OraQuick advanced® Rapid HIV-1/2 (OrasSure Technologies, Bethlehem, Pennsylvania) (P1 + P2) y test rápido Prueba de Ag/Ac de 4ª generación (ELISA) (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, EE.UU.) (P2).	-	-	P. 1: 46.818 P. 2: 49.697	P. 1: 6.832 (15) P. 2: 8.233 (17)	P. 1: 16 (0,2) P. 2: 29 (0,3)
10	Hankin A <i>et al.</i>	P 1: Test oral rápido de anticuerpos VIH OraQuick advanced® Rapid HIV-1/2 (OrasSure Technologies, Bethlehem, Pennsylvania, EE.UU.). P 2: Test de anticuerpos HIV (EIA) (Anti-HIV 1&2 EIA, Ortho Diagnostics, Rochester, Nueva York, EE.UU.).	-	-	Desconocido	P. 1: 3.816 P. 2: 16.329	P.1: 65 (1,7) P.2: 190 (1,2)
11	Prekker ME <i>et al.</i>	Test rápido Clearview Complete HIV 1/2 assay (Inverness Medical, Princeton, NJ, EE.UU.).	-	1.392 (49,5)	3.957	2.811 (71,0)	9 (0,3)
12	Safeek R <i>et al.</i>	Test rápido de anticuerpos VIH OraQuick.	-	2.231 (61,3)	5.443	3.639 (70,0)	7 (0,2)

*Datos expresados en mediana y rango intercuartílico.

P: programa de *screening*; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

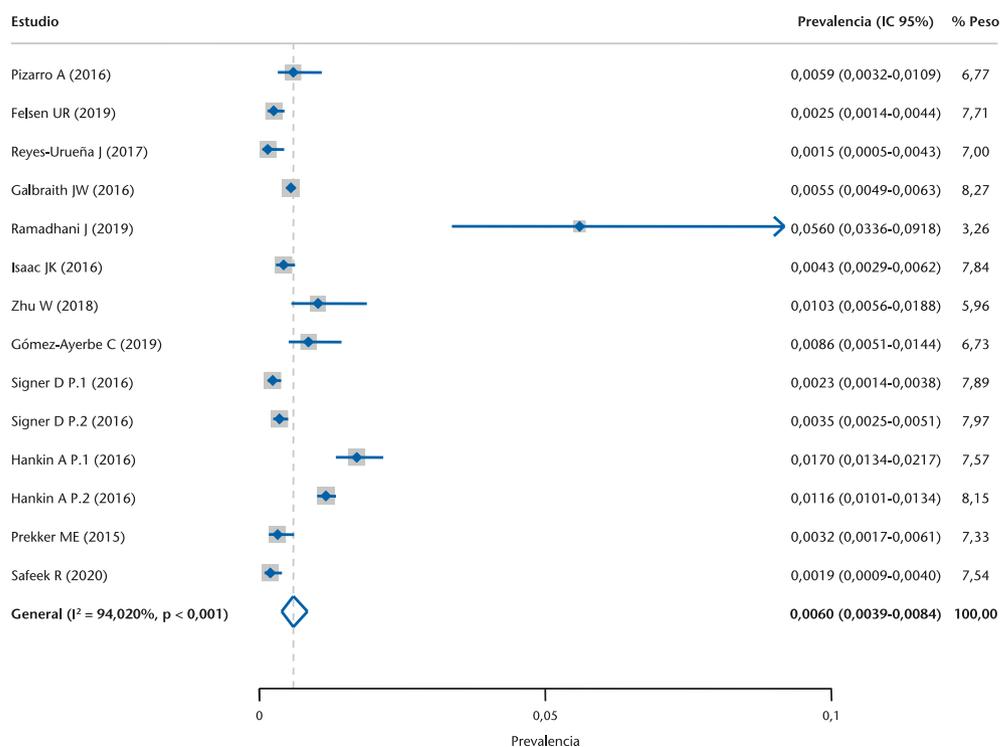


Figura 2. Resultados del metanálisis de la prevalencia de diagnóstico de VIH (modelo de efectos aleatorios).

La prevalencia conjunta en los estudios incluidos pertenecientes a la región de Europa, América y África fue de 0,48% (IC 95%: 0,13-1,03), 0,54% (IC 95%: 0,33-0,79) y 5,6% (IC 95%: 3,37-9,2), respectivamente. Las prevalencias entre los diferentes estratos muestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Al excluir al único estudio de la región de África, que presenta la mayor prevalencia de VIH, no se obtienen diferencias significativas ($p = 0,870$) entre las prevalencias de la región de las Américas y Europa con una estimación conjunta de la prevalencia entre estas dos regiones de 0,52% (IC 95%: 0,34-0,74). No se detecta presencia de sesgo de publicación mediante la inspección del gráfico de embudo (*fun-*

nel plot, Figura 4), el test de Egger ($p = 0,522$) y el test de Begg ($p = 0,125$).

Resultados de la evaluación de la calidad

Los resultados de la evaluación de la calidad de los estudios seleccionados se presentan en la Tabla 4. La calidad de los estudios fue de moderada a fuerte.

Discusión

La prevalencia conjunta obtenida a través del modelo de efectos aleatorios para la población atendida en los SUH fue de 0,60%, variando esta desde 0,52% hasta el 0,64%. Como ha podido observarse, en todos los estudios analizados, la prevalencia de infección oculta de VIH fue mayor del 0,1% y, por tanto, puede considerarse una estrategia eficiente. En los 3 estudios realizados en España, también las prevalencias superan ese umbral, siendo del 0,59%¹², 0,15%¹⁴ y 0,84%¹⁹. Estos resultados apoyarían establecer una estrategia de cribado universal en los SUH, en lugar de las recomendaciones actuales basadas en ofertar la prueba únicamente ante la atención de determinadas enfermedades con mayor prevalencia de VIH^{7,8} o ante exposiciones de riesgo.

No obstante, implementar una estrategia de cribado universal implicaría cambios en los procesos asistenciales que se realizan en urgencias y organizativos dentro del sistema sanitario, como crear dispositivos para la comunicación de los resultados o la realización de pruebas de VIH urgentes cuyo resultado estuviese disponible

Tabla 3. Análisis de sensibilidad tras la eliminación individual de cada uno de los estudios

Nº estudio	Estudio omitido	Prevalencia conjunta % (IC 95%)
1	Pizarro A (2016)	0,60 (0,38-0,86)
2	Felsen UR (2019)	0,63 (0,41-0,9)
3	Reyes-Urueña J (2017)	0,64 (0,42-0,9)
4	Galbraith JW (2016)	0,62 (0,36-0,95)
5	Ramadhani J (2019)	0,52 (0,34-0,74)
6	Isaac JK (2016)	0,62 (0,39-0,89)
7	Zhu W (2018)	0,57 (0,37-0,82)
8	Gómez-Ayerbe C (2019)	0,58 (0,37-0,83)
9.1	Signer D P.1 (2016)	0,64 (0,41-0,9)
9.2	Signer D P.2 (2016)	0,62 (0,4-0,9)
10.1	Hankin A P.1 (2016)	0,52 (0,34-0,74)
10.2	Hankin A P.2 (2016)	0,54 (0,36-0,76)
11	Prekker ME (2015)	0,62 (0,4-0,89)
12	Safeek R (2020)	0,64 (0,42-0,9)
	Estimador conjunto	0,60 (0,39-0,84)

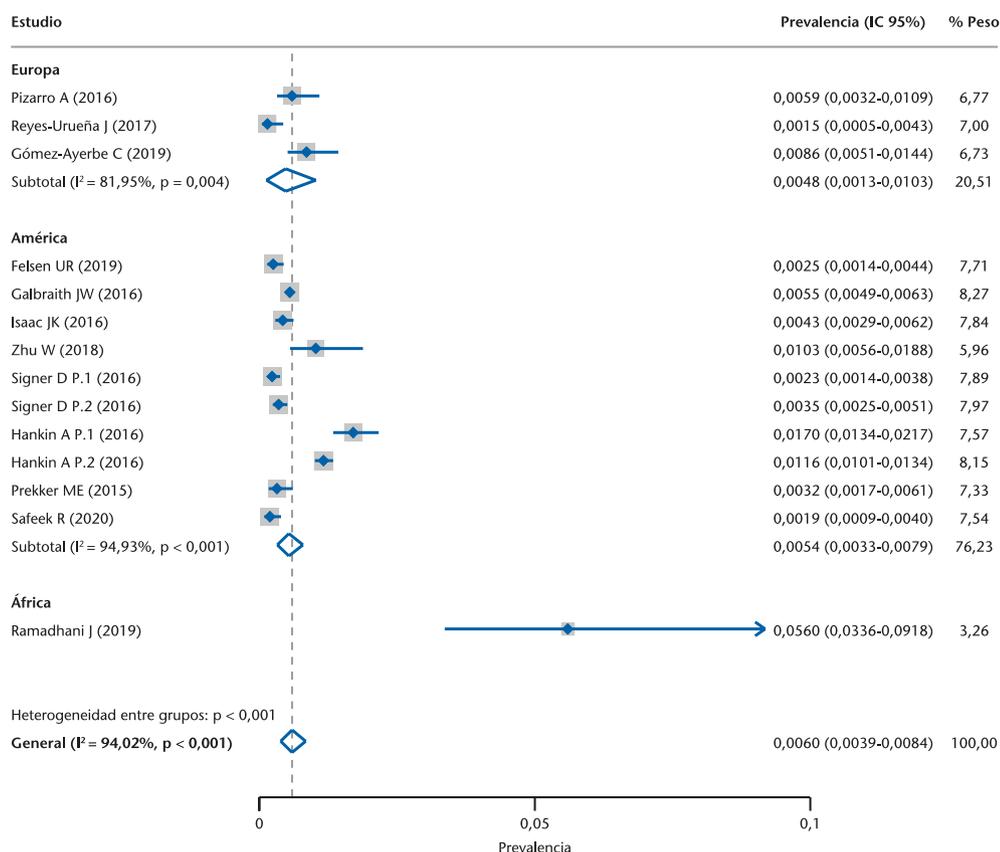


Figura 3. Resultados del metanálisis de la prevalencia de diagnóstico de VIH (modelo de efectos aleatorios) por región del mundo según la clasificación de la OMS.

durante la propia atención urgente. Todo esto puede ser una barrera que dificulte su adopción y que justifique estrategias más plausibles. Resulta fundamental asegurar al menos que un resultado positivo es siempre comunicado al paciente, lo cual podría ser complicado en un nivel asistencial donde no existe área sanitaria asignada e incluso son atendidos pacientes sin cobertura sanitaria que pueden ser difícilmente localizables posteriormente. No parece que la aceptación por parte de los pacientes sea un problema, como se visualiza en los

estudios analizados, donde la mediana del porcentaje de participación alcanza casi el 70%.

Existen algunos datos que ponen de manifiesto la trascendencia de la realización de cribados para el VIH en urgencias. En primer lugar, los pacientes que en el momento del diagnóstico presentan CD4 inferiores a 200 células/ μ l o una enfermedad defintoria de sida tienen un riesgo de muerte 5,22 veces superior al de los que no se presentaban con retraso. En segundo lugar, las personas con infección por VIH que desconocen su estado serológico tienen más prácticas sexuales de riesgo que las que han sido diagnosticadas, siendo la tasa de transmisión del VIH 3,5 veces mayor entre los que desconocen su estado serológico que entre los ya diagnosticados⁷. El número promedio de personas contagiadas de VIH por un mismo individuo infectado (R_0) es de 2-4²⁴. Por último, el coste del tratamiento y cuidado de los enfermos con diagnóstico tardío es superior a los que son diagnosticados precozmente⁷, debido a la mayor inmunosupresión del paciente al diagnóstico que condiciona la adopción de estrategias terapéuticas más potentes. Los SUH son entornos donde las pruebas de detección son probablemente más efectivas que en la atención primaria, las clínicas ambulatorias o durante la hospitalización, dado que la prevalencia de infección oculta es mayor en urgencias que en otros niveles asistenciales²⁵.

Por último, reseñar que existe escasa literatura que describa estudios clínicos comparando la estrategia de

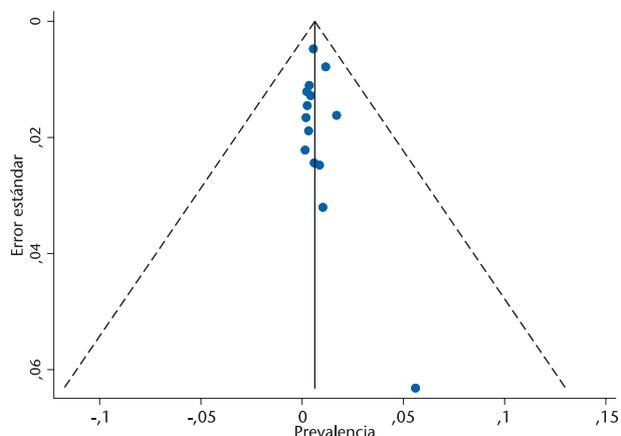


Figura 4. Gráfico de embudo (funnel plot) para el sesgo de publicación.

Tabla 4. Análisis de la calidad de los estudios incluidos

Estudio	Sesgo de selección			Diseño				Factores de confusión			Colección de datos			Valoración	
	Repre-sentativo	Participación	Valor	Tipo	Aleato-rización	Diseño del método	Apro-piado	Valor	Hetro-geneidad	Control	Valor	Q1	Q2		Valor
Pizarro A <i>et al.</i>	1	1	Fuerte	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Fuerte
Felsen UR <i>et al.</i>	2	3	Débil	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Fuerte
Reyes-Urueña J <i>et al.</i>	1	1	Fuerte	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Fuerte
Galbraith JW <i>et al.</i>	1	3	Débil	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Fuerte
Ramadhani J <i>et al.</i>	3	1	Fuerte	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Fuerte
Isaac JK <i>et al.</i>	1	3	Débil	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Moderado
Zhu W <i>et al.</i>	3	2	Débil	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Moderado
Gómez-Ayerbe C <i>et al.</i>	1	Desconocido	NA	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Moderado
Signer D <i>et al.</i>	1	Desconocido	NA	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Moderado
Hankin A <i>et al.</i>	1	Desconocido	NA	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Moderado
Prekker ME <i>et al.</i>	1	2	Fuerte	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Fuerte
Safeek R <i>et al.</i>	1	2	Fuerte	1	No	No	Sí	Fuerte	1	1	Fuerte	1	1	Fuerte	Fuerte

cribado universal frente al basado en algún criterio clínico. Un estudio de estas características, comparando el cribado universal frente a la selección de la población en función de los resultados de un cuestionario, concluyó que las pruebas de detección del VIH no dirigidas resultaron en una tasa más alta de positividad que las pruebas dirigidas. Además, la tasa de aceptación de las pruebas ofrecidas no difería entre ambos brazos de estudio, el de las pruebas dirigidas y las no dirigidas²⁶.

Respecto al análisis de heterogeneidad, hay que considerar varias cuestiones. En primer lugar, los estudios se han llevado a cabo en diferentes países, aunque la mayoría de los finalmente incluidos se realizaron en ciudades de Europa, Estados Unidos y Canadá. En segundo lugar, los test de VIH utilizados han sido distintos, de saliva o de sangre, lo que podría determinar diferencias en su sensibilidad y especificidad. Finalmente, las estrategias para la obtención de las muestras en las que realizar la determinación de VIH también es distinta. Un estudio usó muestras sobrantes, otros utilizaron muestras de pacientes solo cuando se solicitaba una analítica como parte de su evaluación en urgencias. En otros casos el enfermero estaba presente en el triaje, mientras en otras ocasiones se seleccionaban los pacientes a incluir en el cribado en la sala de exploración. Por último, los estudios no evalúan de manera sistemáticas todos los turnos o días de la semana.

En conclusión, aunque las pruebas del VIH pueden realizarse utilizando diferentes estrategias, el objetivo en términos de salud pública debe ser reducir al máximo el número de sujetos con infección oculta y el diagnóstico tardío, considerando los beneficios del tratamiento temprano, tanto para el propio paciente como para evitar contagios secundarios. El diagnóstico de la infección por VIH en personas que presenten enfermedades indicadoras o asociadas a una prevalencia más alta de infección por el VIH se enmarcaría dentro de la buena praxis médica, en un número importante de situaciones clínicas y en un amplio rango de especialidades. Pero de cara a disminuir la prevalencia de infección oculta y sus consecuencias, nuestros datos avalan que una estrategia de cribado universal en los SUH es eficiente. Hasta

donde nosotros sabemos, este estudio se encuentra entre las primeras revisiones sistemáticas que utilizan metanálisis para resumir los datos sobre la prevalencia de VIH en estrategias de cribado en los SUH.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Diez cuestiones de salud que la OMS abordará este año. (Consultado 1 Abril 2021). Disponible en: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- Global information and education on HIV and AIDS. (Consultado 1 Abril 2021). Disponible en: <https://www.avert.org/global-hiv-and-aids-statistics>
- Documento de consenso de la SPNS, SEMES y GESIDA sobre Urgencias y VIH. (Consultado 1 Abril 2021). Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/UrgenciasVIH17Julio2012.pdf>
- Moreno S, Berenguer J, Fuster-Ruizdeapodaca MJ, García Ontiveros M. Early diagnosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:S35-39.
- Del Amo J, Pérez-Molina JA. La infección por VIH en España: situación actual y propuestas frente a los nuevos desafíos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:S1-2.
- Gargallo-Bernad C, Sangrós-González FJ, Arazo-Garcés P, Martínez-Álvarez R, Malo-Aznar C, Gargallo-Bernad A, et al. Missed opportunities in the diagnosis of human immunodeficiency virus infection in the Region of Aragon. Late diagnosis importance. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:100-8.
- Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. Informes, Estudios e Investigación 2014. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (Consultado 1 Abril 2021). Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GuiaRecomendacionesDiagnosticoPrecozVIH.pdf>
- González Del Castillo J, Burillo-Putze G, Cabello A, Curran A, Jaloud Saavedra E, Malchair P, et al. Recommendations for the early diagnosis of suspected human immunodeficiency virus infection in the emergency department and the referral of patients for follow-up: a consensus statement of the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES). *Emergencias.* 2020;32:416-26.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264-9.

- 10 The Effective Public Health Practice Project (EPHPP). Quality assessment tool for quantitative studies. (Consultado 1 Abril 2021). Disponible en: <https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/14>
- 11 Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health*. 2014;72:39.
- 12 Pizarro Portillo A, Del Arco Galán C, de Los Santos Gil I, Rodríguez Salvanés F, Negro Rúa M, Del Rey Ubago A. Prevalencia y características de los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) diagnosticados *de novo* en un servicio de urgencias. *Emergencias*. 2016;28:313-9.
- 13 Felsen UR, Torian LV, Futterman DC, Stafford S, Xia Q, Allan D, et al. An expanded HIV screening strategy in the Emergency Department fails to identify most patients with undiagnosed infection: insights from a blinded serosurvey. *AIDS Care*. 2020;32:202-8.
- 14 Reyes-Urueña J, Fernández-López L, Force L, Daza M, Agustí C, Casabona J. Level of impact on the public health of universal human immunodeficiency virus screening in an Emergency Department. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35:434-7.
- 15 Galbraith JW, Willig JH, Rodgers JB, Donnelly JP, Westfall AO, Ross-Davis KL, et al. Evolution and Escalation of an Emergency Department Routine, Opt-out HIV Screening and Linkage-to-Care Program. *Public Health Rep*. 2016;131:S96-106.
- 16 Ramadhani J, Sawe HR, Kilindimo SS, Mfinanga JA, Weber EJ. Feasibility and yield of HIV screening among adult trauma patients presenting to an urban emergency department of a tertiary referral hospital in Tanzania. *AIDS Res Ther*. 2019;16:8.
- 17 Isaac JK, Sanchez TH, Brown EH, Thompson G, Sanchez C, Fils-Aime S, et al. How Compliance Measures, Behavior Modification, and Continuous Quality Improvement Led to Routine HIV Screening in an Emergency Department in Brooklyn, New York. *Public Health Rep*. 2016;131:S63-70.
- 18 Zhu W, Mumby K, Dankerlui D, Manteuffel J, Ham C, Huang YA, et al. Evaluation of a rapid point-of-care HIV screening program in an emergency department setting in Detroit, Michigan. *J Clin Virol*. 2018;106:11-2.
- 19 Gómez-Ayerbe C, Martínez-Sanz J, Muriel A, Pérez Elías P, Moreno A, Barea R, et al. Impact of a structured HIV testing program in a hospital emergency department and a primary care center. *PLoS One*. 2019;14:e0220375.
- 20 Signer D, Peterson S, Hsieh YH, Haider S, Saheed M, Neira P, et al. Scaling Up HIV Testing in an Academic Emergency Department: An Integrated Testing Model with Rapid Fourth-Generation and Point-of-Care Testing. *Public Health Rep*. 2016;131:S82-9.
- 21 Hankin A, Freiman H, Copeland B, Travis N, Shah B. A Comparison of Parallel and Integrated Models for Implementation of Routine HIV Screening in a Large, Urban Emergency Department. *Public Health Rep*. 2016;131:S90-5.
- 22 Prekker ME, Gary BM, Patel R, Olives T, Driver B, Dunlop SJ, et al. A comparison of routine, opt-out HIV screening with the expected yield from physician-directed HIV testing in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015;33:506-11.
- 23 Safeek R, Hill T, Hendricks A, Underwood D, Washington M, Guidici J, et al. Testing for HIV infection in the emergency departments of 2 hospitals in the Southeastern United States. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1:487-93.
- 24 Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoVdA quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes and Infection* 2020;22:69-71.
- 25 Henríquez-Camacho C, Villafuerte-Gutiérrez P, Pérez-Molina JA, Losa J, Gotuzzo E, Cheyne N. Opt-out screening strategy for HIV infection among patients attending emergency departments: systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2017;18:419-29.
- 26 Gillet C, Darling KEA, Senn N, Cavassini M, Hugli O. Targeted versus non-targeted HIV testing offered via electronic questionnaire in a Swiss emergency department: A randomized controlled study. *PLoS One*. 2018;13:e0190767.