

César Gargallo Bernad

Diagnóstico tardío en la infección
por el virus de la
inmunodeficiencia humana en la
comunidad de Aragón:
oportunidades diagnósticas
perdidas

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Velilla Marco, José
Sangrós González, Francisco Javier

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

DIAGNÓSTICO TARDÍO EN LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN LA COMUNIDAD DE ARAGÓN: OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS

Autor

César Gargallo Bernad

Director/es

Velilla Marco, José
Sangrós González, Francisco Javier

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2017

Tesis Doctoral

DIAGNÓSTICO TARDÍO EN LA INFECCIÓN POR EL
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN LA
COMUNIDAD DE ARAGÓN. OPORTUNIDADES
DIAGNÓSTICAS PERDIDAS

Doctorando

César Gargallo Bernad

Directores

Dr. José Velilla Marco

Dr. Francisco Javier Sangrós González

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2017



**Universidad
Zaragoza**



Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

TESIS DOCTORAL

“Diagnóstico tardío en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la comunidad de Aragón. Oportunidades diagnósticas perdidas”

Memoria presentada por D. César Gargallo Bernad

Licenciado en Medicina, para optar al grado de Doctor en Medicina

Zaragoza



**Departamento de
Medicina, Psiquiatría
y Dermatología
Universidad Zaragoza**

El Profesor Dr. D. JOSÉ VELILLA MARCO, Profesor Asociado en Ciencias de la Salud al Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología, Especialista en Medicina Interna, y el Profesor Dr. D. FRANCISCO JAVIER SANGRÓS GONZÁLEZ, Profesor Asociado en Ciencias de la Salud al Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, hacen constar:

Que Don César Gargallo Bernad viene trabajando bajo nuestra dirección desde el año 2012 en el tema:

*“DIAGNÓSTICO TARDÍO EN LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN LA COMUNIDAD DE ARAGÓN.
OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS”*

habiendo obtenido un abundante y selecto material cuyo estudio hemos realizado conjuntamente; arrojando unas conclusiones originales en relación con la bibliografía que merecen, a nuestro juicio, optar con la presente Memoria al Grado de Doctor en Medicina.

Zaragoza, marzo de 2017

Prof. Dr. José Velilla Marco

Prof. Dr. Francisco Javier Sangrós González

A mi familia y amigos

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer al Dr. D. Javier Sangrós, director de esta tesis, su tiempo, conocimientos, sabios consejos y orientaciones, que han hecho posible la realización de este proyecto. Quiero mostrarle mi admiración por su compromiso con este trabajo y mi más sincero afecto por el constante apoyo que de él he recibido.

Al Dr. D. José Velilla, director de esta tesis, por su supervisión y valiosa colaboración durante todo este periodo.

A la Dra. Dña. Piedad Arazo, por impulsar el desarrollo de la presente Tesis Doctoral, orientándome desde su inicio en la elección del objeto del estudio. Mi más sincero agradecimiento por su cercanía y por hacerme ver, durante mi rotación hace 5 años en su Servicio, la transcendencia de la infección por VIH.

A Carmen Malo y Javier Toledo, por su valiosa ayuda y apoyo, tanto en el terreno personal como profesional. Su “empujón” inicial hizo que cogiera carrerilla.

A Daniel Bordonaba y Eduardo Clemente, por su supervisión en la estadística y crítica en el análisis de los resultados del presente trabajo.

A María, verdadera alegría de mi día a día. Todo lo que escuchaste un 16 de mayo es poco.

A mis padres, a los que debo lo que soy. Por inculcarme los valores del esfuerzo, trabajo y constancia que, gracias a ellos, son parte de mi día a día.

A Alicia, un pilar muy importante en mi vida y un reflejo mejorado de lo que yo soy.

* * *

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AP	Atención Primaria
AZT	Zidovudina
CDC	<i>(U.S.) Centers for Disease Control and Prevention</i> (Centros para el Control de Enfermedades y la Prevención en Estados Unidos)
CC.AA	Comunidades Autónomas
CD4	Linfocitos T4
CEICA	Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón
CIA	Código de Identificación Autonómico
CMV	Citomegalovirus
CoRIS	Cohorte de la Red de Investigación en SIDA
CV	Carga viral plasmática del VIH
DE	Desviación estándar
DT	Diagnóstico Tardío
EA	Enfermedad Avanzada (linfocitos CD4 < 200 CD4/ μ l)
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades
EDS	Enfermedad definitoria de SIDA
EE.UU	Estados Unidos de Norteamérica
GALT	<i>Gut Associated Lymphoid Tissues</i>
GeSIDA	Grupo de Estudio del SIDA
HIDES	<i>HIV Indicator Disease across Europe Study</i>
HSH	Hombres que tienen Sexo con otros Hombres
IAEST	Instituto Aragonés de Estadística
IC	Intervalo de Confianza
ISCIII	Instituto de Salud Carlos III
ITS	Infecciones de transmisión sexual

LOEs	Lesiones Ocupantes de Espacio
MAC	Mycobacterium avium-complex
ns	sin diferencias estadísticamente significativas/no significativo
ODP	Oportunidad/es Diagnóstica/s Perdida/s
OMI	Programa informático de Atención Primaria (Oficina Médica Informatizada)
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
OR	Odds Ratio
PIVIH	Personas infectadas por el VIH
P. jirovecii	Pneumocystis jirovecii
PNS	Plan Nacional sobre el SIDA
RD	Retraso diagnóstico (linfocitos CD4 < 350/ μ l)
RIC	Rango Intercuartílico
SINIVIH	Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de Infección por VIH
TAR	Tratamiento antirretroviral
TARGA	Terapia antirretroviral de gran actividad
UDVP	Usuario/s de drogas por vía parenteral
UE	Unión Europea
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VIH-1	Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1
VIH-2	Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 2
Virus JC	Virus John Cunningham
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida

Índice

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1 Generalidades sobre la infección por VIH.....	2
1.1.1 Antecedentes históricos.....	2
1.1.2 Linfocitos CD4.....	4
1.1.3 Carga Viral plasmática del VIH.....	5
1.1.4 Evolución fisiológica de la infección por VIH.....	6
1.1.5 Clasificación de la infección por VIH.....	8
1.1.6 Ciclo biológico del VIH.....	10
1.1.7 Mecanismos de linfocitopenia de CD4.....	11
1.1.8 Respuesta inmunitaria frente a la infección por VIH.....	12
1.1.9 Mecanismos de escape viral.....	14
1.2 Manifestaciones clínicas de la infección por VIH.....	15
1.3 Situación epidemiológica de la infección por VIH en el mundo.....	21
1.4 Situación epidemiológica de la infección por VIH en España.....	30
1.4.1 Nuevos diagnósticos de infección por VIH.....	37
1.4.2 Registro de casos de SIDA.....	40
1.5 Situación epidemiológica de la infección por VIH en Aragón.....	44
1.5.1 Nuevos diagnósticos de infección por VIH.....	46
1.5.2 Registro de casos de SIDA.....	49
1.6 Importancia del diagnóstico precoz.....	53
1.6.1 Diagnóstico tardío.....	56
1.6.2 Propuestas hasta el momento para disminuir el diagnóstico tardío.....	59
1.7 Estrategias diagnósticas.....	63
1.7.1 Diagnóstico dirigido.....	64
1.7.2 Diagnóstico universal.....	74
1.8 Atención Primaria en la infección por VIH/SIDA.....	76
1.8.1 Aplicación del screening opt-out en Atención Primaria en España.....	77
2. Objetivos.....	79
3. Material y métodos.....	84
3.1 Ámbito y tipo de estudio.....	86
3.2 Población. Criterios de inclusión y exclusión.....	87
3.3 Método de recogida de datos.....	88
3.4 Fuentes de datos y de recogida de variables.....	92
3.5 Variables a estudio.....	92
3.5.1 Variables dependientes.....	92
3.5.2 Variables independientes.....	93

3.6	Análisis estadístico de los datos.....	96
3.7	Consideraciones éticas y confidencialidad.....	97
3.8	Financiación.....	98
4.	Resultados.....	99
4.1	Variables sociodemográficas y relacionadas con el diagnóstico.....	101
4.2	Variables sociodemográficas y relacionadas con el diagnóstico según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.....	116
4.3	Frecuentación en todos los niveles asistenciales según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.....	126
4.4	Frecuentación en cada nivel asistencial según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.....	130
4.5	Oportunidades diagnósticas perdidas.....	134
4.6	Oportunidades diagnósticas perdidas en la población con retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.....	150
4.7	Oportunidades diagnósticas perdidas en cada nivel asistencial según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.....	155
4.8	Factores asociados a retraso diagnóstico y enfermedad avanzada mediante modelos de regresión multivariante.....	162
5.	Discusión.....	167
5.1.	Población general del estudio.....	169
5.2.	Diagnóstico tardío: retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.....	170
5.3.	Sexo.....	177
5.4.	Edad.....	180
5.5.	Nacionalidad y región de origen.....	181
5.6.	Mecanismo de transmisión.....	183
5.7.	Nivel asistencial del diagnóstico.....	185
5.8.	Mortalidad.....	187
5.9.	Frecuentación de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA.....	188
5.10.	Oportunidades diagnósticas perdidas.....	189
5.11.	Oportunidades diagnósticas perdidas en los diferentes niveles asistenciales.....	200
5.12.	Propuestas por el autor para mejorar el diagnóstico precoz.....	202
5.13.	Limitaciones del estudio.....	204
6.	Conclusiones.....	207
7.	Bibliografía.....	211
8.	Anexos.....	231

Introducción

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades sobre la infección por VIH

1.1.1 Antecedentes históricos

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se describió por primera vez a mediados de 1981, cuando se comunicó un número importante de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* (actualmente llamado *Pneumocystis jirovecii*) y sarcoma de Kaposi en hombres que habían mantenido relaciones sexuales con otros hombres (HSH), en las ciudades de los Ángeles, Nueva York y San Francisco¹.

Se observó que los pacientes podían contagiar la enfermedad y se planteó la hipótesis de que la enfermedad pudiera tener su origen en un patógeno transmisible. Los estudios epidemiológicos iniciales identificaron las principales vías de transmisión incluso antes de que se descubriera el virus. Pronto comenzaron a aparecer en la literatura descripciones de casos de SIDA en Usuarios de Drogas por Vía Parenteral² (UDVP), en hemofílicos³ y en receptores de transfusiones de sangre⁴. En julio de 1982 se diagnosticó la enfermedad en 19 personas originarias de Haití. El desconocimiento del agente causal, contribuyó a que inicialmente se usaran términos como “peste rosa”, “cáncer gay” o el síndrome de las “cuatro H”, en referencia a los hemofílicos, haitianos, homosexuales y heroinómanos⁵.

Sin embargo, fue en 1983 cuando se consiguió aislar un retrovirus citopático, el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), considerado el agente causal responsable del SIDA^{6,7}. En 1985 se desarrolló la prueba de detección del virus y en 1987 se descubrió el primer fármaco antirretroviral para tratar la infección, la Zidovudina (AZT).

Los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) sufrían una notable depleción de linfocitos CD4, así como otras alteraciones del sistema inmunitario, con la consiguiente aparición de complicaciones infecciosas

y tumorales incompatibles con la vida. En los primeros años se puso de manifiesto el polimorfismo clínico de la infección por VIH. Así mismo, se evidenció que desde la adquisición de la infección hasta el desarrollo de una inmunodeficiencia severa, transcurría un período de tiempo en el que el paciente, encontrándose asintomático, presentaba un lento, pero continuo descenso en el recuento de linfocitos CD4. Este descenso se producía como resultado de la continua replicación viral.

Cuatro años después del aislamiento del virus, la Food Drug Administration de Estados Unidos aprobó el uso de la AZT en el tratamiento de pacientes con enfermedad VIH avanzada que reunían criterios de SIDA. A pesar de que su eficacia frente a placebo quedó demostrada⁸, el beneficio clínico que brindaba a los pacientes era muy limitado. En los años siguientes se aprobó el uso de otros fármacos antirretrovirales de la misma familia que la AZT, es decir inhibidores de la transcriptasa inversa (retrotranscriptasa) análogos de nucleósidos, como la Didanosina o la Zalcitabina. Aunque se dispuso de más fármacos, el empleo de una monoterapia secuencial, apenas cambió la historia natural de la enfermedad, que seguía presentándose con una elevada morbilidad. En base a dos ensayos clínicos^{9,10}, en 1995 se aprobó el uso de terapia combinada con dos fármacos administrados simultáneamente. Un año más tarde, en 1996 se produjo un auténtico punto de inflexión en el manejo, pronóstico y tratamiento de los pacientes infectados por VIH: el uso de triple terapia con dos fármacos análogos de nucleósidos y un inhibidor de la proteasa^{11,12} demostró una elevada capacidad para inhibir la replicación viral y reconstituir el sistema inmune. Este tipo de tratamiento se denominó “terapia antirretroviral de gran actividad” (TARGA) y posteriormente se conoció como tratamiento antirretroviral estándar (TAR)¹³.

Gracias a los avances producidos, actualmente, disponemos de un TAR altamente eficaz y, en general, bien tolerado.

El VIH es un lentivirus que se ha adaptado evolutivamente a infectar linfocitos CD4, replicándose con una cinética muy agresiva. Este linfotropismo es el causante de una inmunosupresión severa en el hospedador, que no sólo se debe a la destrucción de linfocitos CD4, sino también a diferentes mecanismos

de interferencia con el sistema inmunitario. Como consecuencia, los pacientes con infección por el VIH pueden presentar infecciones por microorganismos oportunistas, afectación neurológica e incluso desarrollar tumores, por la situación de inmunodepresión que caracteriza al SIDA. La fisiopatología del SIDA es un proceso muy complejo¹⁴, en el que se encuentran implicados mecanismos patogénicos muy diferentes entre los que juega un papel muy importante el GALT (Gut Associated Lymphoid Tissues), sistema inmunitario asociado a mucosas, la diana preferente del virus. Destacar la activación crónica del sistema inmunitario como mecanismo de inmunosupresión y los factores del hospedador en la generación de infecciones con distinto grado de virulencia¹⁵.

1.1.2 Linfocitos CD4

La cifra de linfocitos CD4 es el indicador fundamental del estado inmunológico. Usualmente se utiliza el recuento absoluto, pero también puede utilizarse su porcentaje, que es más estable y objetivo, particularmente en pacientes con leucopenia.

Se utiliza para estadificar la infección por VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad o mortalidad y la vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas, la necesidad de su profilaxis y la eventual discontinuación.

Hasta el año 2015 la recomendación del Grupo de Estudio del SIDA (GeSIDA) y del Plan Nacional sobre el SIDA en pacientes asintomáticos diagnosticados de infección por VIH, era iniciar el TAR cuando el nivel de linfocitos CD4 descendía por debajo de 500/ μ l. Hoy en día se reconoce la indicación universal de TAR a todos los pacientes, independientemente del recuento de linfocitos CD4, aunque en función de este valor el grado de evidencia para justificar la indicación del TAR varía del nivel A-I al B-III. Una vez iniciado el TAR, suele producirse una fase de ascenso rápido de los linfocitos CD4 durante los primeros meses (durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4/ μ l) seguida de una segunda fase de recuperación más lenta.

En los pacientes asintomáticos que no reciben TAR (rechazo por el paciente, controladores de élite, etc...), los CD4 deben medirse cada 3-6 meses y repetirse en 4 semanas ante un hallazgo que justifique tomar una decisión terapéutica. Una vez iniciado el TAR, se determinarán a las 4 semanas y posteriormente cada 3-6 meses o siempre que haya cambios en la situación clínica lo hagan aconsejable. Los controles pueden ser más espaciados (hasta 12 meses) en los pacientes clínicamente estables, con CV suprimida y cifras de linfocitos CD4 repetidamente mayores de 300-500/ μ l.

La monitorización debe ser más frecuente en las situaciones clínicas que pueden disminuirlos (tratamiento con interferón, fármacos antineoplásicos, uso de corticoides, etc) por riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas¹⁶.

1.1.3 Carga viral plasmática del VIH

La carga viral (CV) es la cantidad de VIH presente en la sangre u otros órganos del cuerpo humano (fluidos genitales, tejidos, etc.) de una persona con la infección. Esta cantidad se mide por el número de copias del virus por mililitro de sangre (copias/ml). Se debe determinar en la valoración inicial del paciente y antes del comienzo del TAR, descendiendo rápidamente tras el inicio de un TAR efectivo.

- 1- Se denomina CV indetectable a la situación en la cual el número de copias del VIH es inferior a 50 copias/ml, compatible con una recuperación completa del estado inmunológico.
- 2- Se entiende por respuesta virológica la reducción de la CV en más de 10 veces a las 4 semanas del inicio del TAR y ser indetectable tras 16-24 semanas de tratamiento, aunque en pacientes con CV muy elevadas (superiores a 100.000 copias/ml) se puede tardar más de 24 semanas en conseguir niveles inferiores a 50 copias/ml.
- 3- Por el contrario, se habla de fracaso virológico cuando en un paciente con adherencia estricta y óptima tolerabilidad al TAR, se da alguna de las dos situaciones siguientes:
 - CV detectable tras 24 semanas del inicio del TAR.

- Si tras alcanzar la indetectabilidad, la CV vuelve a ser >50 copias/ml en 2 determinaciones consecutivas (separadas por 2-4 semanas), si se excluyen vacunaciones o infecciones intercurrentes (pueden producir elevaciones transitorias de CV).

El objetivo de supresión de la CV es conseguir de forma permanente unas cifras inferiores a 50 copias/ml, lo que se asocia a la máxima recuperación inmunológica y previene la aparición de mutaciones de resistencia.

Es conveniente medir la CV a las 4 semanas del inicio del TAR y, posteriormente, cada 3-6 meses, para comprobar la respuesta virológica y como medida indirecta de adherencia al TAR y refuerzo de la misma. En pacientes clínicamente estables con CV repetidamente suprimida y cifras elevadas de linfocitos CD4 este intervalo de tiempo puede alargarse incluso hasta 12 meses¹⁶.

1.1.4 Evolución fisiológica de la infección por VIH

Hasta el momento se han aislado dos tipos de agentes causantes del SIDA: el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 2 (VIH-2). El VIH-1 es el responsable de la mayoría de casos en Occidente, mientras que el VIH-2 es endémico de determinadas regiones de África, siendo menos agresivo y transmisible. Las manifestaciones clínicas producidas por el VIH van desde un síndrome agudo asociado a la infección primaria, pasando por una fase asintomática o de latencia clínica hasta la fase de enfermedad avanzada. La infección provoca el deterioro progresivo del sistema inmunitario del individuo con una afectación directa de los linfocitos CD4, que deriva en infecciones oportunistas y en la aparición de determinados tumores. La replicación activa del virus y el deterioro inmunitario progresivo ocurre en la mayoría de los pacientes a lo largo de la evolución de la infección.

Se calcula que entre un 50 y un 70% de las personas infectadas padecen un síndrome clínico agudo entre 3 y 6 semanas tras la infección primaria. La clínica de la infección aguda es muy variable e inespecífica, similar a un cuadro gripal.

El tiempo que transcurre desde la infección inicial hasta las primeras manifestaciones clínicas es muy variable y la mediana de este periodo asintomático es aproximadamente 10 años (figura 1). La enfermedad sintomática puede aparecer en cualquier momento durante el curso de la infección. En general, el espectro de síntomas varía a medida que descende el recuento de linfocitos CD4. Las complicaciones graves aparecen en pacientes con recuentos inferiores a 200/ μ L. La definición de SIDA se establece teniendo en cuenta la cifra de linfocitos CD4 junto con la presencia de una de las enfermedades que se consideran indicativas de un defecto grave de la inmunidad celular. Los agentes causantes de las infecciones secundarias son microorganismos característicamente oportunistas, como *P. jirovecii*, micobacterias atípicas o citomegalovirus (CMV), pero también bacterias comunes y micobacterias patógenas¹⁷.

Evolución típica de una persona infectada por el VIH.

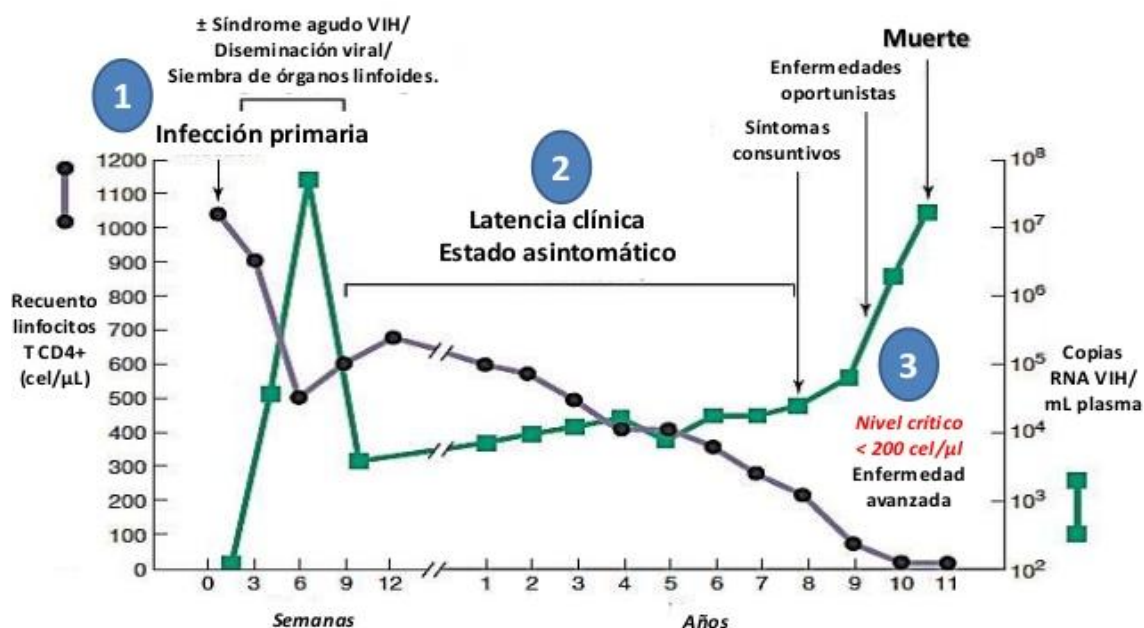


Figura 1. Curso típico de la infección por VIH, evolución del recuento de linfocitos CD4 y de la carga viral (tomado de A. Fauci y cols, 2009).

1.1.5 Clasificación de la infección por VIH

La clasificación de la infección por VIH/SIDA es una clasificación mixta, se establece según el recuento de linfocitos CD4 (categorías 1, 2 y 3) y la presencia de categorías clínicas (A, B y C) en función de las manifestaciones sintomáticas de los pacientes (tabla 1). Está en vigor en nuestro país desde el año 1994. De esta manera, cada nuevo diagnóstico de VIH/SIDA puede ser clasificado en una de sus categorías con el fin de recibir la mejor opción terapéutica y un óptimo seguimiento a lo largo de la evolución de la enfermedad, pudiendo pasar de una categoría a otra en función de su evolución¹⁸.

Tabla 1. Sistema de clasificación para infecciones por VIH/SIDA en adultos y adolescentes mayores de 13 años. Categorías SIDA en Europa y USA.

CLASIFICACIÓN MIXTA			
CATEGORÍA INMUNOLÓGICA	CATEGORÍA CLÍNICA		
	A	B	C
1. >500 CD4 ó CD4 >29%	A1	B1	C1
2. 200-499 CD4 ó CD4 14-28%	A2	B2	C2
3. <200 CD4 ó CD4 <14%	A3	B3	C3
Todas las categorías son excluyentes y el paciente debe clasificarse en la más avanzada posible. En amarillo las categorías consideradas como SIDA en Europa. En USA además de éstas se considera SIDA a las categorías A3 y B3.			

Fuente: Guidelines for national human immunodeficiency virus case surveillance, including monitoring for human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 1999.

Categoría clínica A: se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con/sin linfadenopatía generalizada persistente.

Categoría B: procesos no incluidos en la siguiente categoría C o cuyo manejo o tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por VIH, como las siguientes patologías:

1. Angiomatosis bacilar.
2. Candidiasis oral (muguet).
3. Candidiasis vulvovaginal persistente o con pobre respuesta al tratamiento.
4. Displasia cervical moderada-grave o carcinoma "in situ".
5. Fiebre o diarrea inexplicada de más de un mes de evolución.
6. Leucoplasia oral vellosa.
7. Herpes zoster (más de un episodio o afectación extensa de más de un dermatoma).
8. Púrpura trombocitopénica idiopática.
9. Listeriosis.
10. Enfermedad inflamatoria pélvica (especialmente si se complica con absceso tuboovárico).
11. Neuropatía periférica.

Categoría C: se trata de complicaciones derivadas de enfermedades definitorias de SIDA, sin existir otras causas de inmunodeficiencia:

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
2. Candidiasis esofágica.
3. Carcinoma de cérvix invasivo.
4. Coccidiomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
5. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
6. Criptococosis extrapulmonar.
7. Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
8. Criptosporidiasis con diarrea de más de un mes.
9. Toxoplasmosis cerebral/pulmonar.
10. Isosporidiasis crónica.
11. Neumonía bacteriana recurrente (2 o más episodios en un año).
12. Sepsis recurrente por *Salmonella enterica* no typhi.
13. Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar y diseminada.
14. Infección diseminada o extrapulmonar por *Mycobacterium avium* o *M. kansasii*.
15. Infección diseminada o extrapulmonar por otras micobacterias.

16. Encefalopatía por VIH.
17. Retinitis-encefalitis o infección diseminada por citomagalovirus.
18. Leucoencefalopatía multifocal progresiva (virus JC).
19. Síndrome caquético ("Wasting Syndrome").
20. Sarcoma de Kaposi.
21. Linfoma de Burkitt o equivalente.
22. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
23. Linfoma cerebral primario.

1.1.6 Ciclo biológico del VIH

El ciclo biológico del VIH comprende las siguientes fases: entrada del virus en la célula, decapsidación, retrotranscripción e integración viral, que formarían parte de las fases tempranas. Las etapas tardías serían la reactivación y replicación viral junto con la elongación y síntesis de ARN y proteínas (figura 2).

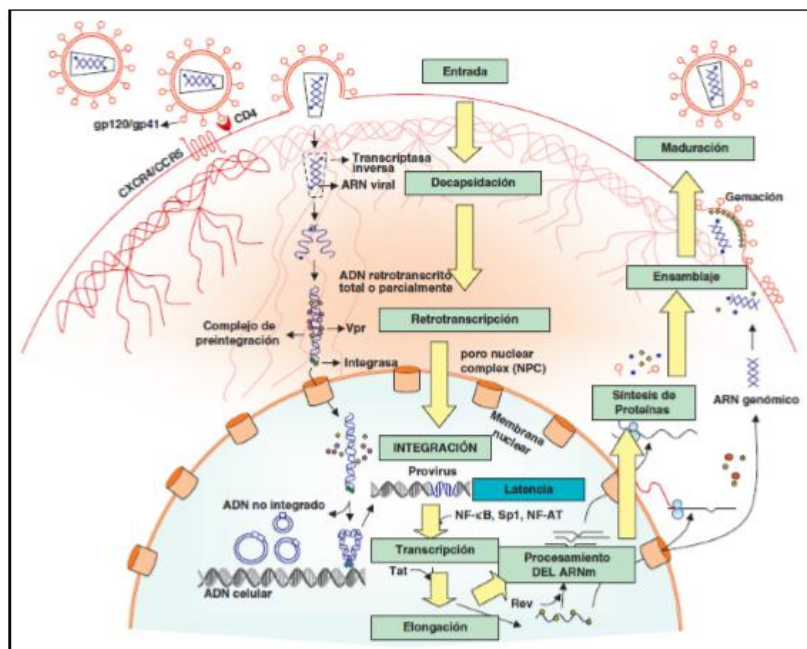


Figura 2. Ciclo biológico del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (tomado de J. Alcamí y cols, 2011).

La entrada del virus en los linfocitos CD4 se produce mediante la interacción secuencial con dos receptores de quimiocinas: CCR5 y CXCR4¹⁹. La replicación viral está íntimamente relacionada con el estado de activación de los linfocitos infectados. El principal factor celular que interviene en el paso de la fase de latencia viral a la reactivación es NF- κ B(20).

1.1.7 Mecanismos de linfocitopenia de CD4

El descenso de linfocitos CD4 representa el marcador más importante de la infección por el VIH. En cuanto a los mecanismos de linfocitopenia, no se trata únicamente de la destrucción de aquellas células infectadas por el virus, sino que también contribuyen una serie de mecanismos que se resumen a continuación.

Inicialmente se produce una alteración en la homeostasis de los linfocitos CD4, secundaria a una redistribución linfocitaria por un “acúmulo” en los órganos linfoides. Este hecho no representa un daño inmunológico de la infección, sino una respuesta que podríamos llamar “fisiológica” del sistema inmunitario, que se localiza preferentemente allí donde el virus se encuentra en mayor concentración²¹. También se produce un bloqueo en la regeneración linfocitaria causado por la replicación viral activa, aunque los mecanismos productores de este fenómeno no son del todo conocidos²². Dada la agresiva cinética de replicación viral, se produce una destrucción de CD4 por efecto citopático directo²³. Esto ocurre preferentemente en linfocitos activados, ya que son especialmente susceptibles a la infección y replicación viral, puesto que presentan altos niveles del receptor CCR5 en superficie, disponen de niveles elevados de nucleótidos y adenosín trifosfato (ATP) que permiten la retrotranscripción completa del genoma viral, su transporte al núcleo, y tienen activados los factores de transcripción necesarios para la replicación del VIH²⁴. Debido al grado de activación que presenta el sistema GALT, la destrucción de este es masiva²⁵, y se mantiene en todas las etapas de la infección²⁶. Además esta destrucción es irreversible, a pesar del TAR²⁷. Los linfocitos de memoria son los principalmente infectados y destruidos. Como consecuencia de esto existe una disminución de las células ya especializadas en el reconocimiento de

antígenos extraños que agrava cualitativamente la inmunodeficiencia. El virus depleciona por tanto de manera preferente los linfocitos memoria que lo reconocen específicamente y agrava el escape viral a la respuesta inmunitaria²⁸.

Además, existen una serie de mecanismos indirectos de destrucción de CD4, que son los mediados por la propia respuesta inmunitaria del paciente, y la destrucción secundaria a la acción de proteínas tóxicas del virus (apoptosis). Entre estas proteínas se encontrarían la gp160, y las proteínas reguladoras Vpr y Tat^{15,29}. Existen datos experimentales apoyando la hipótesis de que el VIH puede inducir apoptosis a través de diferentes mecanismos como serían: la activación crónica del sistema inmunitario, la interacción entre los receptores y la envuelta viral, el efecto tóxico de proteínas virales, el aumento en la expresión de ligandos citotóxicos, o la síntesis de citoquinas por linfocitos y macrófagos³⁰.

En la fase crónica de la infección existe una continua activación del sistema inmunitario, que genera constantemente nuevas poblaciones linfoides con actividad antiviral³¹. Finalmente se produce un “agotamiento” o “envejecimiento” precoz del sistema inmunitario debido a la sobrecarga antigénica extrema que se produce a lo largo de la infección. A este proceso de hiperactivación y agotamiento del sistema inmune contribuye la replicación persistente del VIH, pero también un aumento de la translocación bacteriana debida al daño del GALT producido en la primoinfección, y la reactivación o replicación de virus endógenos, especialmente herpesvirus, que acelerarían la progresión a SIDA³².

1.1.8 Respuesta inmunitaria frente a la infección por VIH

La infección por el VIH induce una intensa respuesta de anticuerpos frente a prácticamente todas las proteínas reguladoras y estructurales del virus. Sin embargo, la producción de anticuerpos con capacidad neutralizante es escasa, produciéndose rápidamente un escape viral³³ (figura 3). En los últimos años se ha identificado un grupo de pacientes que presentan anticuerpos neutralizantes de amplio espectro, son los denominados “neutralizadores de élite”. Hasta el 3-5% de los pacientes con infección crónica generarían anticuerpos de amplio

espectro, capaces de neutralizar un amplio espectro de variantes virales, y por tanto plantear nuevos desafíos para el desarrollo de vacunas³⁴.

Además de esta respuesta humoral, en la infección por el VIH se produce una respuesta celular antiviral en distintas poblaciones: linfocitos CD4 colaboradores, linfocitos CD8 citotóxicos y células de estirpe NK. La mayoría de los trabajos coinciden en que la respuesta más importante de protección frente al VIH es la mediada por CD4 y CD8³⁵. Por último, también existen numerosos factores solubles que son activos frente a la infección por VIH como el complemento, los interferones, las proteínas defensinas (producidas por leucocitos polimorfonucleares y células dendríticas) y las quimiocinas que son ligandos naturales de los correceptores CCR5 y CXCR4³⁶.

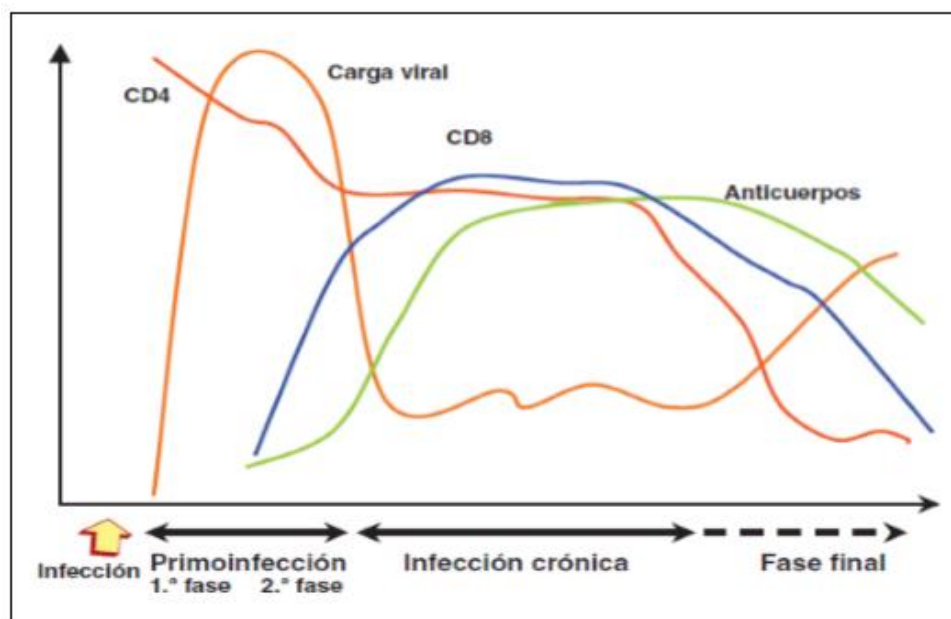


Figura 3. Resumen de la evolución de la carga viral, CD4 y respuesta inmunitaria en la infección por el VIH (tomado de J. Alcamí y cols, 2011).

1.1.9 Mecanismos de escape viral

Para evitar su eliminación por el sistema inmune, los virus desarrollan una serie de mecanismos de escape. En el caso de los lentivirus estos mecanismos son principalmente la capacidad de entrar rápidamente en fase de latencia en los reservorios infectados, y la posibilidad de generar una gran variabilidad en las proteínas estructurales gracias a la alta tasa de error de la transcriptasa inversa en el proceso de retrotranscripción³⁷. A esta variabilidad se añaden otros mecanismos, como la recombinación génica que origina nuevos subtipos y virus “mosaico” entre distintos subtipos. Múltiples trabajos de epidemiología molecular han demostrado la rápida diseminación de variantes del VIH y han descrito la distribución de distintos subtipos o virus recombinantes en las diferentes regiones del planeta. Esta variabilidad de subtipos podría suponer un obstáculo importante para el desarrollo de una vacuna universal, y muchos autores plantean que deberían fabricarse vacunas basadas en los subtipos circulantes en cada región³⁸.

El establecimiento de la infección por el VIH es un proceso muy rápido: en la inoculación por vía sexual, el paso del virus o las células infectadas a través de la barrera mucosa vaginal o rectal ocurre en unas 2-6 horas. La propagación local a linfocitos CD4 en los siguientes 3-6 días. En 7 días, la infección se ha propagado a ganglios linfáticos sistémicos, en los que se alcanza un nivel de carga viral y proviral similar al de la infección crónica. Esta rapidez de instauración es un obstáculo para el control de la replicación viral^{15,39}.

Actualmente con los tratamientos que tenemos disponibles no es posible la erradicación del virus. Esto se debe principalmente a los mecanismos de persistencia viral en sus células diana. Al interrumpir el TAR en un paciente con viremia controlada durante años, se produce en pocos días un repunte de la carga viral a niveles similares a los previos al tratamiento. Además, se ha demostrado que en los pacientes en tratamiento existe una replicación a bajo nivel (1-5 copias de ARN/ml) mantenida⁴⁰. Esta latencia, persistencia y capacidad de reactivación viral hacen complicada su erradicación¹⁵. Solo en casos de diagnóstico y tratamiento muy precoz, las primeras horas tras la

infección, se plantea la posibilidad de curación, como por ejemplo el tratamiento al nacer o los casos de tratamiento en pacientes con primoinfección.

1.2 Manifestaciones clínicas de la infección por VIH

La infección por el VIH se caracteriza por un enorme polimorfismo. Desde el inicio de la epidemia se sabe que cualquier órgano o sistema del organismo puede verse afectado⁴¹. El sistema nervioso y los aparatos respiratorio y digestivo son las dianas más característicamente implicadas.

- A. El **sistema nervioso** puede verse afectado por infecciones⁴², tales como toxoplasmosis o criptococosis, tumores⁴³ o procesos directamente relacionados con el VIH, como el complejo demencia-SIDA o la encefalopatía por VIH. La causa más frecuente de lesiones ocupantes de espacio (LOEs) intracraneales es la toxoplasmosis. De hecho, ante la aparición de LOEs en el sistema nervioso central se recomienda iniciar de forma empírica tratamiento antitoxoplasma. Con esta actitud, muchos cuadros de toxoplasmosis del sistema nervioso central se resuelven, sin documentación microbiológica, pero sin necesidad de recurrir a técnicas agresivas, como la biopsia cerebral. Otras LOEs de origen infeccioso pueden corresponder a criptococomas y tuberculomas. La forma más común de criptococosis extrapulmonar es la meningitis criptocócica. La tuberculosis meníngea, con/sin tuberculomas, es una forma frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Las infecciones virales por virus herpes simple o citomegalovirus deben considerarse en el diagnóstico diferencial de los cuadros de encefalitis. El virus JC (John Cunningham) es un poliomavirus que puede provocar leucoencefalopatía multifocal progresiva. La afectación tumoral más representativa de la infección por VIH es el linfoma primario. Por último, la encefalopatía VIH (complejo demencia-SIDA) se caracteriza por trastornos cognitivos asociados a atrofia cortical demostrable mediante técnicas de imagen.

- B. El **aparato respiratorio**⁴⁴ se afecta fundamentalmente por infecciones, típicamente oportunistas, como las provocadas por *Pneumocystis jirovecii*⁴⁵ o por *Mycobacterium* spp. Otras menos frecuentes como las infecciones por *Nocardia asteroides*⁴⁶ y *Rhodococcus equi*, afectan globalmente el sistema inmune, provocando la aparición de neumonías recurrentes.

Pneumocystis jirovecii es el responsable de la neumonía más “típica o característica” de los pacientes con SIDA. Se produce frecuentemente, en pacientes inmunodeprimidos (linfocitos CD4 < 200/μl) no sometidos a profilaxis primaria mediante cotrimoxazol. Generalmente, provoca una neumonía de curso subagudo, con afectación bilateral, cuya respuesta al tratamiento depende de la precocidad en el diagnóstico. *Pneumocystis jirovecii*, más infrecuentemente puede provocar cuadros extrapulmonares. Aunque pueden observarse infecciones por *Aspergillus* spp, este no es un hongo que afecte típicamente a los pacientes infectados por VIH.

En ocasiones se diagnostica criptococosis pulmonar. *Toxoplasma gondii* y *Cryptosporidium* spp, raramente afectan al pulmón. La neumonitis por citomegalovirus es infrecuente. Es bien conocida la enorme susceptibilidad para sufrir infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, provocando con mucha frecuencia neumonías con/sin bacteriemia en relación con la población sin VIH. De hecho, el diagnóstico de neumonía neumocócica en un paciente joven debería ser indicación para la realización de una prueba diagnóstica frente al VIH. Otras bacterias como *Haemophilus influenzae* e incluso *Pseudomonas aeruginosa*, pueden provocar cuadros de neumonitis bilateral intersticial similares a la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*⁴⁷.

Patogénicamente, el pulmón es el órgano donde la confluencia de la depleción de linfocitos CD4, la inmunodepresión global que afecta a los pacientes VIH positivos y el rol de las conductas de riesgo, se pone más de manifiesto. Al inicio de la epidemia, y cuando el uso activo de drogas por vía intravenosa era frecuente, se observaban cuadros de tromboembolismo pulmonar séptico a partir de endocarditis tricuspídea, especialmente por *Staphylococcus aureus*, o neumonías por aspiración, con la consiguiente implicación de agentes anaerobios. La afectación pulmonar por tumores es

más infrecuente⁴⁸. No obstante, hay que tener presente que el pulmón es un órgano frecuentemente implicado en los casos de sarcoma de Kaposi visceral.

- C. El **aparato digestivo**, al igual que el sistema nervioso, puede verse afectado por infecciones, tumores o por acción directa del VIH (enteropatía VIH y síndromes diarreicos). Son numerosos los microorganismos que pueden estar implicados en las infecciones del tracto digestivo. En la cavidad oral y a nivel faríngeo, *Cándida spp* es el agente más frecuentemente involucrado. Junto a *Cándida spp*, el virus herpes simple y el citomegalovirus pueden provocar esofagitis. A nivel intestinal, citomegalovirus y *Mycobacterium avium-complex* (MAC) son agentes infecciosos típicos. No obstante, otros, como *Salmonella non-typhi*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium* y *Microsporidium*, son igualmente característicos. MAC produce cuadros diseminados, pero el aparato digestivo representa su diana clínica más característica. Los desórdenes hepatobiliares son frecuentes, y afectan a más del 75% de los pacientes a lo largo de la enfermedad. La colestasis se asocia más con infecciones oportunistas como las micobacteriosis, o con afectación de la vía biliar⁴⁹.

Junto a las manifestaciones neurológicas, respiratorias y digestivas, puede enumerarse una larga lista de trastornos que implican, prácticamente a todos los sistemas y aparatos: alteraciones renales, genitourinarias, endocrinológicas, oftalmológicas, dermatológicas, reumatológicas, etc... El número de dianas abarca al cien por cien de la anatomía, por lo que todos los especialistas deben ser conocedores de las manifestaciones asociadas a la enfermedad-VIH propias de su especialidad. Estas alteraciones pueden ser infecciosas, tumorales, secundarias al propio VIH o de etiopatogenia incierta^{41,50}.

La inmunodepresión es responsable de la aparición de complicaciones infecciosas, típicamente oportunistas, provocadas por microorganismos frecuentemente latentes. No obstante, la alteración inmunitaria es amplia y no solamente afecta al recuento de linfocitos CD4, sino a todos los compartimentos del sistema inmune, lo que explica que también exista una mayor frecuencia de infecciones no consideradas oportunistas⁵¹. Así mismo, la inmunodepresión es

responsable de la aparición de ciertos tumores como el sarcoma de Kaposi, linfomas no hodgkinianos (linfomas no Hodgkin de células B o de fenotipo inmunológico desconocido, inmunoblástico o de células pequeñas tipo Burkitt), linfoma primario del sistema nervioso central o carcinoma invasivo de cérvix, recogidos en la categoría C por los “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC)¹⁸. No es infrecuente la coexistencia de dos o más procesos patológicos, sobre todo en los casos que presentan una marcada inmunodepresión, lo que se pone de manifiesto, especialmente, en los estudios necrópsicos⁵².

El VIH, “por acción directa”, es responsable además de diferentes trastornos como la encefalopatía por VIH o el complejo demencia-SIDA, la mielopatía vacuolar, la enteropatía VIH o la caquexia VIH (“Wasting Syndrome”) ⁵³. La capacidad del VIH para provocar trastornos, directamente o a través de citocinas proinflamatorias o por mecanismos no determinados, ha cobrado especial relevancia en la última década debido a la mayor supervivencia de los pacientes infectados por VIH.

Las complicaciones relacionadas con las conductas de riesgo para el contagio de la enfermedad, deben ser especialmente consideradas en el manejo de los pacientes VIH-positivos. Las infecciones asociadas al uso de drogas por vía intravenosa desempeñaron un importante protagonismo en nuestro medio durante los primeros años de la epidemia⁵¹. Las infecciones de transmisión sexual son frecuentes entre población infectada por VIH con conductas sexuales de riesgo. En muchas ocasiones la evolución y respuesta al tratamiento de estas complicaciones infecciosas, asociadas al uso de drogas o a conductas sexuales de riesgo, son similares a las observadas en la población VIH negativa⁵⁴, pero en otras ocasiones, la evolución puede ser mucho más agresiva y empeorar el pronóstico, como ocurre en el caso de la sífilis⁵⁵.

En lo referente a la etiología de las alteraciones infecciosas, los pacientes pueden verse afectados por multitud de virus, bacterias, hongos y parásitos, especialmente, protozoos. Virus de la familia herpes y el virus JC, agente de la leucoencefalopatía multifocal progresiva, son responsables de las infecciones víricas más relevantes.

El citomegalovirus es un patógeno frecuente en pacientes severamente inmunodeprimidos. En el caso de los pacientes infectados por el VIH, y a diferencia de los trasplantados, tiene un especial tropismo por la retina. De hecho la retinitis por citomegalovirus sigue siendo una complicación temible ya que en numerosas ocasiones conduce a una marcada disminución de agudeza visual e incluso a la ceguera. La causa más frecuente de ceguera en la población VIH positiva es la retinitis por citomegalovirus⁵⁶. La presencia de miodesopsias, disminución de la agudeza visual o defectos campimétricos, deben alertar a los clínicos sobre la posible presencia de una retinitis. El virus varicela zóster puede provocar cuadros graves, y el virus herpes simple puede producir, en ausencia de tratamiento, úlceras cutáneas crónicas y úlceras esofágicas⁵⁷.

En España, merecen mención aparte *Mycobacterium tuberculosis* y *Leishmania donovani*. Debido a la endemia propia de nuestra área, *M. tuberculosis* ha constituido y constituye un patógeno altamente frecuente entre la población VIH positiva. El riesgo de padecer enfermedad tuberculosa se incrementa cuando el recuento de linfocitos CD4 desciende por debajo de 400/ μ l⁵⁸. Las manifestaciones clínicas dependen de la severidad de la inmunodepresión. En pacientes con recuentos altos de linfocitos CD4 *M. tuberculosis* tiene un comportamiento similar al observado en inmunocompetentes. Las formas diseminadas y extrapulmonares son más frecuentes y graves cuanto mayor es la inmunodepresión. Los patrones radiológicos pulmonares se comportan de forma similar. En los pacientes con cifras elevadas de linfocitos CD4, el patrón radiológico es similar al encontrado en pacientes con tuberculosis y ausencia de infección por VIH. Sin embargo, a medida que disminuye el número de linfocitos CD4, los patrones radiológicos van cambiando, siendo más frecuentes los patrones destructivos y la afectación multilobar⁵⁹. De hecho, la presencia de una lesión cavitada en la radiografía de tórax en un paciente con un recuento de linfocitos CD4 inferior a 50/ μ l, debe alertarnos sobre la presencia de infecciones diferentes a la tuberculosis, tales como *Rhodococcus equi* o *Nocardia* spp. Aproximadamente un cuarto de los pacientes con SIDA, padecen enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis* como primera manifestación diagnóstica⁶⁰.

España es zona endémica de leishmaniasis por *Leishmania donovani infantum*. Desde hace años, se sabe que *Leishmania* puede comportarse como un patógeno oportunista en pacientes inmunodeprimidos⁶¹. De hecho, desde los primeros momentos de la epidemia se realizaron comunicaciones de casos de leishmaniasis en pacientes VIH positivos⁶². España, es uno de los pocos países desarrollados en los que la leishmaniasis ha constituido un grave problema entre la población VIH positiva inmunodeprimida. La leishmaniasis, al menos la recidivante, debió ser incluida entre los criterios diagnósticos de SIDA, aunque ya existen guías que recomiendan la realización de una prueba del VIH ante su hallazgo^{63,64}. En pacientes con escaso recuento de linfocitos CD4, la leishmaniasis tiene tendencia a recidivar y frecuentemente se presenta con manifestaciones atípicas⁶⁵.

Con la aparición del TAR y su desarrollo posterior, no solo se produjo una disminución en la morbilidad⁶⁶, sino que además, y como consecuencia del incremento en la supervivencia de los pacientes, se han presentado dos grandes grupos de alteraciones con amplia repercusión en el manejo clínico actual:

- Comorbilidades: algunas comorbilidades, como la coinfección VIH/VHC, tienen actualmente una extraordinaria relevancia. Antes del TAR eficaz, los pacientes coinfectados por VHC tenían un mal pronóstico de vida debido a la infección por VIH. Sin embargo, en la actualidad el control de la infección por VIH, permite con el paso de los años, que el VHC termine provocando cirrosis y hepatocarcinoma en pacientes no respondedores al tratamiento frente al VHC. De hecho, el trasplante hepático ha sido incluido entre las alternativas terapéuticas para los pacientes con infección VIH controlada y enfermedad hepática avanzada⁶⁷.
- Eventos no-SIDA: sabemos que existen eventos no-SIDA de origen generalmente multifactorial, en los que el propio VIH, manteniendo un incremento continuo de citocinas pro-inflamatorias, el aumento del riesgo de padecer eventos cardiovasculares con algunos fármacos antirretrovirales y otros factores, favorecen la aparición de estos eventos. Entre ellos se incluyen algunos tumores cuya frecuencia está elevada en la población VIH positiva, situación ya conocida desde hace años para la

enfermedad de Hodgkin, alteraciones renales, trastornos cardiovasculares, así como osteopenia/osteoporosis⁶⁸.

1.3 Situación epidemiológica de la infección por VIH en el mundo

Según datos presentados en 2016 por ONUSIDA, referente a análisis epidemiológicos globales realizados hasta finales del año 2015⁶⁹:

- 36,7 millones (34 millones–39,8 millones) de personas en todo el mundo vivían con el VIH.
- 17 millones de personas tuvieron acceso al TAR en diciembre de 2015. En junio de 2015, la cifra alcanzaba los 15,8 millones y, en 2010, los 7,5 millones.
- 78 millones (69,5 millones–87,6 millones) de personas han contraído la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia.
- 35 millones (29,6–40,8 millones) de personas han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA desde el comienzo de la epidemia.
- El 46% (43%–50%) de todos los adultos que vivían con el VIH tuvo acceso al tratamiento en 2015, mientras que en 2010 el índice se situaba en un 23% (21%–25%).
- El 49% (42%–55%) de todos los niños que vivían con el VIH tuvo acceso al TAR en 2015, mientras que en 2010 el índice se situaba en un 21% (18%–23%).
- El 77% (69%–86%) de las embarazadas que vivían con el VIH tuvo acceso a TAR en 2015 para prevenir la transmisión del VIH a sus hijos.
- Los casos de nuevas infecciones por el VIH han disminuido en un 6% desde 2010 y en un 33% desde 2001. En 2015, 2,1 millones (1,8 millones–2,4 millones) de personas contrajeron la infección por el VIH en todo el mundo, mientras que en 2010 la cifra alcanzaba los 2,2 millones (2 millones–2,5 millones).
- Los casos de nuevas infecciones en niños han descendido en un 50% desde 2010. A nivel mundial, 150.000 (110 000–190.000) niños contrajeron

la infección por el VIH en 2015, una cifra inferior a la de 2010, con 290.000 (250.000–350.000) nuevos casos. En el periodo 2001-2012, el número de niños que se infectaron por el VIH cayó en un 52%, pasando de 550.000 (500.000 -620.000) en 2001 a 260.000 (230.000 - 320.000) en 2012.

Los esfuerzos recientes en la ampliación del tratamiento, van a ser trascendentales a la hora de analizar la evolución durante los próximos cinco años y acabar con la epidemia de SIDA. La meta “90-90-90” se basa en conseguir que, para el año 2020, un 90% de personas que vive con VIH conozca su diagnóstico, que un 90% de quienes conozcan su diagnóstico puedan acceder al TAR y que un 90% de los pacientes en tratamiento posea un nivel de carga vírica indetectable.

Las muertes relacionadas con el SIDA han disminuido en un 45% desde las máximas registradas en 2005. En 2015, 1,1 millones (940.000–1,3 millones) de personas en todo el mundo fallecieron por causas relacionadas con el SIDA, en comparación con los datos registrados en 2005, con 2 millones (1,7 millones–2,3 millones) de muertes⁶⁹.

Del total de nuevas infecciones que se produjeron en todo el mundo en 2015, un 47% afectaron a mujeres, aunque existen diferencias regionales significativas en cuanto al número de nuevas infecciones por VIH entre las mujeres, siendo estas diferencias aún más notables entre las jóvenes de 15 a 24 años. Así por ejemplo, mientras en África Subsahariana las mujeres representaron el 56% del total de nuevas infecciones en el año 2015, en Europa Occidental, Europa Central y América del Norte, las mujeres representaron un 22% del total de nuevas infecciones en el mismo año⁶⁹.

El VIH afecta de manera desproporcionada a algunos grupos concretos de mujeres. En el marco de un análisis de los estudios en los que se mide la prevalencia conjunta del VIH en 50 países se estimó que, a nivel mundial, las trabajadoras sexuales tienen una probabilidad aproximadamente 14 veces mayor de resultar infectadas que otras mujeres en edad fértil⁶⁹.

Respecto a la prevalencia por regiones, en 2009 más del 66% de las personas con infección por VIH vivían en la región africana, seguido del sureste asiático.

La epidemia se extendió a Europa Oriental y a la región central de Asia, por lo que el número de nuevas infecciones en estas regiones se incrementó de forma espectacular. En Latinoamérica y el Caribe, Brasil y Haití son los países con mayor número de personas infectadas con VIH en la región. La epidemia ocurrió en “oleadas” en diferentes regiones del mundo, cada una de las cuales tuvo una repercusión diferente en base a las características demográficas de la zona afectada⁷⁰.

Los datos epidemiológicos indican que la propagación del VIH a nivel mundial alcanzó su punto máximo en 1996. Teniendo en cuenta el periodo prolongado que transcurre entre el contagio y la enfermedad sintomática, la mortalidad anual relacionada con el VIH se estima que alcanzó su punto máximo en el año 2004, en el que se registraron 2,2 millones de defunciones. El número descendió un 10% entre el año 2004 y el 2008 gracias a los avances terapéuticos⁷¹.

Durante más de treinta años la lucha contra el VIH/SIDA ha sido una prioridad política internacional. En el año 2001 se firmó la Declaración sobre VIH/SIDA en una sesión especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA), y desde entonces se han ido sucediendo diferentes acciones, con resultados que han llevado a pensar que era posible cambiar el curso de la epidemia.

Gracias a los compromisos políticos y económicos, los progresos obtenidos en prevención, tratamiento y apoyo a los afectados durante los últimos diez años, han sido extraordinarios, lo que se ha visto reflejado en una disminución de las cifras de incidencia y prevalencia, y de mortalidad asociada a la infección por VIH y al SIDA⁷².

A nivel mundial, el número de nuevas infecciones por el VIH entre adolescentes y adultos sigue descendiendo, y las caídas más acusadas se han producido en el Caribe y en África subsahariana. El mayor impacto de la epidemia se produce en África subsahariana, donde la mayor parte de las transmisiones son por vía sexual entre heterosexuales. Nueve países de África del sur con menos del 2%

de la población mundial, tienen un tercio de todas las infecciones mundiales. Además, el número de personas recibiendo TAR ha aumentado, y esto ha contribuido entre otras cosas a una reducción sostenida de las muertes por SIDA. En los lugares donde se ha implantado de forma rutinaria el cribado de la infección por VIH en la mujer embarazada y en las donaciones de sangre, junto con el TAR, se ha conseguido eliminar prácticamente por completo la infección a través de estas dos vías de transmisión. Por otro lado, el hecho de que haya habido un aumento en el número de personas recibiendo TAR, hace que el número de personas portadoras del VIH se haya incrementado respecto a años previos, con una prevalencia de 36,7 millones de personas portadoras del VIH en el mundo en 2015 (25,5 millones en África Subsahariana, 300.000 en Oriente Medio y África del Norte, 240.000 en el Caribe, 53.000 en Oceanía, 2,8 millones en América del Norte, Europa Occidental y Central, 2,2 millones en Europa Oriental y 5,5 millones en Asia). Todo esto hace necesario el planteamiento de nuevos retos en la prevención de la transmisión.

Se estima que un 0,8% de los adultos de 15-49 años en todo el mundo, viven con VIH, aunque la prevalencia varía de forma considerable entre países y regiones. Así en África subsahariana, casi 1 de cada 20 adultos (4,9%) vive con el VIH, suponiendo un 69% de toda la población mundial infectada. En el sur, sureste y este de Asia, el dato asciende a casi 5 millones de personas viviendo con el VIH. El Caribe, Europa del Este y central serían otras áreas de alta prevalencia, donde en 2011 el 1% de los adultos estaban infectados por el VIH (figura 4).

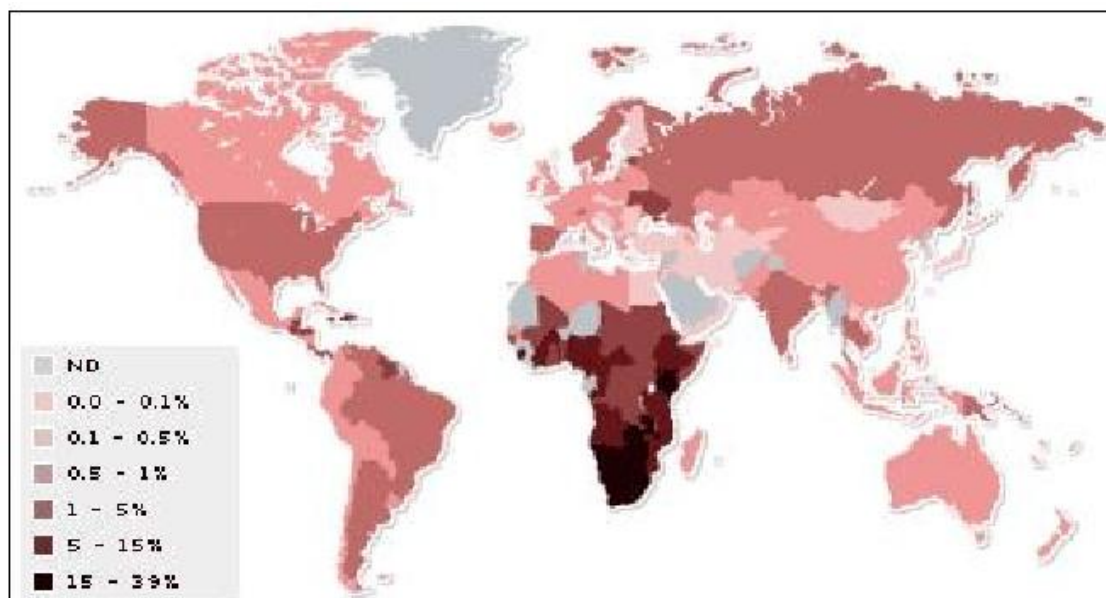


Figura 4. Mapa mundial de distribución geográfica de prevalencia de VIH (2011).
Fuente: ONUSIDA, 2011.

Europa en conjunto, presenta un número creciente de personas portadoras del VIH, probablemente influenciada por la reducción de la mortalidad conseguida en los últimos años. Esta epidemia afecta en mayor grado a determinadas poblaciones, como personas procedentes de áreas endémicas de África subsahariana, hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) o UDVP. El reciente incremento detectado entre UDVP en algunas zonas de la Unión Europea (UE) y la Región de Europa Occidental de la Organización Mundial de la Salud (OMS), indica que cuando las medidas de salud pública adoptadas son insuficientes, puede haber brotes en determinados grupos poblacionales especialmente expuestos. Así mismo, se ha registrado un incremento en el número de casos de SIDA en Europa del Este, y este hecho probablemente se deba a un elevado grado de retraso diagnóstico junto con una baja cobertura del TAR o un inicio tardío de éste⁷².

Respecto a los objetivos que se marcaron para el año 2015 en relación a la reducción de la transmisión, solo unos pocos países alcanzaron el objetivo de reducir a la mitad la transmisión sexual del VIH. Entre los aspectos negativos hay que reseñar que en algunos países de África subsahariana se están detectando reducciones en el uso del preservativo, así como un incremento en el número de parejas sexuales. En otras regiones del mundo también se está detectando un aumento en la prevalencia de VIH en trabajadores del sexo y en

HSH. Por otro lado, la prevalencia de VIH entre UDVP sigue siendo alta a nivel mundial, siendo la cobertura de los programas de prevención baja globalmente. El acceso a material esterilizado, junto con programas de atención a drogodependientes que incluyen la administración de metadona, ha sido crucial para reducir de forma significativa la transmisión en el colectivo de pacientes UDVP. Conseguir resultados en la prevención de la transmisión vía sexual, a pesar de los métodos barrera así como el TAR, está siendo más complicado. El mayor reto en términos de prevención lo constituye el grupo de HSH, ya que en este colectivo se sigue observando una alta prevalencia de infección por VIH. Las estrategias de prevención más prometedoras son la circuncisión para prevenir la transmisión de mujer a hombre y el uso del TAR cubriendo la mayor parte de los pacientes infectados⁶⁹.

Hay datos positivos, como que las acciones encaminadas a eliminar la infección por VIH en niños y reducir la mortalidad materna por esta causa en el año 2015, han supuesto una reducción del 50% en el número de infecciones en niños en el año 2015 con respecto a 2010, y una cobertura del 77% del TAR de las mujeres embarazadas portadores del VIH. No obstante, aún se necesitan mayores esfuerzos en materia de prevención (como contracepción o servicios de planificación familiar), de seguimiento y tratamiento de aquellas mujeres embarazadas portadoras del VIH, para alcanzar el objetivo de eliminación⁶⁹.

En Europa, los datos sobre vigilancia del VIH correspondientes al año 2015 fueron publicados en noviembre de 2016, en el informe conjunto del Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC) y la Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Europa. Los datos tuvieron representatividad nacional en toda Europa, debido al aumento de la cobertura de los sistemas de vigilancia en Italia y España los últimos años.

En 2015 se notificaron 29.747 nuevos diagnósticos de VIH en el total de países de nuestro continente, lo que supuso una tasa de 5,9 casos por 100.000 habitantes, sin corregir por retraso en la notificación. Tras corregir dicho retraso, la tasa estimada fue de 6,3 casos por 100.000 habitantes (6,6 en el año 2006). Los tres países con tasas más elevadas fueron Estonia (20,6), Letonia (19,8), y

Malta (14,2). Las tasas más bajas se notificaron en Eslovaquia (1,6), Eslovenia (2,3) y República Checa, con 2,5 casos por 100.000 habitantes (figura 5).

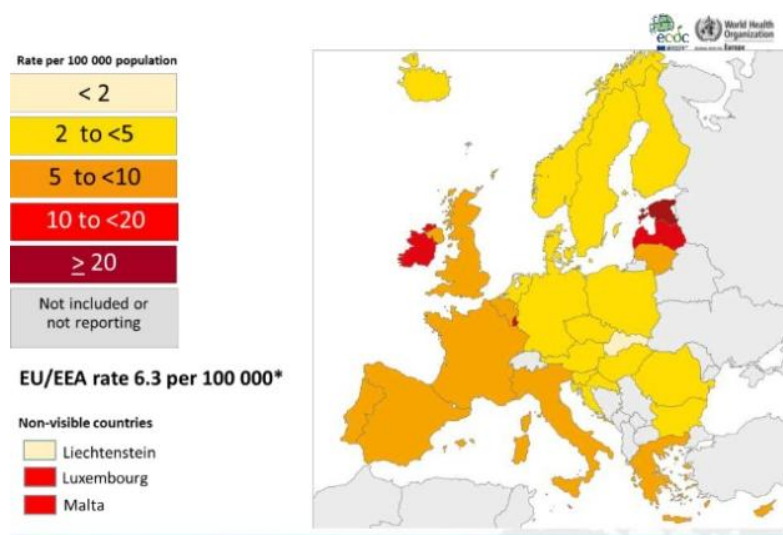


Figura 5. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en el año 2015 en Europa. Fuente: ECDC, 2016.

La tasa global para hombres fue de 9,2 casos por 100.000 habitantes, y para mujeres 2,6 (figuras 6 y 7). La razón hombre/mujer fue de 3,3. El 35% de los diagnósticos se encontraban en el grupo de 30-39 años, y el 10% en el de 15 a 24 años.

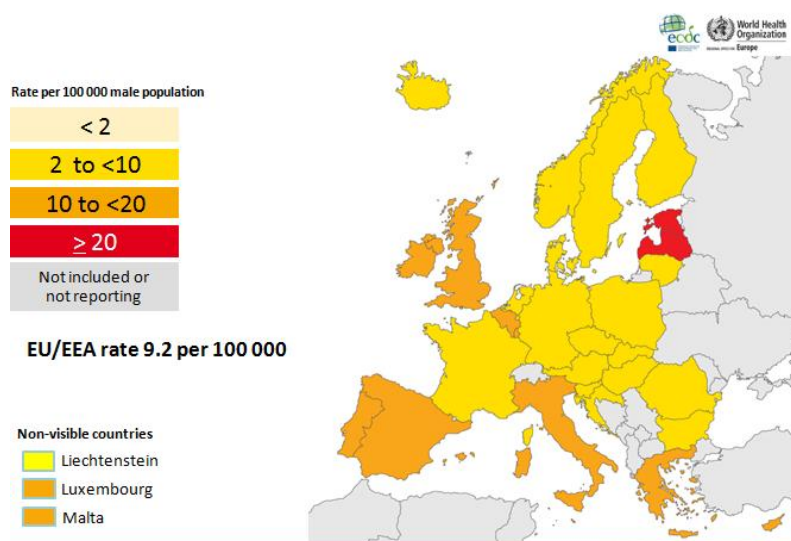


Figura 6. Hombres diagnosticados de infección por VIH en el año 2015 en Europa. Fuente: ECDC, 2016.

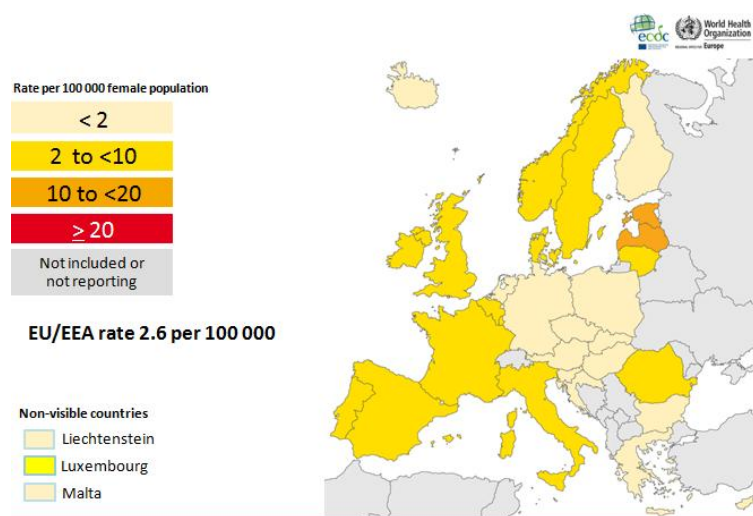


Figura 7. Mujeres diagnosticadas de infección por VIH en el año 2015 en Europa. Fuente: ECDC, 2016.

En el año 2015 la mayor proporción de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en la Unión Europea (UE) fue en hombres que tuvieron relaciones sexuales con otros hombres (42%), seguido por la transmisión heterosexual con un 32% y a través del uso de drogas vía parenteral (4%). La transmisión madre-hijo representó tan sólo un 0,7% de los nuevos diagnósticos, lo que indica que los programas de diagnóstico prenatal funcionaron adecuadamente. En un 20% de los casos el modo de transmisión se desconocía (figura 8).

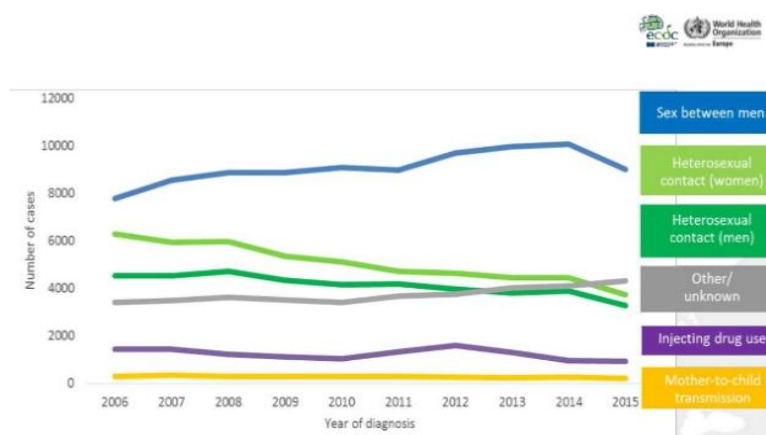


Figura 8. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en Europa en el periodo 2006-2015, según mecanismo de transmisión y año de diagnóstico. Fuente: ECDC, 2016.

El porcentaje de inmigrantes diagnosticados de VIH/SIDA en 2015 siguió siendo elevado, representando el 37% del total de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA: el 5,9% procedía de Latinoamérica, 4,7% de Europa Occidental, 6,6% de Europa Central y del Este, 14,8% de África Subsahariana, 2,8% del Sur y Sureste de Asia y el 2,2% procedía de otras regiones.

En la UE se estima que un tercio de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA desconoce su estado serológico.

En 2015, casi la mitad de los pacientes con infección por el VIH en Europa se diagnosticaron de forma tardía durante el curso de su infección (figura 9). Un 46,9% de la población presentó retraso diagnóstico (linfocitos CD4 < 350/ μ l) y un 28,1% presentó criterios de enfermedad avanzada (linfocitos CD4 < 200/ μ l).

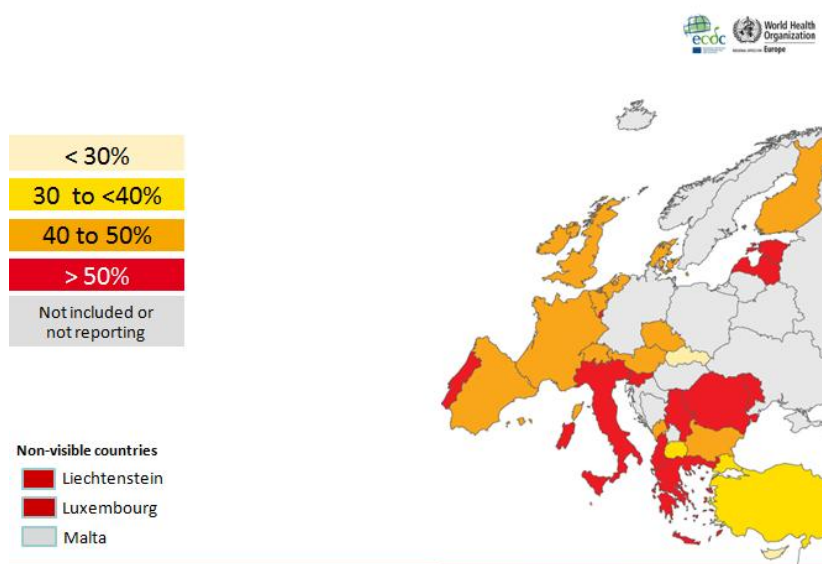


Figura 9. Proporción de nuevos diagnósticos de VIH en Europa con diagnóstico tardío en el año 2015. Fuente: ECDC, 2016.

Respecto al SIDA, los datos de 2015 procedieron de 30 países, que declararon 3.754 casos, lo que representó una tasa de 0,8 casos por 100.000. Los países con mayores tasas fueron Letonia y Portugal, con 6,6 y 2,3 respectivamente. El número de casos de SIDA ha disminuido de forma constante en Europa desde mediados de los años 90.

Las enfermedades indicativas de SIDA más frecuentemente diagnosticadas en el año 2015 en nuestro continente, fueron la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (22%), la tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar (14%), la candidiasis esofágica (10%) y el síndrome constitucional secundario a la infección VIH o “Wasting Syndrome” (9%)⁷³.

1.4 Situación epidemiológica de la infección por VIH en España

El VIH/SIDA continúa siendo una de las principales causas de enfermedad e incluso muerte en España. Actualmente se cuenta con dos Sistemas de Información Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA en nuestro territorio:

- El Registro Regional de SIDA que monitoriza, desde el inicio de la epidemia en 1981, las notificaciones recibidas desde los servicios asistenciales de los pacientes diagnosticados de SIDA con residencia en las diferentes regiones.
- El Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de Infección por VIH (SINIVIH), que monitoriza los nuevos diagnósticos en las personas con residencia habitual en las diferentes regiones como una aproximación a la incidencia de infección en la región y los patrones recientes de transmisión. Esto permite adaptar localmente las estrategias de prevención y control según la realidad de nuestro medio. Los informes anuales emitidos por este organismo incluyen los datos aportados por los sistemas de vigilancia de nuevos diagnósticos de infección por el VIH de las comunidades autónomas (CC.AA) de Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Extremadura, La Rioja, Navarra, el País Vasco y la ciudad autónoma de Ceuta desde el año 2003; de Galicia desde el año 2004; de Madrid desde el 2007; de Aragón, Castilla La Mancha y la ciudad autónoma de Melilla desde el 2008; de las comunidades de Cantabria, Castilla León y Murcia desde el año 2009; de la Comunidad Valenciana desde 2012 y de Andalucía desde el año 2013. Por tanto, la población cubierta por este sistema de vigilancia ha ascendido progresivamente, desde el 34,5% en 2003 hasta alcanzar el 100% del total de la población nacional en el año 2013⁷⁴.

Hasta hace pocos años sólo disponíamos de estadísticas epidemiológicas que registraban los casos de SIDA, por lo que esto hacía que se perdiera gran parte de la información sobre la epidemia respecto a la población VIH sin criterios de SIDA. Ya en el informe epidemiológico emitido por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y el Ministerio de Competitividad en noviembre de 2013, se evaluaron tanto los nuevos diagnósticos de infección por VIH como los casos de SIDA.

Además, en 2004 se establece una cohorte nacional nombrada CoRIS (Cohorte de la Red de Investigación en SIDA) que es una actividad conjunta de la Red de Investigación en SIDA (RIS), una estructura organizada y coordinada para la investigación sobre el VIH/SIDA fundada por el Instituto de Salud Carlos III y el Ministerio español de Ciencia e Innovación, y cofundada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional⁷⁵. Se trata de una cohorte prospectiva, multicéntrica y abierta que está vinculada a un biobanco (Biobanco de la Red de Investigación en SIDA, BBRIS), en la que se incluyen todos los pacientes de nuevo diagnóstico (confirmado), mayores de trece años que no hayan recibido TAR y firmen el consentimiento informado.

Según los datos del “Plan Multisectorial frente a la infección por VIH y el SIDA. España 2008-2012” del Ministerio de Sanidad y Consumo, se estimó que en nuestro país había en el año 2012 entre 120.000 y 150.000 personas infectadas por VIH, con una mejora en la calidad y esperanza de vida considerable respecto a años anteriores. De estas, aproximadamente 1.600 personas murieron con el VIH como causa principal⁷⁶.

El inicio de la epidemia en España en la década de los 80, coincidió con el auge del uso parenteral de drogas ilegales, que marcó la expansión del virus debido al uso compartido de jeringuillas. Esta situación alcanzó su punto culminante al inicio de los 90, donde ya se contabilizaban más de 100.000 infecciones por VIH en España, datos que nos situaban entre las tasas más altas de toda Europa. Sin embargo, las medidas políticas frente a las drogas y la amplia disponibilidad de tratamiento de mantenimiento con metadona, así como el descenso del uso de la vía inyectada para el consumo de heroína consiguieron que tras el pico registrado en 1990, en 2008 la categoría de transmisión de UDVP supusiera

menos del 10% de los nuevos contagios de VIH en España. El patrón epidemiológico de transmisión del VIH por tanto ha cambiado en los últimos años, dejando de ser la transmisión parenteral la vía predominante, para pasar a serlo la vía sexual, tanto heterosexual como de hombres que tienen sexo con hombres. A este aumento de la vía sexual como contagio también ha contribuido la llegada a España de inmigrantes procedentes de países donde ésta es la forma más frecuente de contagio. Los inmigrantes suponen casi un tercio de los nuevos diagnósticos (30,3% en 2015) y las procedencias más comunes son: Latinoamérica, África subsahariana y Europa occidental⁷⁷.

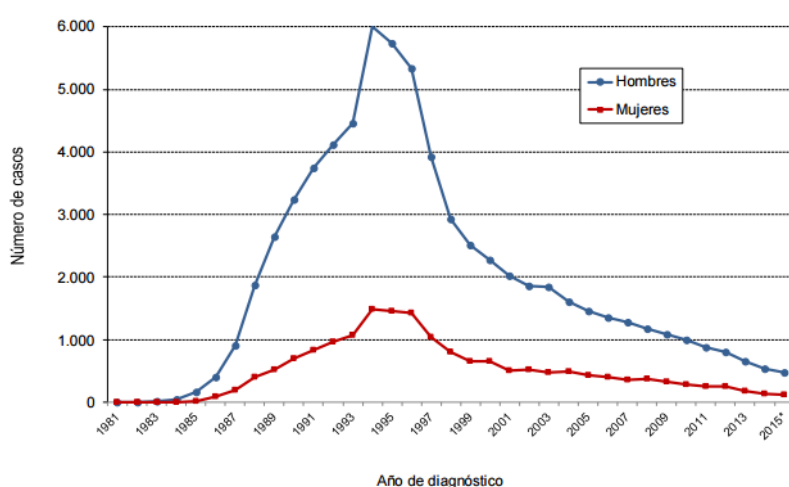


Figura 10. Casos de SIDA en España según el sexo en el periodo 1981-2015. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

Los cambios epidemiológicos en lo que a vías de propagación se refiere, especialmente el descenso experimentado entre los usuarios de drogas por vía parenteral, ha hecho que el número de nuevos diagnósticos por VIH se haya situado en unos niveles similares a otros países de Europa central y occidental⁷⁸. Dicho descenso unido a la estabilidad en la vía de transmisión sexual, ha provocado que el patrón epidemiológico se haya invertido desde los inicios de la epidemia en España, siendo hoy la vía sexual la predominante. En los últimos años se ha observado un incremento constante de los mismos dentro del grupo de los hombres que tiene relaciones sexuales con hombres (HSH), a pesar de que son varios los estudios que han descrito una disminución en las conductas de riesgo en este grupo, como por ejemplo, mayor uso del preservativo y la reducción de parejas sexuales⁷⁹.

Hoy en día con tratamientos eficaces disponibles, la pérdida de oportunidades diagnósticas para tratar a pacientes potencialmente infectados por el VIH, representa el punto clave para cambiar el curso de la epidemia. Para realizar un diagnóstico más precoz, es necesario crear unas directrices que motiven a los facultativos a buscar de forma activa casos de infección por VIH. Esta actitud debe garantizar siempre la confidencialidad de los datos de los pacientes (tal y como se establece en la Ley Básica de Autonomía del Paciente)⁸⁰ y en el desarrollo de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal⁸¹ y su no discriminación (el principio de igualdad está normativamente asegurado por el Estatuto de los Trabajadores y por el Código Penal). Esta regulación en ningún caso debería suponer un hándicap entre los profesionales sanitarios.

Desde el inicio de la epidemia en 1981 hasta diciembre del año 2014, en España han fallecido 57.529 personas por VIH/SIDA, 81% hombres y 19% mujeres. El número de defunciones alcanzó su máximo en el año 1995, con 5.857 muertes. A partir de este año, los fallecimientos disminuyeron de forma muy importante hasta 1998, y a partir de 1999 el descenso ha sido más lento. La tasa de mortalidad ha sido, de forma continuada, más alta en hombres que en mujeres. El pico de mortalidad se alcanzó en 1995 con una tasa de mortalidad global de casi 15 por 100.000 habitantes (figura 11).

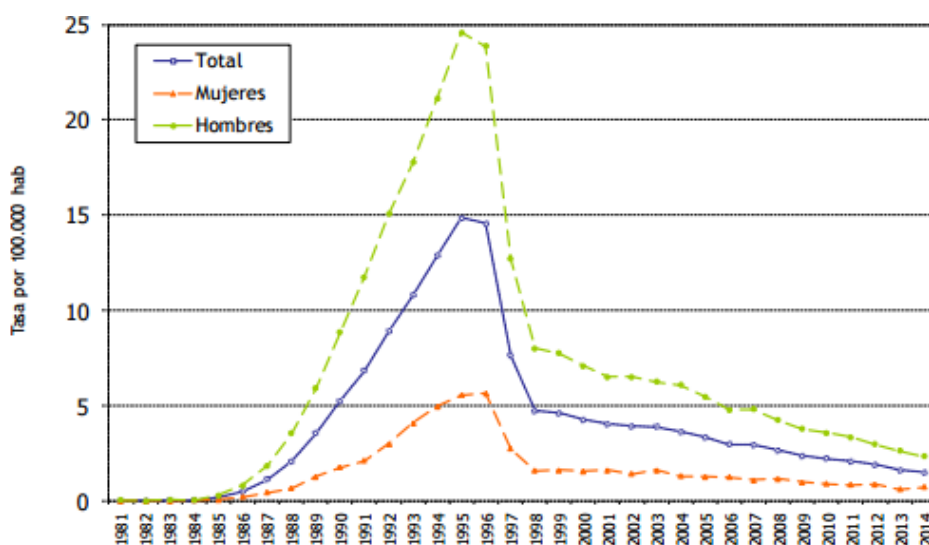


Figura 11. Tasas de mortalidad de VIH/SIDA en España, total y por sexos, en el periodo 1981-2014. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

En el año 2014 se produjeron en España un total de 701 fallecimientos por VIH/SIDA. De éstos, 80,9% fueron hombres. La edad media de los fallecidos por VIH/SIDA fue de 49,5 años (Desviación Estándar-DE: 9,7), siendo superior en hombres (50,4 años; DE: 9,7) que en mujeres (49,1 años; DE: 10,3), aunque sin diferencias entre géneros. Según grupos de edad, el mayor número de defunciones, 354 (50,1% del total de fallecidos), se registró en el grupo de 45-54 años⁸².

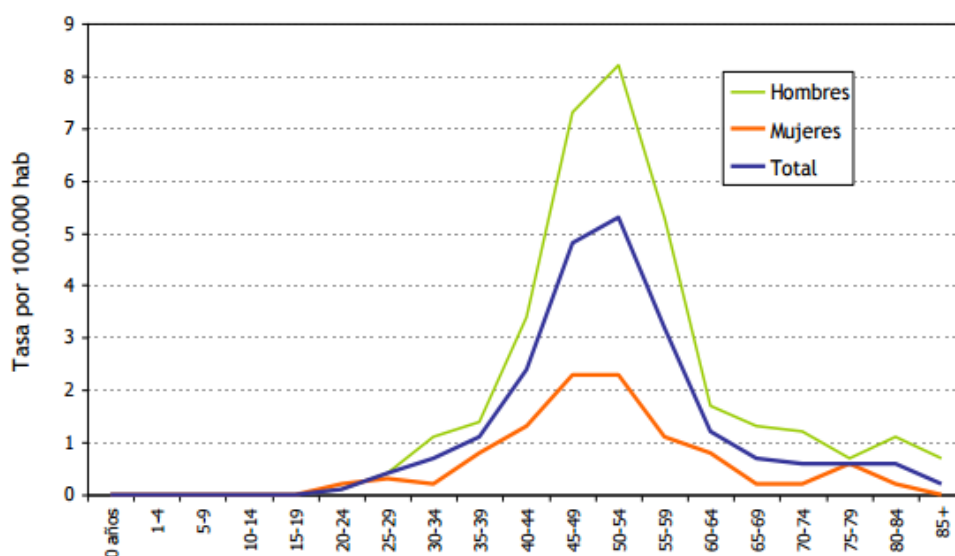


Figura 12. Tasas de mortalidad de VIH/SIDA en España por grupos de edad en el año 2014. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

Durante el periodo 2009-2015 se apreciaron diferentes tendencias en los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en cuanto a la categoría de transmisión. El grupo de UDVP presentó un descenso progresivo en las tasas por 100.000 habitantes durante dicho periodo en ambos sexos. Por el contrario, los casos de nuevos diagnósticos en HSH aumentaron claramente. Dado el peso creciente que esta última categoría de transmisión tiene en el conjunto de los nuevos diagnósticos, el incremento en sus tasas repercute sobre las globales. En el caso de la transmisión heterosexual, aunque se evidenció un descenso en el número de casos por esta causa a lo largo del periodo, las tasas se encuentran más estabilizadas (figura 13).

Aunque las tasas de contagio se hayan ido reduciendo en los últimos años, el VIH sigue siendo un problema de salud pública de primera magnitud al que hay que hacer frente. Se calcula que cada año en España se producen entre 2.500 y 3.500 nuevas infecciones, y la prevalencia estimada estaría en torno a 3 infecciones por 1.000 habitantes, con unas tasas mayores entre los hombres y los residentes en medios urbanos.

En el periodo 2009-2015 se notificó en nuestro país un total de 23.057 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA⁷⁴. Estas cifras de nuevos diagnósticos de VIH son superiores a las de los países de nuestro entorno en la Unión Europea tal y como se ha mencionado⁷³. La tasa de nuevos diagnósticos de VIH en Europa occidental fue de 5,7 casos por 100.000 habitantes en 2010⁸³.

Respecto al perfil de los afectados, el predominio de hombres sigue siendo muy evidente en el periodo 2009-2015, pasando a representar en 2009 del 80,3% al 85,9% en 2015. Las tasas más altas se dieron en los grupos de edad de 25 a 29 años y de 30 a 39 años⁷⁴.

El número de nuevos diagnósticos en España en los años 2009-2015 según el sexo, presenta una ligera tendencia al descenso en los últimos años, especialmente en mujeres (desde el 19,7% en 2009 al 14,1% en 2015), aunque este descenso probablemente es debido al retraso en la notificación todavía pendiente en los tres últimos años. Las tasas de nuevos diagnósticos en hombres fueron muy superiores a las de las mujeres en todo el periodo⁷⁴(figura 13).

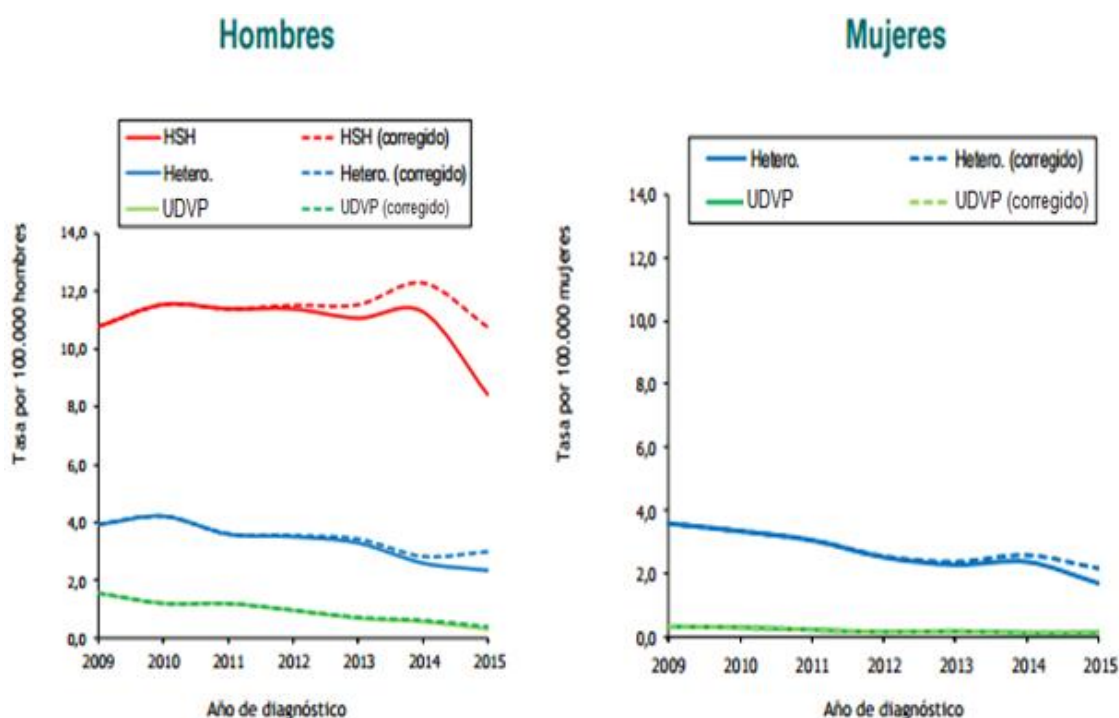


Figura 13. Tasas anuales de nuevos diagnósticos de VIH por modo de transmisión y sexo en España en el periodo 2009-2015. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

El porcentaje de extranjeros diagnosticados de VIH/SIDA aumentó de forma progresiva en la primera mitad de la década del 2000, estabilizándose en la segunda mitad. A partir de 2011 descendieron, pasando del 42,7% de los nuevos diagnósticos por infección VIH/SIDA en 2011 en nuestro país al 34,2% en el año 2015.

Según la región de origen, los subsaharianos descendieron (del 9,3% en 2009 al 5,8% en 2015), mientras que el porcentaje de latinoamericanos se incrementó hasta 2010, y a partir de entonces disminuyó.

Tanto en españoles como en inmigrantes las tasas de infección por VIH fueron más altas en HSH durante todo el período pero, mientras entre los españoles tuvieron tendencia ascendente, en los inmigrantes la tendencia se mantuvo estable. Entre los diagnósticos atribuidos a transmisión heterosexual la situación fue al contrario: la tendencia fue descendente en inmigrantes y estable en españoles.

Las tasas en UDVP disminuyeron en españoles e inmigrantes y de forma global, también en ambos sexos.

Las tasas de transmisión heterosexual disminuyeron en mujeres de cualquier procedencia y en hombres extranjeros, mientras que en los españoles se mantuvieron estables⁷⁴.

La evolución del porcentaje de diagnósticos tardíos (DT) a lo largo del período presentó un leve descenso en conjunto, aunque no se apreciaron descensos significativos al desagregar por modo de transmisión.

De los nuevos casos VIH/SIDA en el periodo 2009-2015, un 45-50% fueron DT, presentándose un 29,1% como enfermedad avanzada (EA) definida como linfocitos CD4 < 200/μl al diagnóstico de la enfermedad, y un 46,5% como retraso diagnóstico (RD), es decir, un nivel de linfocitos CD4 < 350/μl. La mediana de linfocitos CD4 al diagnóstico fue de 373 (Rango Intercuartílico-RIC 163-567). Al analizar la evolución del porcentaje de DT a lo largo del periodo se observó una tendencia descendente, desde casi el 50% en el año 2009 al 45% en 2015, en el conjunto de datos. Sin embargo, si se disgregan los datos por categoría de transmisión, tal descenso únicamente fue evidente en el grupo de HSH⁷⁴. Este dato es importante ya que se ha demostrado que el retraso del diagnóstico condiciona una peor evolución clínica y un mayor gasto sanitario⁸⁴. Además, se estima que hasta un 30% de los pacientes infectados por VIH desconoce su infección. Esto conlleva un impacto negativo a 3 niveles: clínico, por la mayor morbilidad del paciente; de utilización de recursos; y epidemiológico⁸⁵.

1.4.1 Nuevos diagnósticos de infección por VIH

En el año 2015 se diagnosticaron en España 3.428 casos de infección por VIH, lo que supone una tasa de 7,39 por cada 100.000 habitantes sin ajustar por retraso en la notificación. Tras corregir por este retraso, se estima que la tasa para 2015 será de 9,44 por 100.000 habitantes cuando se haya completado la notificación de todos los diagnósticos realizados ese año.

En el año 2015 los hombres representaron el grupo mayoritario de los nuevos diagnósticos de VIH y las tasas para hombres y mujeres fueron respectivamente 12,9 y 2,0 por cada 100.000 habitantes. La mediana de edad al diagnóstico de VIH fue de 36 años (RIC: 29-45), sin diferencias por sexo. La mayoría de los

nuevos diagnósticos se encontraban en el grupo de edad de 30 a 39 años, representando un tercio del total de nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA.

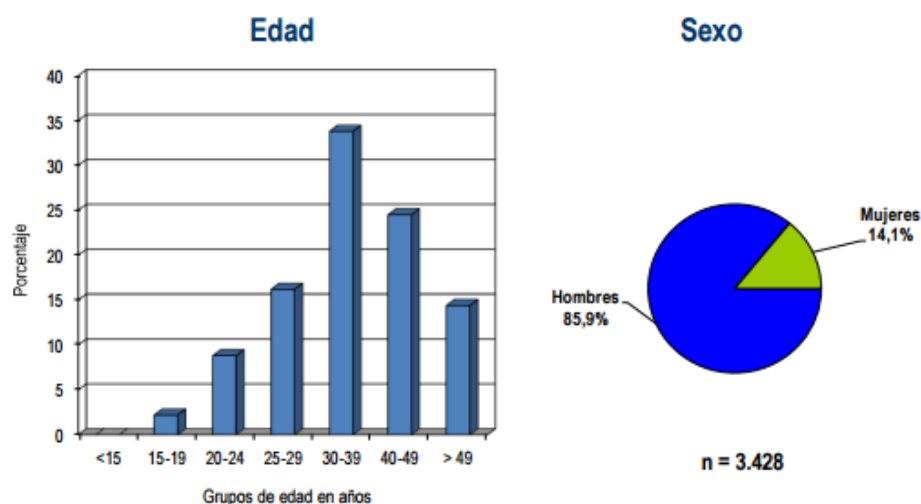


Figura 14. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en España en el año 2015 según edad y sexo. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

La transmisión en HSH fue la más frecuente con más de la mitad de los casos, seguida de la transmisión heterosexual y la ocurrida en UDVP. Más de tres cuartas partes de los nuevos diagnósticos de VIH en 2015 tuvieron su origen en la transmisión sexual, apreciándose una incidencia de nuevos diagnósticos de VIH en HSH muy superior a la de los otros grupos de población.

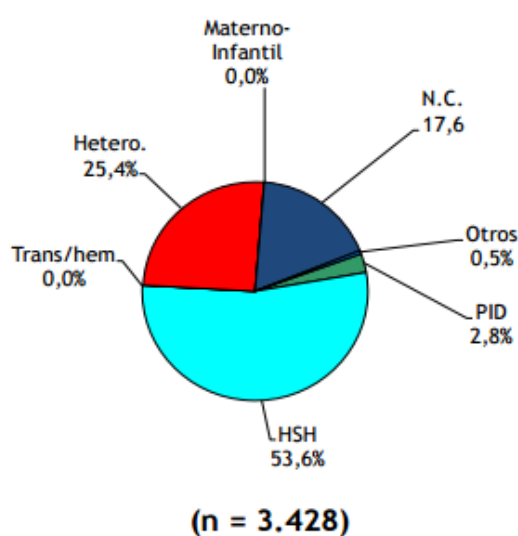


Figura 15. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en España en el año 2015 según modo de transmisión. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

Al analizar el modo de transmisión, entre los hombres, la transmisión en HSH supuso el 62,4% de los nuevos diagnósticos de VIH y la transmisión heterosexual el 16,6%. Entre las mujeres, la transmisión heterosexual representó la gran mayoría, con un 79,5% de los nuevos diagnósticos.

Según la región de origen, en el año 2015 un tercio de los nuevos diagnósticos de infección por VIH procedía de otros países. Tras los españoles, los latinoamericanos fueron los extranjeros con más nuevos diagnósticos de infección por VIH. En las mujeres, casi el 50% de los nuevos diagnósticos eran inmigrantes.

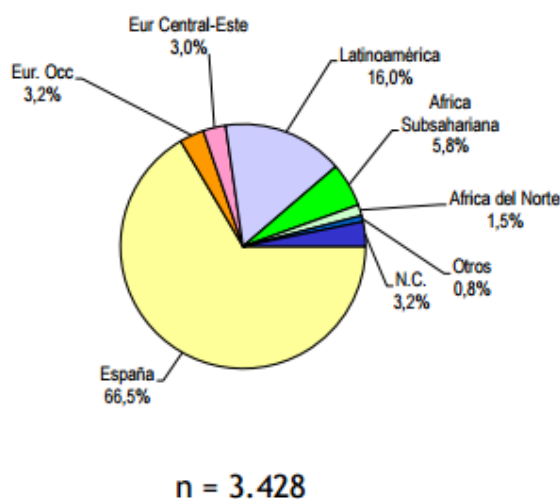


Figura 16. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en España en el año 2015 según región de origen. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

La transmisión entre HSH fue la predominante en los nuevos diagnósticos VIH/SIDA nacidos en España, Latinoamérica y Europa Occidental. Entre los subsaharianos en cambio, la gran mayoría (83,9%) adquirió la infección mediante transmisión heterosexual, frente al 21,1% en españoles⁷⁴.

En el año 2015 la mediana de linfocitos CD4 al diagnóstico de infección por VIH, fue de 378 (RIC: 179-583). Más de una cuarta parte de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA presentó al diagnóstico criterios analíticos compatibles con enfermedad avanzada y casi la mitad retraso diagnóstico, siendo mayor en mujeres (54,5% frente a 45,3%).

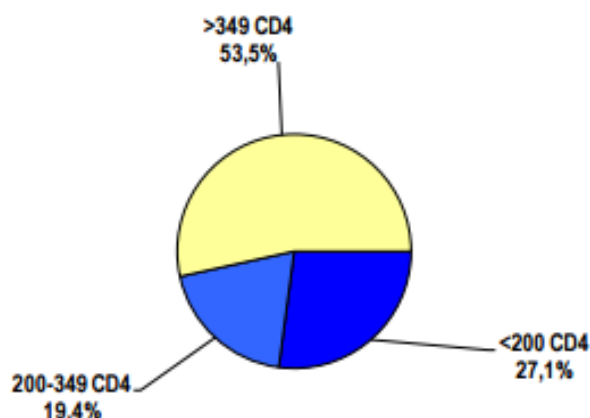


Figura 17. Diagnóstico tardío (retraso diagnóstico y enfermedad avanzada) en los nuevos diagnósticos de infección por VIH en España en el año 2015.
Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

Según el modo de transmisión, el DT fue mayor en los casos de transmisión heterosexual en hombres (63,1%), seguido por el grupo de UDVP (60%), y en mujeres por transmisión heterosexual (54,4%). Los HSH, con un 38,4%, presentaron menor DT. Sin embargo, dado el peso que tienen en las cifras globales, son el grupo más numeroso entre los casos de VIH con diagnóstico tardío (46,2% del total). El DT aumenta también con la edad, pasando de un 31% en los casos de 15 a 19 años, hasta un 63,2% en los mayores de 49 años⁷⁴.

1.4.2 Registro de casos de SIDA

Desde el inicio de la epidemia en España, se han notificado un total de 85.720 casos de SIDA. Tras alcanzar su punto máximo a mediados de la década de los 90, el número de casos notificados ha experimentado un progresivo declive desde 1996 (año previo a la generalización del TAR) hasta el año 2015.

La Figura 18 muestra los casos de SIDA en los once últimos años registrados según el modo de transmisión. Se observa un descenso continuado en UDVP y casos de transmisión heterosexual, mientras que los casos en HSH no han disminuido de manera tan pronunciada.

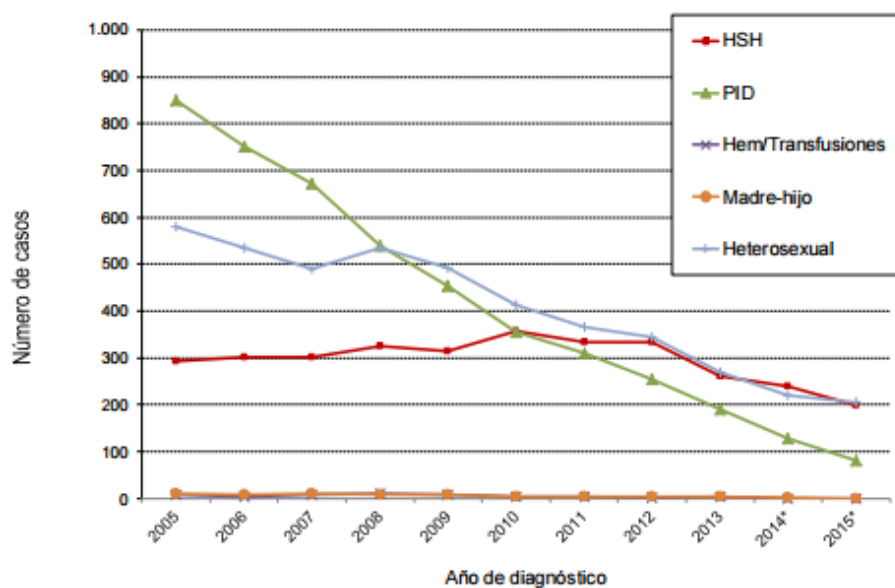


Figura 18. Casos de SIDA en España según modo de transmisión en el periodo 2005-2015. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

Los casos de SIDA pediátricos disminuyeron drásticamente a partir del año 1996 y en los últimos años se mantienen en niveles muy bajos.

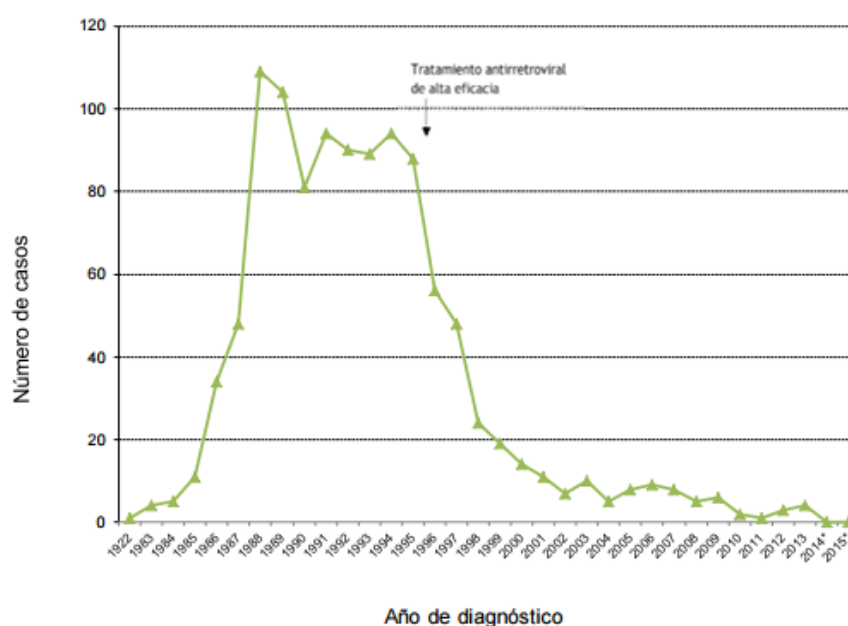


Figura 19. Casos de SIDA pediátricos (menores de 15 años) en España en el periodo 1982-2015. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

Hasta 1995 la proporción de casos de SIDA en extranjeros estuvo por debajo del 3%, pero desde entonces ha aumentado progresivamente hasta alcanzar el 37,8% en 2015, teniendo en cuenta el aumento de la inmigración en los últimos

años en España (1,7 millones de extranjeros en el año 2002 y casi 6 millones en 2011, manteniéndose estable desde entonces)⁸⁶. En 2015, el 28,7% procedía de Latinoamérica, y el 17% de África Subsahariana⁷⁴.

En 2015 se diagnosticaron en España 497 casos de SIDA, que tras corregir por retraso en la notificación, sumaron un total de 595 nuevos diagnósticos de SIDA, con una tasa de 1,8 casos por 100.000 habitantes.

El 80,7% de los diagnósticos fueron hombres. La mediana de edad fue de 43 años (RIC: 36-51), siendo similar en hombres y mujeres.

El grupo de personas que contrajeron la infección por relaciones heterosexuales representó el 34,4%. Aunque dicha transmisión, en números absolutos, siguió afectando más a hombres que a mujeres, entre estas últimas adquiere gran importancia ya que representa el mecanismo de transmisión principal de las mujeres diagnosticadas de SIDA en el año 2015.

La transmisión entre HSH supuso un tercio de todos los casos y casi la mitad de los que afectó únicamente a hombres (Figura 21). El porcentaje de UDVP diagnosticados de SIDA en 2015 descendió del 24% en 2012⁸⁷ al 13,7% en 2015.

En 2015 no se notificó ningún caso de SIDA pediátrico (menores de 15 años)⁷⁴.

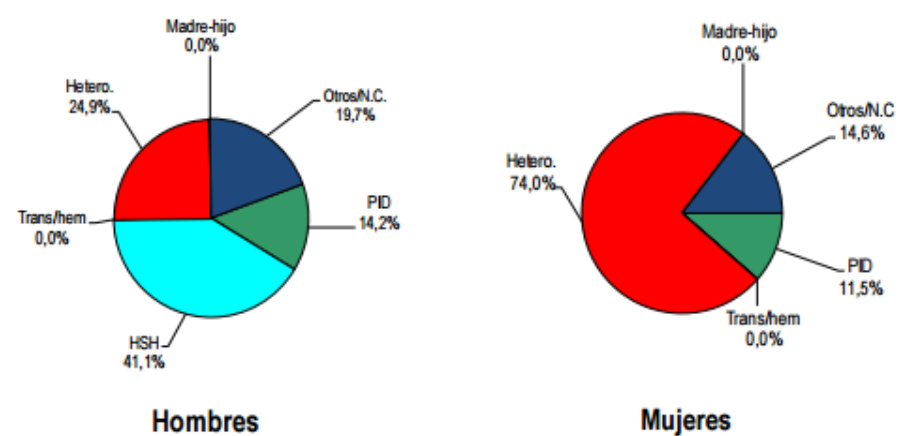


Figura 20. Casos de SIDA en España en el año 2015 según modo de transmisión y sexo. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

En el periodo 2010-2015, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ha sido la enfermedad definitoria de SIDA más frecuente, seguida de la tuberculosis de cualquier localización y de la candidiasis esofágica.

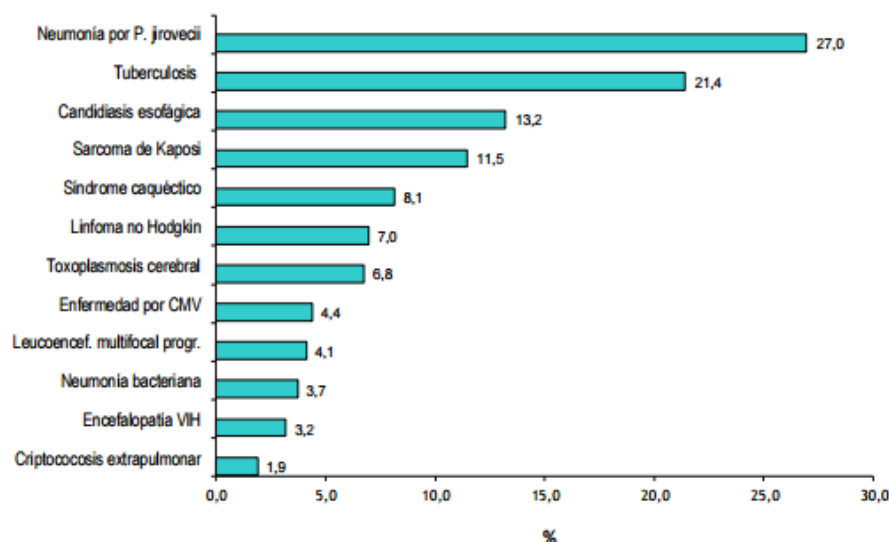


Figura 21. Enfermedades definitorias de SIDA más frecuentes en España en el periodo 2010-2015. Fuente: ISCIII y Ministerio de Sanidad, 2016.

En resumen, se podría concluir que:

- Las tasas de nuevos diagnósticos de VIH en España son similares a las de otros países de Europa Occidental, aunque superiores a la media del conjunto del continente.
- La vía de transmisión predominante es la vía sexual.
- La transmisión en HSH es ya la categoría mayoritaria, y su influencia crece año tras año.
- Las personas cuyo país de origen no es España, suponen una parte relevante de los nuevos diagnósticos, aunque su porcentaje parece descender desde el año 2010.
- El diagnóstico tardío es realmente importante y no disminuye de manera significativa en los últimos años en España, situándose en torno al 45-50% para RD y en el 25-30% para EA.
- Aunque algo ralentizada en los últimos años, continúa la tendencia descendente de los nuevos casos de SIDA iniciada tras la introducción del TAR a mediados de la década de 1990.

1.5 Situación epidemiológica de la infección por VIH en Aragón

En Aragón la Dirección General de Salud Pública estableció un sistema de vigilancia epidemiológica de SIDA en 1985. Desde entonces se han declarado un total de 1.755 casos de SIDA. Este sistema proporciona información para mejorar el control y la prevención de esta enfermedad. Por un lado las medidas de control y prevención y por otro los métodos diagnósticos y los tratamientos antirretrovirales han supuesto un cambio en la historia natural de la enfermedad. La infección por VIH es un proceso de evolución crónica. Transcurren varios años entre la infección por el virus y la aparición de SIDA. Por este motivo, la información epidemiológica basada en los sistemas de vigilancia de casos de SIDA exclusivamente, no recoge los cambios producidos en la epidemia. De acuerdo con los estudios de Salud Pública⁸⁸, la incidencia anual de los nuevos casos de SIDA está estabilizada, pero esto no implica una disminución en el riesgo de infectarse, por ello para conocer la evolución real de la epidemia se puso en marcha en el año 2008 en Aragón, un Sistema de información de nuevos diagnósticos de infección por VIH (SINIVIH Aragón). Este organismo se encarga de realizar anualmente el informe de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA de la comunidad, que posteriormente será utilizado para elaborar el informe anual a nivel nacional. El proceso de comunicación al SINIVIH ante un nuevo diagnóstico es distinto, ya sea un caso VIH de un caso SIDA, aunque se prevé en un futuro próximo que el registro de ambos se unifique.

- A. En el caso de ser un nuevo diagnóstico de VIH, es el servicio de Microbiología de los tres laboratorios de referencia donde se realiza la prueba de confirmación de VIH (En Zaragoza el Hospital Universitario Miguel Servet y el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. En Huesca el Hospital San Jorge) el que comunica al SINIVIH el nuevo caso cuando dicha prueba resulta positiva.
- B. Ante un nuevo diagnóstico de SIDA el proceso de comunicación es distinto, ya que es el servicio de Medicina Preventiva junto con el departamento de Enfermedades Infecciosas, el que comunica al SINIVIH el nuevo caso mediante un informe específico (“Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Informe de caso”), donde se recoge información específica de

cada caso con los datos personales, factores sociales y de riesgo, datos de la enfermedad indicativa de SIDA, datos de laboratorio, información adicional o comentarios y facultativo que notifica el caso (anexo 1).

El número anual de nuevos diagnósticos de infección por VIH en Aragón se mantiene estable en los siete años desde que se puso en marcha el SINIVIH. Dicha situación es similar al resto de CC.AA:

- Las tasas de nuevos diagnósticos en hombres han sido muy superiores a las de las mujeres en este periodo.
- El patrón epidemiológico de transmisión del virus ha cambiado. Mientras que en el pasado, la transmisión era entre usuarios de drogas por vía parenteral, en la actualidad el VIH se transmite mayoritariamente por vía sexual (84,5%).
- En el año 2015 el porcentaje de personas originarias de otros países disminuyó, dicha tendencia descendente se observa desde 2012, siendo más marcada en 2015. Aún así es necesario continuar con los programas de prevención para adaptarlos a las necesidades de este colectivo, social y culturalmente muy heterogéneo, y especialmente vulnerable. Dicho contexto es equivalente al resto del territorio español.
- A pesar de que la prueba del VIH es gratuita y confidencial, el porcentaje de retraso diagnóstico (linfocitos CD4 < 350/ μ l) sigue siendo alto. En el año 2015 hubo menos casos de SIDA al diagnóstico respecto al año 2014 (11,6% y 9% respectivamente).
- Por tanto, la promoción del diagnóstico precoz sobre todo en el ámbito de la Atención Primaria, es fundamental para obtener beneficios a nivel individual para mejorar el pronóstico, y a nivel colectivo, con el fin de reducir la transmisión a otras personas.

1.5.1 Nuevos diagnósticos de infección por VIH

En el periodo 2008-2015 se notificaron 836 casos de nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en Aragón. Durante el año 2015 se notificaron 101 casos de nuevos diagnósticos de VIH, lo que supuso una incidencia de 7,6 casos por 100.000 habitantes. 75% fueron hombres y 25% mujeres (Razón hombre-mujer: 3,04).

El 71,3% de los casos fueron españoles. Entre la población extranjera, el porcentaje más elevado correspondió a las personas procedentes de países latinoamericanos (15,8%), seguido de aquellos casos originarios de África Subsahariana (9,9%). La incidencia en población extranjera, de manera global, fue de 20,6 casos por 100.000 habitantes.

Por provincias, Huesca presentó 13 casos, Teruel 3 casos y Zaragoza 85 casos con unas tasas de 5,8, 2,1 y 8,9 casos por 100.000 habitantes respectivamente.

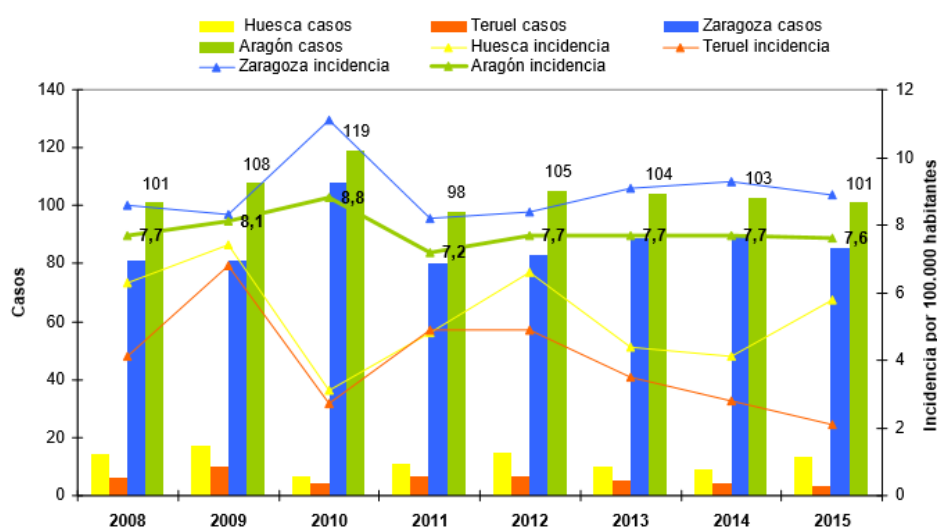


Figura 22. Incidencia y casos de nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA por provincias en Aragón en el periodo 2008-2015. Fuente: Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón, 2016.

La media de edad al diagnóstico fue de 39,7 años, DE: 12,4 (rango de 19 a 77 años), siendo mayor en hombres (40,2 años. DE: 12,8 años) que en mujeres (38,3 años. DE: 11,4 años), aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre sexos.

Los grupos de edad más numerosos, representando cada uno 41 casos, fueron el de 30 a 44 años y de 45 a 59 años, siendo los hombres el grupo mayoritario en todos los grupos de edad. No se notificaron casos en menores de 15 años.

El mecanismo de transmisión heterosexual fue el más frecuente, seguido del mecanismo de transmisión homosexual y por último los UDVP. No se pudo constatar la causa en un tercio de los casos. Durante el 2015 no se notificó ningún caso por transmisión materno-fetal.

Al analizar los mecanismos de transmisión por sexo, se aprecia que entre los hombres, la vía heterosexual representó el 19,7%, la transmisión HSH fue del 30,3% y en el 47,4% de los hombres se desconoció la vía de contagio. Los UDVP constituyeron un 2,6%. Entre las mujeres, la transmisión heterosexual fue del 100%.

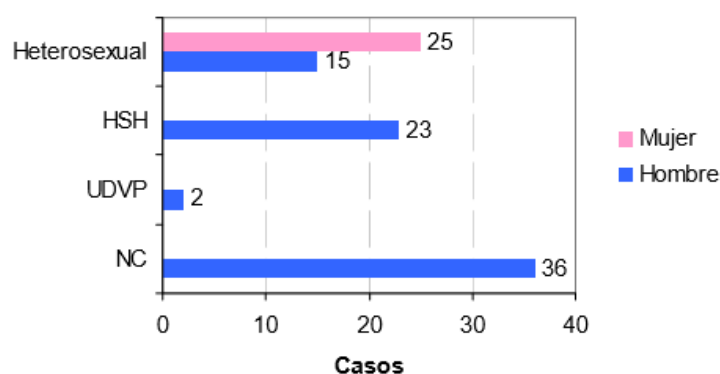


Figura 23. Número de casos de VIH/SIDA en Aragón según modo de transmisión y sexo en el año 2015. Fuente: Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón, 2016.

En el año 2015, la mediana de CD4 al diagnóstico de los nuevos casos de VIH/SIDA en Aragón fue de 380 (RIC 197-617 linfocitos CD4).

Según el nivel de linfocitos CD4 al diagnóstico y atendiendo a la definición de enfermedad avanzada (linfocitos CD4 < 200/ μ l)⁸⁹, un 21% tuvo cifras inferiores a 200/ μ l, es decir presentó una inmunosupresión grave o criterios de enfermedad avanzada. Un 35% se diagnosticó con cifras entre 200-499/ μ l (inmunosupresión moderada) y un 28% presentó cifras iguales o superiores a 500/ μ l (inmunosupresión leve). En un 16% de los casos no se pudo determinar el nivel de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico.

Según el criterio retraso diagnóstico (linfocitos CD4 < 350/ μ l), el 38,5% de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA presentaron retraso diagnóstico en el año 2015. En el 16% no constaba el número de linfocitos CD4 al diagnóstico.

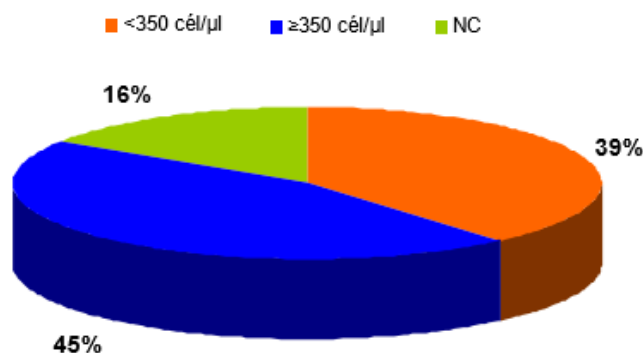


Figura 24. Nivel de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico según retraso diagnóstico en el año 2015 en Aragón. Fuente: Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón, 2016.

El retraso diagnóstico aumentó con la edad, pasando de un 36,4% en el grupo de 30-44 años a un 75% en el grupo con más de 60 años.

Respecto al sexo, el porcentaje de retraso diagnóstico fue superior en hombres (49,2% frente a 36,4%).

Según la procedencia, la proporción de diagnóstico tardío fue superior en la población extranjera (62,5% en foráneos y 39,3% en españoles).

Respecto al mecanismo de transmisión, el retraso diagnóstico fue mayor en heterosexuales frente a homosexuales (42,4% y 33,3% respectivamente).

El 9% de los nuevos diagnósticos declarados en 2015 presentó una enfermedad indicativa de SIDA en el momento del diagnóstico, registrándose un total de 3 fallecimientos.

1.5.2 Registro de casos de SIDA

La incidencia anual de los casos de SIDA está estabilizada en Aragón, aunque no implica una disminución en el riesgo de infectarse.

Desde el año 1985 hasta el 2015 se han notificado 1.755 casos de SIDA en Aragón. El 76,4% de los casos han sido hombres.

La incidencia anual de casos de SIDA aumentó en Aragón hasta mediados de los años 90. La máxima incidencia se produjo en 1994 debido al repunte que supuso la ampliación de la definición de caso SIDA, con la inclusión de la tuberculosis pulmonar.

A partir de 1996 se produjo un cambio llamativo en la tendencia, iniciándose un descenso que a fecha actual se mantiene estable. No obstante la caída más pronunciada se produjo entre el 1996 y 1998, coincidiendo con la extensión del TAR.

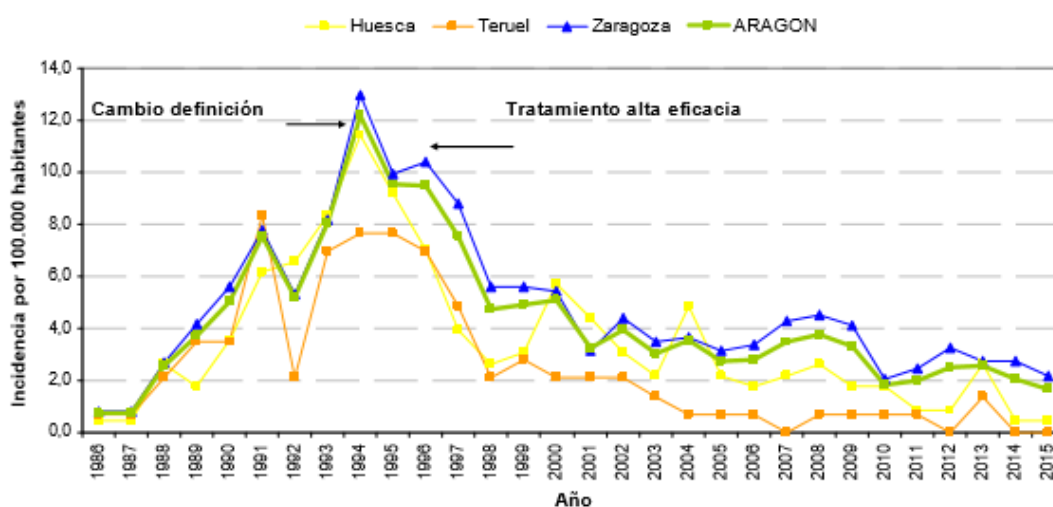


Figura 25. Evolución de la incidencia acumulada por 100.000 habitantes de SIDA en Aragón por provincias en el periodo 1986-2015. Fuente: Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón, 2016.

Por provincia, Zaragoza ha presentado habitualmente tasas de incidencia que superan la media de la Comunidad Autónoma.

Más de la mitad de los casos registrados han fallecido desde el inicio de la epidemia, si bien es verdad que el pronóstico de la enfermedad ha cambiado drásticamente desde el inicio del TAR.

Se sigue observando un incremento de la edad media al diagnóstico. A ello, probablemente, ha contribuido la efectividad del TAR, retrasando la edad de aparición del SIDA y reduciendo la mortalidad.

Los UDVP fueron al inicio del registro el mecanismo de transmisión más frecuente, aunque en los últimos ocho años la transmisión heterosexual ha sido la más frecuente.

Desde el año 1994 en que comenzó a aplicarse la nueva definición de caso, las enfermedades indicativas notificadas con mayor frecuencia han sido: La tuberculosis (extrapulmonar y pulmonar), seguida de la candidiasis esofágica y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

La Hepatitis C fue la enfermedad asociada con más frecuencia.

Se ha pasado de tasas de incidencia de SIDA de 12,5 casos por 100.000 habitantes en el año 1994 a tasas de 1,6 casos por 100.000 habitantes en 2015.

Durante todos los años registrados se han notificado un total de 996 defunciones. En el año 2015 se declararon 2 defunciones.

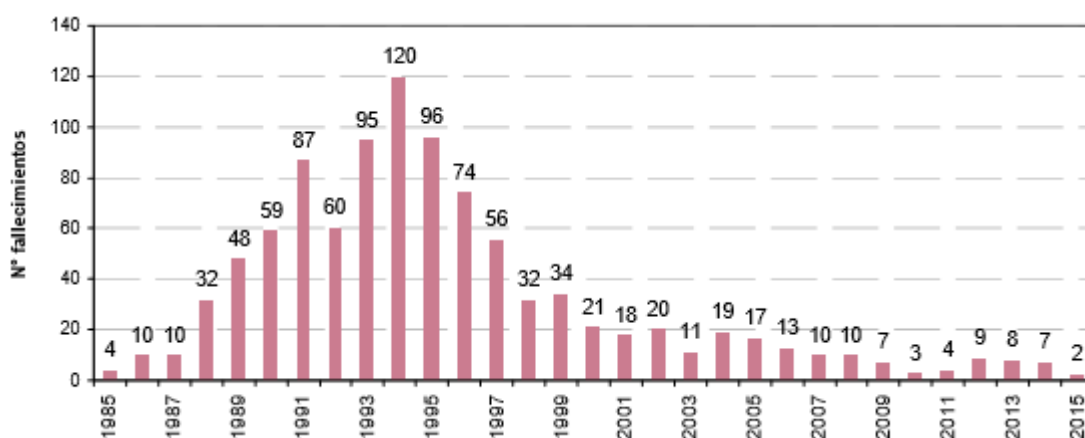


Figura 26. Número de fallecidos diagnosticado de SIDA en Aragón en el periodo 1985-2015. Fuente: Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón, 2016.

En el transcurso de la epidemia, el 76,4% de los casos fueron hombres, con una razón hombre-mujer de 3,2. (1.341 hombres y 414 mujeres). Durante todos estos años, la mayor proporción de los casos se dio en el grupo de edad de 30 a 44 años.

A lo largo de la epidemia en Aragón, las categorías de transmisión han sido: el 53,7% UDVP, el 27,5% por transmisión heterosexual, por prácticas de riesgo homosexual el 8,1% y desconocida el 7,1%.

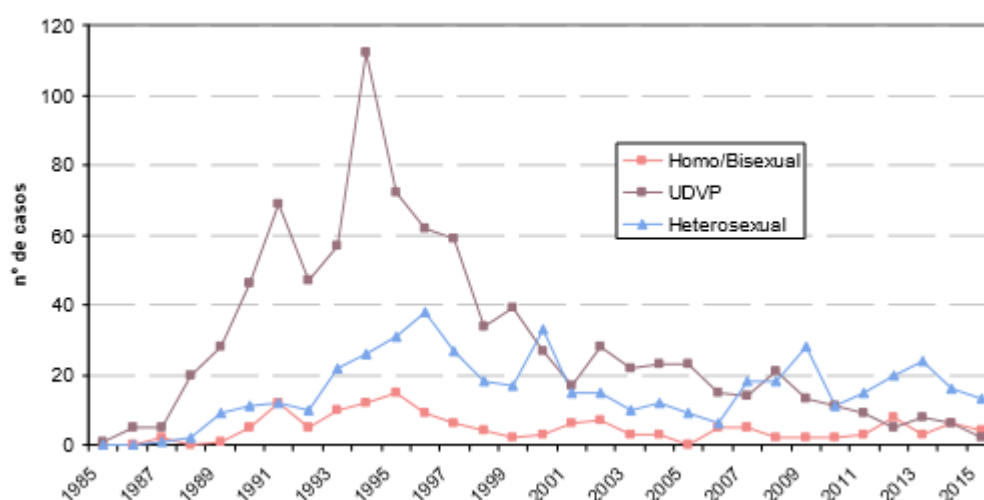


Figura 27. Número de casos de SIDA en Aragón según modo de transmisión en el periodo 1985-2015. Fuente: Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón, 2016.

Desde el año 1994 en que comenzó a aplicarse la nueva definición de “caso SIDA”, las enfermedades indicativas notificadas con mayor frecuencia han sido la tuberculosis extrapulmonar o diseminada (16,3%), seguida de la tuberculosis pulmonar (13,7%), candidiasis esofágica (12,2%) y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (12%). El resto de enfermedades indicativas de SIDA presentó un porcentaje de presentación por debajo del 2,5%.

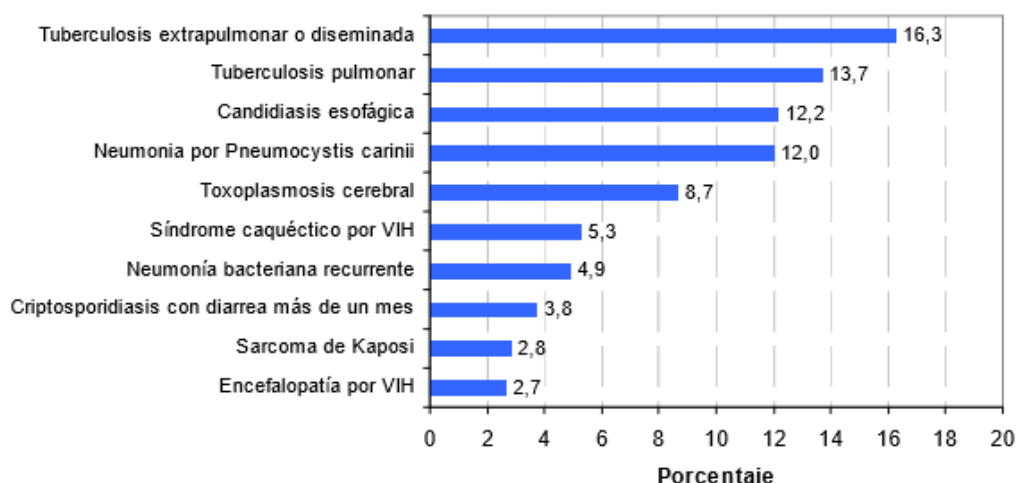


Figura 28. Porcentaje de casos de SIDA en Aragón según las enfermedades indicativas de SIDA más frecuentes en el periodo 1985-2015. Fuente: Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón, 2016.

En el año 2015 se diagnosticaron en Aragón 22 nuevos casos de SIDA (28 casos en 2014), con una incidencia de 1,6 casos por 100.000 habitantes.

En Zaragoza se declararon 21 casos, un único caso en Huesca y ninguno en Teruel. 81,8% fueron hombres y 18,2% mujeres. La edad media fue de $46,4 \pm 11,9$ años (rango de 25 a 75 años). El mayor porcentaje (44,5%) se dio en el grupo de edad de 40 a 59 años, seguido del grupo de 25 a 39 años (31,8%) y el de más de 60 años (13,7%). El 72,7% de los casos fueron de origen español.

La vía de transmisión heterosexual fue la más frecuente, con 14 casos, seguida de la transmisión homosexual (4 casos) y el uso de drogas inyectadas (2 casos). En 2 casos no se logró averiguar la vía de contagio.

Las enfermedades indicativas de SIDA más frecuentes fueron el síndrome caquético, la toxoplasmosis cerebral y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*⁸⁸.

1.6 Importancia del diagnóstico precoz

Según estimaciones del Plan Nacional sobre SIDA del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, aproximadamente el 30% de los infectados por VIH en España están sin diagnosticar al no haberse realizado un estudio analítico, y a ellos puede atribuirse un porcentaje importante de nuevas infecciones, ya que no reciben tratamiento. Por esto debemos evitar las elevadas tasas de retraso diagnóstico y promocionar la realización de la prueba del VIH.

En Estados Unidos, donde se han hecho varios estudios para determinar el grupo poblacional sin diagnosticar, se han encontrado cifras muy variables (rango 21-44%) dependiendo del año, grupo de población y metodología^{90,91}. Los autores de estos estudios concluyen que, la tasa de transmisión de la infección en pacientes que desconocen su estado de VIH positivo es 3,5 veces superior a la de aquéllos que conocen su situación de infección, concluyendo que, una de cada cuatro personas que convivían con el virus lo desconocían y que este 25%, era responsable del 75% de las nuevas infecciones en ese país^{90,92}.

En la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyendo la Unión Europea (UE), la información existente sobre la magnitud de este problema es escasa. Parece que para el conjunto de la UE la prevalencia de infección oculta se situaría también en torno al 30% con un rango que iría desde el 15% (Noruega) hasta más del 50% (Polonia). En el resto de países que forman la Región Europea de la OMS, excluyendo la UE, la fracción de población no diagnosticada podría alcanzar el 65%⁹³. Sin embargo, hay autores que opinan que hasta el 50-60% de las personas infectadas por VIH en Europa están sin diagnosticar y de éstas, el 30% pertenecen a Europa Occidental y el 70% restante a Europa del Este⁹⁴.

La existencia de una elevada proporción de personas cuya infección no está diagnosticada tiene implicaciones muy negativas tanto para la propagación de la epidemia como para la evolución clínica de los propios afectados. Además, se sabe que uno de cada dos nuevos diagnósticos realizados en España se diagnostica tardíamente⁷⁴, situación similar a la ocurrida en los países de nuestro entorno. Este hecho hace que la promoción del diagnóstico precoz sea una de las estrategias prioritarias de los programas de prevención y asistencia a

esta infección en los países desarrollados. El diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad es fundamental para mejorar la calidad de vida e incrementar la supervivencia de nuestros pacientes. También es clave para conseguir el control de la epidemia.

La promoción de la prueba del VIH y el diagnóstico precoz ya constituyeron uno de los diez objetivos prioritarios del “Plan Multisectorial frente a la infección por el VIH y el SIDA 2008-2012 en España” y del “Action Plan on HIV/AIDS in the EU and neighbouring countries: 2014-2016”. En nuestro país, la prueba del VIH está disponible de forma gratuita en todos los niveles de la sanidad pública. Además, en algunas ciudades existen centros especializados que ofrecen la posibilidad de realizar una prueba rápida de forma anónima, obteniendo el resultado al momento, si bien el diagnóstico debe confirmarse siempre mediante ELISA y Western Blot ante la posibilidad de falsos positivos. Aproximadamente cuatro de cada diez españoles se han realizado alguna vez la prueba de VIH, por lo que aún hay mucho margen de mejora según estos datos.

Las políticas de prevención en España frente al VIH y al SIDA, se plasman a través de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA, mediante un trabajo de coordinación, supervisión y apoyo, que centra sus estrategias a través de Planes Multisectoriales consensuados.

Es de vital importancia para una adecuada prevención realizar campañas que lleguen a la población general, y sobre todo que sean accesibles a los subgrupos de mayor riesgo como: HSH, UDVP, personas que ejercen la prostitución y sus clientes, inmigrantes, jóvenes y adolescentes, mujeres (por considerarse más vulnerables a la infección) y personas que permanecen en prisión. Para ello es necesario favorecer el autocuidado y la concienciación ciudadana, un sistema educativo que contemple conocimientos sobre el VIH o promocionar redes sociales de apoyo a personas que conviven con el VIH entre otras medidas. En el medio sanitario, las intervenciones sobre prevención se deben centrar en la sensibilización de los profesionales sanitarios y su implicación en la promoción para evitar conductas de riesgo, así como ofertar de forma rutinaria la prueba serológica para el diagnóstico de VIH.

A pesar de todas las facilidades, en la práctica clínica habitual en nuestro país, es escasa la oferta de pruebas diagnósticas a los pacientes, quizá por el poco tiempo del que se dispone o por la falta de costumbre a la hora de interrogar sobre prácticas de riesgo⁹⁵. Lo mismo ocurre en otros países, aunque parece que a pesar de seguir sin ser la situación adecuada, el número de visitas sin realizar la prueba de VIH, descende con el tiempo ⁹⁶. Como consecuencia de lo anterior, existe una pérdida clara de oportunidades para el diagnóstico, y sobre todo, de realizarlo en estadio precoces de la infección. Es extremadamente importante establecer programas de formación básica para aquellos profesionales que se encuentren en el primer escalón de contacto con el paciente. En España principalmente sería el caso de los médicos de Atención Primaria⁹⁷.

La prevención de la transmisión vertical, así como el consejo a las parejas en edad reproductiva son otras intervenciones necesarias en el ámbito de prevención. Igualmente, la transmisión en el ámbito laboral puede disminuirse mediante la formación e información de los trabajadores sanitarios.

Actualmente en Europa existen políticas de diagnóstico precoz, que son diferentes en cada país. No se ha llegado a un consenso de criterios en cuanto a las estrategias a seguir para conseguir un diagnóstico precoz de la infección⁹⁸.

El estigma de la enfermedad, el temor a ser reconocidos como VIH-positivos, la cultura, la barrera idiomática o la falta de información sobre servicios de salud, son algunos de los motivos por los que las personas, y sobre todo los inmigrantes Africanos, acuden tarde a realizarse la prueba de VIH, y por tanto la gran mayoría se diagnostican de forma tardía, a pesar de existir conciencia de la enfermedad. Por otro lado, ciertos colectivos como los heterosexuales o las personas mayores, no se perciben ni son percibidos muchas veces por ellos mismos como grupos de riesgo, por lo que también se pierden oportunidades de diagnóstico⁹⁹.

1.6.1 Diagnóstico tardío

¿Qué se considera un diagnóstico tardío? El grupo de trabajo europeo “HIV in Europe: Working together for optimal testing and earlier care” definió en 2011 una serie de términos para el consenso de DT, clasificándolo en 2 categorías no excluyentes⁸⁹.

- Retraso diagnóstico (RD): es el que se realiza cuando el paciente presenta una cifra de linfocitos CD4 inferior a 350/ μ l o una enfermedad definitoria de SIDA (EDS), independientemente del recuento de CD4, es decir, el realizado en un paciente que se tendría que haber beneficiado antes del TAR de haber estado diagnosticado más temprano.
- Enfermedad Avanzada (EA): pacientes con DT con una cifra de linfocitos CD4 inferior a 200/ μ l o una EDS, independientemente de la cifra de linfocitos CD4.

No obstante, la falta de consenso en su definición es el primer problema que se nos plantea. En la literatura científica se pueden encontrar más de veinte definiciones, y estas variaciones en la definición conllevan diferencias importantes al estimar su incidencia^{95,100}. Algunas definiciones emplean el estado inmunológico en el momento del diagnóstico (cifra de linfocitos CD4), considerando el DT con cifras por debajo de 350/ μ l¹⁰¹ o por debajo de 200/ μ l¹⁰² o incluso por debajo de 50/ μ l¹⁰³. Otras se basan en categorías clínicas, considerándose tardío si el diagnóstico de la infección se realiza coincidiendo con el diagnóstico de un evento SIDA, o si éste aparece a los 6-12 meses del diagnóstico. Hay definiciones que utilizan una combinación del estado inmunológico y las características clínicas.

El DT supone un importante problema de salud pública tanto en España como en Europa, ya que incrementa los niveles de morbilidad de los pacientes afectados y el riesgo de sufrir eventos definitorios de SIDA, puesto que los pacientes que inician el TAR con un menor número de CD4 tardan más en recuperar la inmunidad^{104,105}. Existen trabajos de investigación que demuestran diferencias en la recuperación de los niveles de linfocitos CD4 en función de la cifra al diagnóstico, y por debajo de 350/ μ l se considera aún más complicado¹⁰⁶.

Según un estudio realizado en el año 2009, los pacientes con CD4 inferiores a 200/ μ l o una enfermedad definitoria de SIDA en el momento del diagnóstico, presentaban un riesgo de muerte 5,22 veces superior al de los que no se presentaban con retraso¹⁰². Un proyecto de investigación estadounidense que se prolongó 3 años con TAR, concluyó que los pacientes con recuento basal de CD4 > 350/ μ l, se acercaron al nivel de linfocitos CD4 de las personas de referencia no infectadas, mientras que aquellos con menos 350/ μ l linfocitos CD4 al inicio del TAR, en general no recuperaron la inmunidad normal. Esta diferencia era mayor aún cuando los pacientes presentaban menos de 200 células/ μ l¹⁰⁷. Existen por el contrario otros estudios que sugieren que la recuperación inmunológica de los pacientes con una cifra de linfocitos CD4 muy baja al diagnóstico, es similar a la de aquellos pacientes que comienzan el TAR con mejores niveles de CD4, aunque en un tiempo superior a 3 años^{108,109}.

Según diferentes trabajos de investigación ingleses, los individuos infectados por VIH y diagnosticados de forma tardía, tendrían de 8-10 veces más probabilidades de morir en el año siguiente al diagnóstico, frente a aquéllos no diagnosticados tardíamente. La revisión realizada por Lucas y colaboradores en Reino Unido en el período 2004-2005, demostró que el diagnóstico tardío era un factor potencialmente remediable mediante un diagnóstico y tratamiento más precoz, implicado en un 24% de las muertes por cualquier causa y hasta en un 35,2% si se excluían las muertes no relacionadas con el VIH¹¹⁰. Otras investigaciones realizadas con HSH sugieren que un diagnóstico precoz podría reducir la mortalidad a corto plazo del 56 al 84%, y la mortalidad global al 32%^{111,112}. En los estudios comparativos de mortalidad entre pacientes diagnosticados precozmente y aquellos con DT, ha quedado demostrado que el diagnóstico precoz reduciría la mortalidad de forma significativa^{102,111}. Un DT no sólo impide al individuo un tratamiento antirretroviral óptimo, sino que también refleja la pérdida de oportunidades para intentar limitar la transmisión.

Además el DT aumenta también los índices de contagio, por tanto la diseminación de la epidemia y el coste para los sistemas sanitarios. Krentz y colaboradores publicaron en 2004 y 2008 que, el coste medio anual del cuidado y tratamiento de pacientes diagnosticados de infección por VIH con cifras de linfocitos CD4 < 200/ μ l en el año tras el diagnóstico, fue al menos dos veces

mayor que en aquellos con cifras mayores al diagnóstico^{113,114}. Principalmente esto era debido al aumento en el número de ingresos con el gasto que cada uno de ellos genera, y al coste del TAR. Estos datos, ponen de manifiesto el beneficio económico que se obtendría con un diagnóstico previo a una caída significativa de los linfocitos CD4. Se ha investigado el coste-efectividad del cribado de VIH en personal sanitario, demostrando ser similar a otros programas de cribado o intervenciones médicas universalmente aceptadas, a pesar de una baja prevalencia de VIH en este grupo de personas^{115,116}.

Respecto a la respuesta al TAR, también se ha demostrado que es menos eficaz cuanto menor sea el número de linfocitos CD4 al inicio del mismo, y el riesgo de efectos secundarios como la lipodistrofia¹¹⁷, la pancreatitis¹¹⁸, la neuropatía (inducida por didanosina)¹¹⁹ o la anemia (provocada por AZT)¹²⁰, también aumenta en aquellos pacientes con CD4 más bajos. Todo esto influye negativamente en la adherencia al tratamiento. La progresión a SIDA y el menor número de CD4, son mejores predictores de toxicidad que el tipo de TAR en sí mismo^{118,119,121}.

En España y de acuerdo con las últimas directrices marcadas por GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA publicadas en enero de 2016, se reconoce la indicación universal de TAR a todos los pacientes, independientemente del recuento de linfocitos CD4.

El DT es una realidad en nuestro país, y es necesario implementar medidas viables encaminadas a reducirlo, debido al impacto negativo anteriormente mencionado. Por ello, la reducción del tiempo que pasa entre la infección y el diagnóstico es una prioridad de todos los programas de prevención del VIH/SIDA⁸⁴.

Hasta el momento no se dispone de un tratamiento curativo ni vacuna efectiva, por lo que la prevención y el diagnóstico precoz siguen siendo las principales herramientas para evitar la transmisión del virus y poder detener la epidemia. Desde una perspectiva de salud pública, el retraso diagnóstico es una de las problemáticas más alarmantes en la situación actual de esta epidemia, ya que las personas que estando infectadas por el VIH lo desconocen y contribuyen desproporcionadamente a la expansión de la misma.

Aquellas personas que son diagnosticadas en una fase avanzada de la infección han perdido oportunidades de beneficiarse de todas las ventajas del TAR. Cuando reciben el diagnóstico puede ser demasiado tarde para que la respuesta al TAR sea óptima debido a sus altos niveles de viremia, el descenso excesivo de los linfocitos CD4 y la concomitancia con enfermedades oportunistas, que entre otras cosas, pueden disminuir la absorción intestinal del TAR y conducir a interacciones medicamentosas complejas con descenso de la efectividad de los fármacos y toxicidad por los mismos.

1.6.2. Propuestas hasta el momento para disminuir el diagnóstico tardío

En Septiembre del 2006, los CDC de Norteamérica propusieron la estrategia del “opt-out” para realizar el diagnóstico del VIH. Esta estrategia consiste en la aceptación tácita por parte del paciente de todas las pruebas que se le hagan dentro de su proceso diagnóstico, a no ser que explícitamente se niegue a ello. Según de los CDC en Norteamérica, la serología del VIH se ofrecería a todas las personas entre 13 y 64 años que entraran en contacto con cualquier tipo de servicio de salud. No se requeriría una anamnesis dirigida a determinar si el individuo incurre en prácticas de riesgo ni el consentimiento informado por escrito, aunque sí se mantendría la información y el consentimiento verbal. La serología del VIH se haría como una prueba más en el acuerdo tácito de tratamiento entre médico y paciente. En las recomendaciones hechas en Norteamérica se propone esta forma de diagnóstico en los servicios de urgencias, salud laboral y Atención Primaria¹²².

En la actualidad, muchas infecciones pasan inadvertidas a los médicos que argumentan dificultades para interrogar sobre prácticas de riesgo en determinadas situaciones o falta de tiempo para realizar la prueba de VIH a sus pacientes¹²³. Por otro lado, el diagnóstico basado en la percepción del propio riesgo está demostrando ser insuficiente.

En un estudio multicéntrico realizado en España, el diagnóstico fue significativamente mayor en aquellos pacientes sin aparentes prácticas de

riesgo¹⁰², grupo que probablemente engloba a todos aquellos pacientes que no quieren o no son capaces de exponer ante su médico comportamientos que pertenecen a la esfera más íntima de su vida.

Obviar el interrogatorio sobre prácticas de riesgo como requisito para la realización de la prueba de VIH podría facilitar la labor del médico y suponer un gran avance en el control de la epidemia^{124,125}.

Las medidas excepcionales que se han tomado para realizar el diagnóstico del VIH anteriormente descritas tienen dos grandes interpretaciones, por un lado el rechazo de la sociedad ante esta infección, con lo que los médicos han tenido que ofrecer la prueba de un modo cauteloso y muy diferente al de otras enfermedades, y por otro la protección de los pacientes con posible infección, derivado también de ese rechazo social. Según esto la propuesta del screening “opt-out” simplificaría y normalizaría la realización de la prueba en los centros sanitarios.

Existe también discusión respecto a la eficacia en relación a los costes de esta estrategia. Aunque los CDC la recomiendan en poblaciones con prevalencia por encima del 0,1%, hay estudios que hablan de rentabilidad en términos económicos teniendo en cuenta la calidad de vida ganada y las nuevas infecciones evitadas¹²⁶. También hay autores que han demostrado coste-efectividad para poblaciones con prevalencia del 0.05% y diferentes grupos de edad. Según esto, realizar la serología del VIH en pacientes mayores de 55 años que ya acuden a su centro de salud y se realizan analíticas por otras patologías sería rentable económicamente¹¹⁵.

La OMS ha secundado la estrategia de los CDC americanos, pero limitando el cribado universal exclusivamente a los países con epidemias generalizadas, mientras que en el resto de países sólo se recomienda hacer la prueba a personas que presentan conductas de riesgo o patologías relacionadas con el VIH. En Europa se ha considerado más aconsejable y viable una estrategia más dirigida y basada en la identificación de poblaciones o subpoblaciones susceptibles, a quienes hay que ofrecer y facilitar las pruebas de despistaje para el VIH, siempre contando con el consentimiento explícito del paciente¹²⁷.

Durante los últimos años, en España se han propuesto algunas estrategias para realizar un diagnóstico más precoz que han tenido diferente alcance según diferentes comunidades y ámbitos sanitarios. En el Plan Multisectorial frente al VIH y el SIDA 2008-2012 de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA, se estableció el diagnóstico precoz como uno de los diez objetivos prioritarios en la lucha contra esta infección en dicho periodo (tabla 2). En este plan se propusieron algunas estrategias para fomentar la prueba, pero no se plantearon directrices concretas de a quiénes y cómo se debía realizar la misma.

DIEZ PRIORIDADES PARA EL PERIODO 2008-2012.	
▪ Coordinación multisectorial ▪ Lucha contra el estigma y la discriminación ▪ Diagnóstico precoz ▪ Prevención en personas que se inyectan drogas y sus parejas ▪ Prevención en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres	▪ Prevención en inmigrantes ▪ Prevención en jóvenes ▪ Prevención positiva ▪ Sistema de notificación de nuevos casos de VIH de base poblacional ▪ Cooperación internacional

Tabla 2. Prioridades del Plan Multisectorial 2008-2012 frente a la infección por el VIH/SIDA.
Fuente: SEMFYC, 2006.

Las recomendaciones en vigor desde el año 2006, por las que se guían los facultativos para realizar la prueba del VIH en los centros sanitarios, son las que se muestran en la tabla 3. Éstas se basan en la detección de conductas de riesgo, en la existencia de sospecha clínica y en otras situaciones como la demanda del paciente, atención al embarazo o el control de donaciones¹²⁸.

Detección de conductas de riesgo • Relaciones sexuales sin protección con una persona seropositiva. • Consumo de Drogas inyectadas: por compartir material de inyección. • Relaciones sexuales sin protección con una persona que sea consumidor de drogas inyectadas. • Relaciones sexuales sin protección, esporádicas o no, con personas de las que se desconoce el estado serológico.
Sospecha clínica • Infecciones de transmisión sexual, incluyendo la enfermedad pélvica inflamatoria. • Lesiones mucocutáneas severas o recurrentes. • Tuberculosis. • Fiebre prolongada, sudor nocturno o pérdida de peso no explicada. • Linfadenopatía generalizada persistente. • Displasia cervical moderada/grave o carcinoma in situ. • Neumonía bacteriana de repetición • Diarrea persistente. • Alteraciones hematológicas no explicables por otras causas.
Otras situaciones • Mujer gestante o con deseo de embarazo. • Por iniciativa del paciente. • Parejas que no quieren utilizar métodos barrera(preservativo) • Postexposición accidental profesional o no profesional. • Valorar la indicación en pacientes que provienen de áreas con elevada prevalencia. • Bancos de sangre, donación de órganos.

Tabla 3. Situaciones en la que está indicada la prueba del VIH. Fuente: SEMFYC, 2006.

Respecto al asesoramiento y según las guías clínicas y recomendaciones actuales los médicos deben de tener en cuenta¹²⁹:

- Realizar consentimiento informado: el paciente dará su conformidad una vez haya sido informado por el profesional sobre el significado de la prueba e implicaciones en el resultado, y cuando se hayan valorado las ventajas y desventajas de realizarla. La realización de la prueba sin informar previamente al paciente y sin solicitar su autorización es considerada ilegal, puede deteriorar la relación entre médico y paciente y dificulta las intervenciones dirigidas a disminuir el riesgo de infección y la transmisión del virus a otras personas. En el caso de que el paciente rechace la realización de la prueba debemos respetar su decisión según los principios éticos y la Ley de Autonomía del paciente.

- **Confidencialidad:** se debe asegurar la confidencialidad de todo el personal que participa en el proceso diagnóstico del paciente, desde el médico, enfermería, personal de laboratorio, trabajadores sociales y administrativos. No hay que revelar ni compartir la información dada por el paciente ni el resultado de la prueba.
- **Consejo asistido y asesoramiento** antes de la prueba y al comunicar los resultados. Se recomienda realizarlo mediante escucha activa, empatía y apoyo emocional.
- **Cautela:** no dar un resultado como positivo si no se han efectuado pruebas analíticas de confirmación, teniendo en cuenta, además, el período ventana.

1.7 Estrategias diagnósticas

Para disminuir el número de personas con infección por VIH no diagnosticada y mejorar la situación del diagnóstico tardío, habría que hacerse la siguiente pregunta: ¿Es necesario cambiar la estrategia diagnóstica? Y para responderla hay que considerar las consecuencias de la infección por VIH no diagnosticada en España.

Actualmente se ha propuesto dos tipos de estrategias diagnósticas para detectar la infección por VIH. Por un lado el diagnóstico dirigido, que consiste en limitar la indicación de pruebas diagnósticas a aquellas personas que tienen más probabilidades de estar infectadas en función de criterios concretos, y por otro lado el diagnóstico universal, que consiste en realizar la prueba a un amplio sector de la población que acude a los centros sanitarios independientemente de su riesgo aparente de estar infectada. Además dentro de cada una de estas estrategias existen los conceptos de “opt-in” y “opt-out”, para reflejar la voluntad del paciente a que le sean realizadas o no las pruebas para el diagnóstico de la infección por VIH:

- **“Opt-in”:** se recomienda y ofrece la prueba al paciente, y éste de forma explícita consiente en que se le realice la prueba.

- “Opt-out”: como con cualquier otra prueba diagnóstica, se informa al paciente de su derecho a denegar la prueba.

La principal ventaja del diagnóstico universal es que permite identificar a las personas asintomáticas, lo que ayudaría a disminuir la transmisión. La recomendación rutinaria de la prueba de VIH a las mujeres durante el seguimiento del embarazo lleva más de una década formando parte de las normas asistenciales en Europa y puede considerarse una forma de cribado guiada por indicadores de VIH, aunque a la vez es rutinaria ya que se les realiza a todas.

1.7.1 Diagnóstico dirigido

Consiste en realizar el despistaje o cribado de la infección por VIH a los pacientes que presentan una serie de criterios que aumentan la probabilidad de infección o en situaciones específicas como serían: prácticas de riesgo para adquirir la infección, enfermedades indicadoras de SIDA, pacientes que acuden a consultas de Infecciones de transmisión sexual o el propio estado del embarazo.

La Sociedad Europea de SIDA (EACS: “European AIDS Clinical Society”) propuso una lista de enfermedades indicadoras con intención de ayudar a mejorar la eficiencia diagnóstica. La presencia de una o más de estas enfermedades sería un criterio para la realización de la prueba de VIH (enfermedades indicadoras de SIDA, candidiasis oral, herpes zóster, hepatitis B y C, tuberculosis, síntomas constitucionales y alteraciones analíticas entre otras).

No obstante, esta lista parece quedarse corta, pues faltarían enfermedades o síntomas clásicamente asociados a la infección por VIH o que comparten vías de transmisión como la neumonía, la diarrea, síntomas gastrointestinales, las infecciones de transmisión sexual (ITS).... Tampoco hay que olvidar los síntomas de la primoinfección, que pueden pasar desapercibidos como un cuadro pseudogripal con sintomatología generalizada inespecífica. La sugerencia de ampliar con otras enfermedades la lista para guiar la realización

de la prueba del VIH, se realizó por primera vez en 2007⁹⁷, aunque en aquel momento no había suficientes datos para determinar con exactitud las enfermedades que debían incluirse en la lista para recomendar la realización rutinaria de la prueba de VIH. Desde entonces se han producido importantes avances en el campo del diagnóstico de VIH guiado por enfermedades indicadoras, que han permitido un mejor enfoque basado en la evidencia. A este respecto el estudio HIDES ha sido de vital importancia (HIV Indicator Disease across Europe Study)¹³⁰.

En España esta estrategia, a pesar de ser la utilizada hasta el momento, no evita el diagnóstico tardío, y por tanto, se sigue sin diagnosticar a los pacientes asintomáticos. Con esta estrategia, los pacientes se encuentran ya sintomáticos, y por tanto tendría escasa repercusión en su salud, en la transmisión y en evitar la aparición de nuevos casos. Seguiríamos sin diagnosticar a la población asintomática infectada por VIH, aspecto clave para cambiar el rumbo de la enfermedad.

Históricamente, la realización de la prueba del VIH se ha considerado excepcional, y se ha tratado de diferente modo en cuanto a la solicitud del consentimiento si la comparamos con pruebas para la detección de otras enfermedades igualmente graves¹³¹. Esto se ha debido principalmente a la falta de tratamientos eficaces, además del desconocimiento sobre la epidemiología del virus, junto con una cierta actitud intolerante hacia colectivos con alto riesgo de contraer la infección como HSH, UDVP o trabajadores sexuales. Aunque estos obstáculos ya se han superado, el control de la epidemia pasa por la voluntad de los sanitarios de recomendar la prueba de VIH de forma rutinaria, así como por la de los propios afectados a la hora de solicitarla¹³². Los obstáculos que han sido descritos a la hora de solicitar de forma activa la prueba de VIH son: una baja percepción del riesgo, una falta de deseo de solicitar pruebas regulares por parte de las personas en riesgo, dificultades en algunos casos para acudir al centro sanitario a revelar los riesgos de forma activa (miedo a estigmatización, persecución o discriminación), falta de incentivos de los profesionales sanitarios para ofrecer la prueba de VIH sin evidencias de factores de riesgo subyacentes, o el fracaso de éstos en obtener por parte del paciente ese tipo de información¹³³.

Aunque no es la situación deseada y se llega tarde al diagnóstico, una de las ventajas de la realización de la prueba guiada por enfermedades indicadoras es que reduce la necesidad de evaluar el riesgo antes de la prueba. Este método podría ayudar al paciente, en casos de personas que pueden no ser conscientes de haber estado expuestas al riesgo o aquellas que no pueden solicitar una prueba.

Existen evidencias basadas en ensayos clínicos controlados aleatorizados, sobre las importantes consecuencias de no tratar a las personas con infección por VIH cuando ya padecen enfermedades definitorias de SIDA. No recomendar la prueba diagnóstica para el VIH en estas condiciones podría considerarse una mala práctica clínica.

El documento Europeo **“Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios”**⁶³ elaborado por el grupo de expertos sobre realización de la prueba del VIH guiada por enfermedades indicadoras de VIH a adultos, en colaboración con la OMS y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), y coordinado por la Secretaría de “HIV in Europe”, publicó en el año 2013, unas recomendaciones concretas para realizar la prueba de VIH basadas en una serie de enfermedades indicadoras de SIDA, que pueden dividirse en 3 categorías:

- Enfermedades definitorias de SIDA entre las personas infectadas por el VIH (PIVIH).
- Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticada superior al 0,1%.
- Enfermedades en las que no detectar la presencia de infección por VIH puede tener serias implicaciones negativas para el tratamiento del paciente.

Esta guía gira en torno a la introducción de la prueba del VIH según enfermedades indicadoras de VIH dentro de todos los sistemas sanitarios, como un elemento de las estrategias nacionales de realización de pruebas, con el objetivo de incrementar el diagnóstico del VIH en un estadio más temprano de la enfermedad y reducir el nivel de infecciones no diagnosticadas. La guía se basa en parte en el estudio HIDES (Estudio de enfermedades indicadoras de VIH en

Europa), un estudio que continúa investigando la prevalencia del VIH en posibles enfermedades indicadoras en Europa¹³⁰.

Se trata de una estrategia para la realización de la prueba del VIH en base a enfermedades indicadoras de VIH. A todos los pacientes que acuden a un entorno sanitario con enfermedades indicadoras específicas, se les recomienda una prueba del VIH de forma rutinaria. La aceptación de la prueba del VIH ha aumentado en entornos en los que ésta se presenta como parte de la atención rutinaria, como en servicios prenatales y consultas de salud sexual¹³⁴. Las estrategias de realización de pruebas dirigidas únicamente a las poblaciones con mayor riesgo de contraer el VIH, como HSH, trabajadores sexuales y UDVP, han resultado en su mayoría ineficaces para prevenir nuevas infecciones por VIH en Europa. No obstante, es esencial seguir recomendando la prueba del VIH entre las poblaciones con mayor riesgo, tal y como recomiendan la OMS y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC). Además, la OMS recomienda repetir la prueba a intervalos regulares a las personas que se encuentran en riesgo continuo⁷³.

Los agentes europeos no consideran adecuado el enfoque actual adoptado en los Estados Unidos, consistente en la realización de pruebas de rutina a todos los adultos de entre 13 y 64 años⁹². Otros factores que obstaculizan la ampliación de la recomendación de la prueba del VIH por parte de profesionales sanitarios son principalmente limitaciones de tiempo, la percepción del VIH como un estado excepcional con respecto al proceso de consentimiento y la falta de formación. Se reconoce que todos los profesionales sanitarios deberían tener competencia para solicitar un consentimiento informado del paciente para realizar la prueba del VIH¹³⁵. Por lo tanto, para extender las pruebas del VIH a una amplia variedad de entornos sanitarios, se requieren protocolos de garantía de calidad y mejora de la calidad a la medida de las necesidades específicas de los centros, con el objetivo de garantizar que las pruebas se lleven a cabo de un modo normalizado, eficaz y ético. Esta normalización para convertir las pruebas en un elemento rutinario de la atención médica contribuiría a los esfuerzos actuales por desestigmatizar el VIH y su prueba de detección¹³⁶.

El propósito general de la guía creada por el ECDC y la OMS, fue abordar las oportunidades perdidas para ampliar la realización de la prueba del VIH a su debido tiempo en todos los entornos sanitarios, mediante la introducción de la prueba del VIH guiada por enfermedades indicadoras de VIH como parte de una estrategia global de realización de pruebas del VIH, lo que favorecería una asistencia temprana.

Los objetivos de la guía son:

- Fomentar y apoyar la inclusión de la realización de la prueba del VIH guiada por enfermedades indicadoras de VIH en las estrategias nacionales de realización de pruebas del VIH, según la prevalencia del VIH local, los programas ya existentes y el contexto sanitario local.
- Recomendar enfoques y herramientas prácticas para la educación y formación de los profesionales sanitarios sobre cómo superar las barreras para recomendar una prueba del VIH.
- Presentar las consideraciones prácticas que deben tenerse en cuenta a la hora de implementar la realización de la prueba del VIH en entornos sanitarios en los que éstas aún no se incluyen como parte de la atención rutinaria. Esto debería permitir al profesional sanitario realizar una prueba del VIH como parte de la buena práctica clínica, fomentar la normalización de las pruebas del VIH y garantizar buenos resultados, un buen control y una transferencia oportuna a atención y tratamiento de los nuevos diagnósticos.

Promover un diagnóstico precoz supone una disminución de la morbilidad asociada a la infección por VIH, por lo que el mayor beneficio de la realización de la prueba del VIH es el acceso rápido al tratamiento. La provisión de acceso universal a tratamiento y asistencia, servicios de prevención y apoyo, junto con la integración de detección y tratamiento de enfermedades concomitantes comunes con vías claras de derivación a especialistas, debe ser la piedra angular de las estrategias nacionales de realización de pruebas del VIH¹³⁷.

Las enfermedades que se consideran indicativas (un total de 59) para recomendar una prueba del VIH, pueden dividirse en 3 categorías. La

justificación de su inclusión varía, del mismo modo que el nivel de recomendación para realizar una prueba del VIH en aquellos que presentan las enfermedades indicadoras incluidas en la lista.

1. Enfermedades definatorias de SIDA entre las PIVIH (tabla 4): un acontecimiento definitorio de SIDA es una afección o enfermedad que se produce cuando el sistema inmunitario está suficientemente deteriorado, lo que indica que la infección por VIH ha evolucionado a SIDA. Si la infección por VIH sigue sin diagnosticarse y el primer acontecimiento se trata con éxito, seguirán otros acontecimientos definatorios de SIDA, puesto que la deficiencia inmunitaria subyacente no se ha tratado. El reconocimiento de la infección por VIH es esencial para el inicio del TAR, evitar la evolución del VIH y generar mayor tasa de supervivencia. Además, mejora la respuesta al tratamiento de muchas de las enfermedades.

Por tanto, se debe recomendar encarecidamente la prueba del VIH a toda persona que presente un evento definitorio de SIDA, independientemente de la prevalencia del VIH en su entorno. Su no recomendación no podría considerarse una buena práctica clínica.

Prueba recomendada encarecidamente	Neoplasias:
	• Cáncer de cuello uterino • Linfoma no Hodgkin • Sarcoma de Kaposi
	Infecciones bacterianas
	• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, pulmonar o extrapulmonar • Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) o <i>Mycobacterium kansasii</i>, diseminado o extrapulmonar • <i>Mycobacterium</i>, otras especies o especies no identificadas, diseminado o extrapulmonar • Neumonía recurrente (2 o más episodios en 12 meses) • Septicemia por salmonela recurrente
	Infecciones víricas
	• Retinitis por citomegalovirus • Citomegalovirus, otras (excepto hígado, bazo, ganglios linfáticos) • Bronquitis/neumonitis por herpes simple, úlcera(s) por herpes común >1 mes • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Herpes simple: úlceras crónicas (1>mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis.
	Infecciones parasitarias
	• Toxoplasmosis cerebral • Criptosporidiosis diarreica, >1 mes • Isosporiasis, >1 mes • Leishmaniosis diseminada atípica • Reactivación de la tripanosomiasis americana (meningoencefalitis o miocarditis)
	Infecciones micóticas
	• Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> • Candidiasis, esofágica • Candidiasis, bronquial/ traqueal/ pulmonar • Criptococosis, extrapulmonar • Histoplasmosis, diseminada/extrapulmonar • Coccidioidomicosis, diseminada/extrapulmonar • Penicilliosis, diseminada

Tabla 4. Enfermedades definitorias de SIDA entre las personas infectadas por VIH.

Fuente: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios, 2013.

2. Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1% (tabla 5): la prueba del VIH se recomienda a todas las personas que padecen cualquiera de estas enfermedades, ya que se ha demostrado que la realización de la prueba cuando existe una prevalencia de VIH superior al 0,1% resulta rentable. Estas enfermedades pueden afectar con mayor frecuencia a personas infectadas por el VIH, ya sea por compartir una vía de transmisión común o porque su presentación se ve favorecida por la deficiencia inmunitaria característica asociada a la infección por VIH. Por el

contrario, no debe suponerse que cualquier afección observada con mayor frecuencia en la población infectada por el VIH cumple esta definición. Sólo deben considerarse enfermedades indicadoras del VIH aquellas enfermedades en las que se ha documentado una prevalencia del VIH superior o igual al 0,1% en poblaciones no diagnosticadas previamente. La lista debe revisarse y actualizarse continuamente, ya que nuevos datos permiten identificar aquellas enfermedades que cumplen con estos criterios.

Por tanto, a todas las personas que padecen una enfermedad asociada con una prevalencia de VIH no diagnosticado superior al 0,1% se les debe recomendar encarecidamente una prueba del VIH ya que puede incrementar el índice de diagnósticos precoces de VIH.

Prueba recomendada encarecidamente	• Infecciones de transmisión sexual • Linfoma maligno • Cáncer/displasia anal • Displasia cervical • Herpes zóster • Hepatitis B o C (aguda o crónica) • Síndrome mononucleósico • Leucocitopenia/trombocitopenia idiopática que dure >4 semanas • Dermatitis seborreica/exantema • Enfermedad neumocócica invasiva • Fiebre sin causa aparente • Candidemia • Leishmaniosis visceral • Gestación (implicaciones para el feto)
------------------------------------	--

Tabla 5. Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado superior al 0,1%. Fuente: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios, 2013.

Del mismo modo, a todas las personas que padecen una enfermedad que los expertos consideran que pueda tener una prevalencia de VIH igual o superior al 0,1% se les debe ofrecer una prueba de VIH (tabla 6).

Ofrecer la prueba	• Cáncer de pulmón primario • Meningitis linfocítica • Leucoplasia vellosa oral • Psoriasis grave o atípica • Síndrome de Guillain-Barré • Mononeuritis • Demencia subcortical • Enfermedad del tipo esclerosis múltiple • Neuropatía periférica • Pérdida de peso injustificada • Linfadenopatía idiopática • Candidiasis bucal idiopática • Diarrea crónica idiopática • Insuficiencia renal crónica idiopática • Hepatitis A • Neumonía adquirida en la comunidad • Candidiasis
-------------------	--

Tabla 6. Enfermedades de las que se considera que es probable que tengan una prevalencia de VIH no diagnosticado superior al 0,1%. Fuente: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios, 2013.

3. Enfermedades en las que no detectar la presencia de infección por VIH puede tener implicaciones negativas importantes para el tratamiento clínico de la persona (tabla 7): la terapia inmunosupresora puede deteriorar aún más el sistema inmunitario de una persona infectada por el VIH con consecuencias negativas. Por lo general, esto puede minimizarse con un tratamiento eficaz para el VIH. Además, el VIH no tratado puede afectar negativamente a la respuesta de una persona a un tratamiento específico para la enfermedad indicadora. Estos medicamentos se utilizan de manera diversa en los sistemas sanitarios y para múltiples indicaciones, como el tratamiento de melanomas malignos, enfermedades autoinmunes y en receptores de trasplantes.

Así, se recomienda ofrecer una prueba del VIH como medida preventiva antes de empezar a administrar medicación inmunosupresora para determinadas enfermedades, con independencia de la prevalencia del VIH y con el fin de evitar una mayor supresión del sistema inmunitario⁶³.

Ofrecer la prueba	• Enfermedades que requieren una terapia inmunosupresora agresiva: • Cáncer • Trasplante • Enfermedad autoinmune tratada con terapia inmunosupresora • Lesión cerebral primaria ocupando espacio • Púrpura trombocitopénica idiopática/trombocítica
-------------------	--

Tabla 7. Enfermedades de las que no detectar la presencia de infección por VIH puede tener implicaciones negativas importantes para el tratamiento clínico, aunque la prevalencia estimada de VIH sea inferior al 0,1%. Fuente: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios, 2013.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, publicó en 2014 una guía (**“Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario”**), coordinada y elaborada por un grupo de expertos integrantes del Plan Nacional sobre el SIDA (PNS). El objetivo de este documento fue facilitar al personal sanitario la información y el apoyo activo necesarios para la realización de la prueba del VIH, tanto en el ámbito de la Atención Primaria, como de la Atención Especializada en España⁶⁴.

Esta guía, al igual que la anteriormente mencionada (**“Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios”**), se basa en el proyecto **“HIV Indicator Disease across Europe Study”** (estudio HIDES), cuyo objetivo era mejorar la tasa de diagnóstico rutinario del VIH, recogiendo las enfermedades que se encuentran ligadas con mayor probabilidad a la infección por VIH, o en las que no diagnosticar el VIH podría tener consecuencias negativas para el pronóstico del paciente. Además, este documento se centra en la introducción de criterios que determinan en qué casos se debe ofertar la prueba del VIH, e incluye además recomendaciones en situaciones en las que haya una indicación o sospecha clínica de infección por VIH o SIDA, en contextos de oferta dirigida a personas con mayor riesgo. Además promueve y amplía la oferta rutinaria de la prueba, tanto en los distintos niveles asistenciales, con especial énfasis en Atención Primaria, como en nuevos escenarios que contribuirán a normalizar la prueba en la sociedad. Se trata por tanto, de una guía que ofrece

recomendaciones complementarias a las publicadas por la OMS y el ECDC en 2013.

La Guía contempla 9 situaciones y escenarios en los que recomienda, de manera dirigida, ofrecer la prueba a todas las personas que por su riesgo de exposición al VIH o su procedencia, requieran descartar una infección por VIH⁶⁴:

- A todas las personas que lo soliciten por sospechar una exposición de riesgo.
- Parejas sexuales de personas infectadas por VIH.
- UDVP actualmente o con antecedentes de haberlo sido, y sus parejas sexuales.
- HSH y sus parejas sexuales (hombres y mujeres).
- Personas que ejercen la prostitución: mujeres, hombres y transexuales, sus parejas sexuales y sus clientes.
- Personas heterosexuales con más de una pareja sexual y/o prácticas de riesgo en los últimos doce meses.
- Personas que desean dejar de utilizar el preservativo con sus parejas estables.
- Personas que han sufrido agresión sexual.
- Personas que han tenido una exposición de riesgo al VIH, ocupacional o no ocupacional (accidental).

1.7.2 Diagnóstico universal

Esta estrategia consiste en recomendar la prueba del VIH a todas las personas que sean atendidas por los servicios sanitarios.

En 2006, el CDC publicó las recomendaciones revisadas para la realización del test de VIH en los centros sanitarios de Estados Unidos, sugiriendo específicamente el uso de la prueba rutinaria (no dirigida) como método de cribado en los centros sanitarios donde la prevalencia de infección oculta fuera mayor o igual a 0,1%. Las razones para dichas recomendaciones fueron el poder identificar más pacientes con infección por VIH, identificarlos en estadios más

precoces de la enfermedad y por tanto, disminuir la morbilidad individual y la transmisión del virus. Desafortunadamente, esta estrategia no dirigida no ha sido adoptada de forma generalizada en la práctica clínica en Estados Unidos, probablemente en parte por la dificultad operativa y el coste, así como el requerimiento de cribado de un amplio número de personas para poder identificar a un modesto número de nuevos diagnósticos tanto en áreas con alta prevalencia como en áreas con baja prevalencia¹³⁸.

En 2007, la OMS y la US Preventive Services Task Force publicaron sus recomendaciones para la realización del test de VIH en los centros sanitarios, y, al contrario que el CDC, ellos aprobaron el cribado dirigido como test diagnóstico principal. Estas recomendaciones fueron rechazadas en parte por la falta de datos para apoyar el cribado no dirigido (universal) en escenarios epidemiológicos de bajo nivel sociocultural o alta concentración poblacional, incluidos América del Norte, Europa, y zonas de otros continentes donde aún existe gran variabilidad en el perfil epidemiológico del VIH¹³⁹.

El diagnóstico universal permitiría el diagnóstico de personas asintomáticas en estadios más precoces, y por tanto con mejor pronóstico. Igualmente conseguiría una disminución de la transmisión, ya que la persona podría cambiar de conducta al conocer el estado de infección e iniciar tratamiento. Tal y como se ha mencionado, una estrategia parecida a esta es la utilizada en las mujeres embarazadas, con excelente aceptación y virtual eliminación de la transmisión vertical materno-fetal.

En cualquier caso, la mejor estrategia para el diagnóstico de infección por VIH aún no está bien definida. Quizás, podría tratarse de una situación intermedia en la que se realizara un cribado rutinario, pero dirigido por un cuestionario de prácticas de riesgo o condiciones clínicas asociadas al VIH por ejemplo, que identificara a los pacientes con probabilidad de estar infectados, sin perder ningún diagnóstico. Todavía son necesarios nuevos estudios para investigar la mejor estrategia.

Aunque el concepto de cribado dirigido existe desde hace más de 20 años y las características de riesgo han sido ampliamente estudiadas, no están claros los criterios que deberían usarse para seleccionar a los pacientes, ni cuál es la

fuerza relativa de su asociación con la infección por VIH, ni como pueden ser combinados e incorporados en la práctica clínica para dirigirlo a una población no seleccionada¹⁴⁰. Sería útil desarrollar una herramienta que pudiera ser utilizada para estimar de forma objetiva el riesgo de un paciente de padecer infección por VIH no diagnosticada.

1.8 Atención Primaria en la infección por VIH/SIDA

La organización de la Atención Primaria (AP) y su capacidad para dar continuidad asistencial, representa un papel muy importante en el control de las enfermedades transmisibles como es el caso de la infección por VIH. Entre las funciones y los deberes vigentes en este nivel asistencial se ha regulado de forma excepcional el abordaje de esta infección, más por cuestiones sociales que por las derivadas de la organización y necesidades sanitarias.

El papel de la AP con respecto a la infección por VIH se engloba en varias categorías. En primer lugar, las medidas de prevención primaria y de diagnóstico precoz. En segundo lugar las actuaciones clínico-asistenciales para lograr una buena calidad de vida y de salud en el paciente infectado. En tercer lugar la supervisión del cumplimiento terapéutico y vigilancia de efectos adversos, resistencias farmacológicas y aparición de complicaciones. Y por último, la labor psicosocial mediante apoyo emocional, asesoramiento ético, apoyo a la familia y provisión de recursos sociales¹⁴¹.

Para el médico de AP, la prevención y el diagnóstico precoz siguen siendo las principales alternativas para evitar nuevos casos de infección y poder detener la epidemia. El objetivo del primer nivel asistencial en cuanto a actividades de promoción y prevención de la salud en relación con el VIH es disminuir la transmisión en la población. Para ello se deben promover hábitos de vida saludables, detectar conductas de riesgo para la infección por VIH y ayudar a disminuir la propagación de la enfermedad¹⁴².

Actualmente en la comunidad de Aragón, la transmisión sexual del VIH es la vía de propagación más importante. Según los últimos datos, la mayor parte de los nuevos diagnósticos ocurren en hombres heterosexuales y en HSH⁸⁸. En este contexto, y a efectos de estrategias de prevención y control, el VIH debe considerarse como una infección de transmisión sexual.

En concreto, en Atención Primaria, hay que dirigir las acciones hacia la identificación por parte de los individuos de su propio riesgo de infección para que de este modo puedan disminuirlo. Según las guías de manejo clínico, se recomienda que todo paciente tenga registrado en su historia clínica una información mínima acerca de las posibles conductas de riesgo para la infección. Para abordar estos temas que afectan a la esfera más íntima y personal, se debe tener en consideración tanto el momento y tiempo de la consulta como la presencia de posibles acompañantes, y actuar en consecuencia. Es fundamental para el profesional conocer las prácticas en relación al riesgo de transmisión y desarrollar determinadas habilidades de comunicación para investigar sobre estos hábitos¹²⁹.

Además el diagnóstico precoz permitirá redundar actividades de prevención para evitar una nueva transmisión de la infección y fomentar hábitos de vida saludable, mejorar la calidad de vida y evitar la progresión de la infección y la aparición de complicaciones. El ofrecimiento diagnóstico hasta el momento se ha dirigido a la población diana, por tanto el médico de familia debería aprovechar cualquier oportunidad para detectar a las personas con prácticas de riesgo aunque acudan por otros motivos. Si se decide realizar la serología, un resultado positivo provocará un impacto emocional muy importante, que requerirá de un apoyo adecuado por parte del profesional.

1.8.1 Aplicación del screening opt-out en Atención Primaria en España

El objeto de las recomendaciones de los CDC americanos en el 2006 fue disminuir el diagnóstico tardío. Entre los sitios propuestos destaca el papel de la Atención Primaria de salud.

En este nuevo escenario de normalización ante el diagnóstico de la infección, la Atención Primaria como puerta de entrada al sistema sanitario, tendría un papel protagonista. Ante este reto en materia de salud pública los médicos de familia, preparados para integrar consejos y disposiciones preventivas, accesibles y con la formación necesaria, serían los profesionales idóneos para llevar a cabo las últimas recomendaciones de los CDC respetando las decisiones y autonomía del paciente.

La labor del médico para registrar conductas de riesgo o detectar casos puede verse obstaculizada mientras persistan algunas connotaciones sociales y no se normalice el diagnóstico o se implanten recomendaciones concretas para facilitar esta labor.

La infección por VIH sigue siendo muy sensible para médicos y pacientes, y las recomendaciones que se hagan en otros contextos o países pueden tener aceptación o no en nuestro entorno. Además hay que tener en cuenta el contexto social y varios aspectos éticos, ya que las recomendaciones técnicas por sí solas se muestran insuficientes para dar respuestas satisfactorias a las necesidades de salud de las personas. En Atención Primaria, como en otros contextos de la medicina, el paciente es cada vez más protagonista del cuidado de su salud, la organización de la asistencia es multidisciplinar y los recursos son limitados ante una demanda creciente. En este escenario, el manejo de la infección por VIH debería tener en cuenta todas estas premisas y facilitar la labor del profesional para garantizar la protección de la salud de los individuos.

Objetivos

Hipótesis de trabajo:

Creemos que, en Aragón, la prevalencia de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada es elevada. Hasta el momento del diagnóstico, los afectados por la infección de VIH/SIDA consultan por un gran número de episodios en todos los ámbitos sanitarios, generándose importantes oportunidades diagnósticas perdidas, que empeoran el pronóstico de esta población.

2. OBJETIVOS

Suponiendo que un 30% de los infectados por VIH desconocen su estado, sabiendo que la tasa de transmisión del VIH a partir de estos pacientes es 3,5 veces superior y teniendo en cuenta la importancia del diagnóstico tardío por la mayor morbilidad (hasta 8-10 veces mayor), nos planteamos como objetivos de nuestro estudio:

➤ **Objetivos principales:**

1. Investigar la prevalencia de retraso diagnóstico.
2. Determinar la prevalencia de diagnóstico con enfermedad avanzada.

➤ **Objetivos secundarios:**

3. Conocer la relación del sexo y la edad con el retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada.
4. Investigar la relación del retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada con la nacionalidad y el mecanismo de transmisión.
5. Conocer la influencia del retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada en la mortalidad temprana.
6. Analizar los contactos con el Sistema Aragonés de Salud y las oportunidades diagnósticas perdidas en los 3 años previos al diagnóstico, y su relación con el retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada.

Material y métodos

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Ámbito y tipo de estudio

Aragón es una de las comunidades autónomas menos densamente pobladas en España, con una sociedad envejecida, una inmigración representativa, gran dispersión geográfica y una capital, Zaragoza, que alberga más de la mitad del total de la población de la Comunidad Autónoma.

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de infección por VIH entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015, comunicados al Sistema de Información de Nuevos diagnósticos de Infección por VIH (SINIVIH) en Aragón.

De la base de datos del SINIVIH se ha recogido información sobre variables sociodemográficas (sexo, fecha y lugar de nacimiento), variables relacionadas con el diagnóstico (fecha de diagnóstico, mecanismo de transmisión, centro que solicitó la prueba diagnóstica de VIH) y variables clínico-analíticas relacionadas con el momento del diagnóstico (cifra de linfocitos CD4/ μ l).

Para identificar posibles oportunidades diagnósticas perdidas previas al diagnóstico de VIH/SIDA, se revisó en la Historia Clínica Electrónica (HCE) del Servicio Aragonés de Salud, la atención prestada a cada nuevo diagnóstico de infección por VIH/SIDA en los 3 años precedentes al diagnóstico, ya fuera en el ámbito de la Atención Primaria, Urgencias, durante posibles ingresos hospitalarios o derivaciones a consultas de Atención Especializada, poniendo especial interés en la existencia de aquellas condiciones clínicas que justifican realizar una prueba de VIH y que pudieron pasar desapercibidas en cualquiera de los niveles asistenciales mencionados.

Además, se analizó la existencia de las condiciones clínicas y de los factores de riesgo reflejados en las tablas 4, 5, 6 y 7 (páginas 70-73), siguiendo las recomendaciones de la OMS, el ECDC, la plataforma VIH en Europa y del Plan Nacional sobre el SIDA^{63,64}. De acuerdo con estas recomendaciones, en caso de

presentar alguno de esos factores o condiciones clínicas hubiera estado indicado realizar la prueba de VIH.

3.2 Población. Criterios de inclusión y exclusión

La población a estudio fueron todos los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2015 recogidos en el SINIVIH.

▪ Criterios de inclusión:

- Sujetos con nuevo diagnóstico de VIH/SIDA en la comunidad de Aragón entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015.
- Sujetos atendidos en el Sistema público de Salud de la comunidad de Aragón en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA.

▪ Criterios de exclusión:

- Sujetos diagnosticados de infección VIH/SIDA anteriormente a 2011 y comunicados erróneamente al SINIVIH en el periodo 2011-2015.
- Sujetos diagnosticados inicialmente de infección VIH, con una prueba de confirmación posterior negativa.
- Para el análisis de la frecuentación en los diferentes niveles asistenciales y de las oportunidades diagnósticas perdidas asociadas a los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, se excluyeron aquellos pacientes cuyo mecanismo de transmisión fue materno-fetal, ya que la condición de VIH les vino impuesta desde el mismo momento del nacimiento.

3.3 Método de recogida de datos

i) Se solicitó al SINIVIH todos aquellos diagnósticos de VIH/SIDA notificados en el periodo 2011-2015, recogiendo inicialmente las variables sociodemográficas (sexo, edad, fecha de nacimiento, código de identificación o CIA, provincia en la que residía el paciente al diagnóstico y país de origen), variables relacionadas con el diagnóstico (fecha de diagnóstico, mecanismo de transmisión, centro que solicitó la primera prueba de VIH) y variables clínico-analíticas en el momento del diagnóstico (cifras de linfocitos CD4/ μ l y presentación de enfermedades definitorias de SIDA).

ii) Para conocer el proceso de recogida de datos es preciso entender cómo funciona la Historia Clínica Electrónica (HCE) en Aragón. La HCE es una herramienta creada en el año 2011 que recoge de manera individual y a nivel de todo Aragón, todos aquellos episodios o procesos (reflejados por un facultativo), por los que un paciente es atendido, ya sea en el ámbito de Atención Primaria u hospitalaria. Desde el año 2009 los episodios en Urgencias de todos los hospitales de Aragón, quedan registradas en el programa informático “Puesto Clínico Hospitalario” (PCH). En Atención Primaria (AP) la atención informatizada y el registro de cualquier proceso relacionado con la salud, ya se viene realizando mediante el programa “Oficina Médica Informatizada” (OMI/OMI-AP) desde el año 2001 de un modo similar.

iii) En Aragón, previamente a la creación de la HCE, todos los episodios o motivos por los cuales un paciente solicitaba atención sanitaria, independientemente del nivel asistencial, se registraban en la intranet específica del sector al que pertenecía según su lugar de residencia. De la misma manera, cada facultativo sólo tenía acceso a la intranet específica del sector donde desarrollaba su actividad asistencial, mediante su clave específica facilitada por el Sistema público de Salud de Aragón, perdiendo así el seguimiento en caso de que un paciente fuera atendido en ámbitos sanitarios de otros sectores de la misma comunidad. Así, en Aragón existen tantas intranets como sectores, un

total de 8 (Alcañiz, Barbastro, Calatayud, Huesca, Teruel y sectores I, II y III en Zaragoza). La HCE además de registrar a nivel de todo Aragón todos los episodios incluidos tanto en OMI como en PCH, recoge informes de ingresos hospitalarios, todas las pruebas analíticas, radiológicas, de imagen y otras más específicas de cada paciente.

Las pruebas analíticas de los sectores de Alcañiz, Barbastro, Huesca y Teruel no quedaron registradas en la HCE en el año 2011. Para conocer los valores de los linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico de la enfermedad, de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA ese año, hubo que acceder a través de la intranet de cada sector.

Además, en la HCE quedan registradas también las derivaciones a consultas de Atención Especializada, aunque el contenido de éstas no esté aún informatizado (salvo en especialidades muy concretas), imposibilitando el análisis de las variables asociadas a las oportunidades diagnósticas perdidas en este ámbito sanitario.

iv) Se solicitó la aprobación del estudio en el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA), que emitió dictamen favorable en abril de 2016 (anexo 2). En mayo de 2016 se aprobó en el Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología el Proyecto de tesis, ratificando la Comisión de Doctorado dicha aprobación en junio de 2016 (anexo 3).

v) Se inició una búsqueda de cada nuevo diagnóstico de infección por VIH/SIDA a través de la HCE del Salud, mediante el Código de Identificación Autonómico (CIA) individualizado, analizando todos aquellos episodios por los que cada paciente había consultado en los 3 años previos al diagnóstico de VIH, ya fuera en Atención Primaria, en un servicio de Urgencias o en un posible ingreso hospitalario. En los pacientes con serología negativa documentada en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, se revisó la historia desde 6 meses después de la fecha de la última serología negativa. El evento o episodio subsidiario de solicitud de una prueba VIH, se le ha denominado “**condición clínica**”, teniendo en cuenta las recomendaciones reflejadas en las guías creadas por la OMS, el ECDC, el Plan Nacional sobre el SIDA y la Plataforma

Europea sobre VIH^{63,64}. Se descartaron aquellas condiciones clínicas asociadas a otros procesos de salud intercurrentes, ajustándose a la definición de éstas. Tampoco se incluyó como oportunidad diagnóstica perdida, aquella condición clínica secundaria a otro proceso de salud.

A los efectos de este trabajo, se ha denominado **“oportunidad diagnóstica perdida”** a la falta de solicitud de una prueba VIH de cualquier persona del estudio que, habiendo sido atendida en el Sistema Aragonés Público de Salud, haya presentado una condición clínica, conducta sexual o factor de riesgo para el contagio de VIH. Por lo tanto, se ha desestimado como oportunidad diagnóstica perdida, toda condición clínica que justificó al facultativo realizar una prueba de VIH como buena práctica clínica.

A este respecto, creemos que es necesario aclarar que en nuestro trabajo, las ODP recogidas se ajustaron a la definición exacta de cada condición clínica. Por poner un ejemplo: un paciente que acude a la consulta de su médico de Atención Primaria por dificultad respiratoria, fiebre, tos y con signos de gravedad, se deriva a Urgencias tras codificarse el cuadro como “neumonía adquirida en la comunidad”. En Urgencias empeora su situación, se diagnostica de nuevo de “neumonía adquirida en la comunidad” y finalmente ingresa en una Unidad de Cuidados Intensivos, donde se solicita un cultivo de esputo que resulta positivo para *P. jiroveci*. Unos días más tarde mejora su situación y pasa a planta de Medicina Interna con el diagnóstico de “neumonía por *P. jiroveci*”, donde finalmente se le realiza una prueba de VIH con resultado positivo. En este caso, únicamente hay una ODP asociada a “neumonía por *P. jiroveci*” que ocurrió durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, ya que el profesional sanitario, conocedor del diagnóstico, no solicitó una prueba de VIH. Además, este paciente presentó otras 2 ODP relacionadas con “neumonía adquirida en la comunidad”, una en Atención Primaria y otra en Urgencias. En este caso, no podemos considerar 3 ODP para “neumonía por *P. jirovecii*”, ya que en estos niveles asistenciales se desconocía la etiología real.

vii) Se analizó la frecuentación de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en el sistema público de salud, es decir, el número total ingresos, visitas o valoraciones en cada nivel asistencial y derivaciones a consultas de Atención Especializada en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad. El resto de episodios no relacionados con ninguna condición clínica y por lo tanto, no considerados como oportunidades diagnósticas perdidas, se registraron como consultas en Atención Primaria, Urgencias o motivos de ingresos hospitalarios.

viii) Del mismo modo, se analizó la mortalidad de la muestra hasta diciembre del año 2016 y se revisó en cada caso, si hubo algún registro en la HCE en los 3 años previos al diagnóstico, sobre antecedentes de abuso de drogas vía parenteral u otras conductas o factores de riesgo para el contagio de VIH. Tras la revisión de todos los episodios de cada nuevo caso VIH/SIDA en los 3 años previos al diagnóstico e independientemente del nivel asistencial, se desestimaron como episodios/consultas/visitas/ingresos aquéllos de origen puramente traumatológico o con fines administrativos, al no considerarse procesos relacionados con los objetivos del estudio.

3.4 **Fuentes de datos y de recogida de variables**

- SINIVIH (Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de Infección por VIH).
- HCE (Historia Clínica Electrónica) del Sistema Público de Salud de la comunidad de Aragón.
- Intranet específica de cada sector sanitario en Aragón (Alcañiz, Barbastro, Calatayud, Huesca, Jaca, Teruel y sectores I, II y III en Zaragoza).
- OMI (Oficina Médica Informatizada) Atención Primaria.
- PCH Urgencias.
- Información estadística poblacional en la comunidad de Aragón en el periodo 2011-2015. Instituto Aragonés de Estadística (IAEST), Gobierno de Aragón¹⁴³.

3.5 **Variables a estudio**

3.5.1 **Variables dependientes y principales del estudio**

Se utilizaron los criterios de definición ya establecidos para diagnóstico tardío (DT) y los subgrupos no excluyentes “retraso diagnóstico” y “enfermedad avanzada”⁸⁹ a partir del nivel de linfocitos CD4/ μ l en el momento del diagnóstico.

- Enfermedad avanzada (EA): nivel de linfocitos CD4/ al diagnóstico menor a 200/ μ l.
- Retraso diagnóstico (RD): nivel de linfocitos CD4/ al diagnóstico menor a 350/ μ l.

En nuestro trabajo no hemos incluido como variable el diagnóstico únicamente de SIDA. La clasificación de cada nuevo diagnóstico de infección por VIH/SIDA en las categorías VIH o SIDA se realiza una vez diagnosticado el paciente. Nuestro estudio analiza factores previos al diagnóstico de la enfermedad, por lo que nos referiremos a la muestra como nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA, sin hacer distinciones entre ambas categorías. Por tanto, analizaremos nuestra población según el grado de inmunodepresión (nivel de

linfocitos CD4/ μ l) en el momento del diagnóstico de la enfermedad y la clasificaremos teniendo en cuenta nuestras variables dependientes: RD y EA.

Adicionalmente, se estudió la prevalencia de aquellos pacientes con cifras de linfocitos CD4 menores de 500/ μ l, límite de gran importancia en los últimos años a la hora de iniciar el tratamiento antirretroviral, hasta que se publicó en enero de 2016 el último Documento de Consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA, recomendando iniciar la terapia a todos los pacientes infectados por VIH independientemente del nivel de linfocitos CD4 al diagnóstico¹⁶.

3.5.2 Variables independientes

3.5.2.1 Variables sociodemográficas

- Sexo: hombre o mujer.
- Edad al diagnóstico. Se definieron los siguientes grupos etarios: “Menor de 13 años”, “De 13 a 24 años”, “De 25 a 39 años”, “De 40 a 59 años” y “Mayor o igual de 60 años”.
- Provincia de residencia: Huesca, Teruel y Zaragoza.
- Nacionalidad: según el país de origen se clasificó en “Español” y “Extranjero”.
- Región de origen: teniendo en cuenta el país de origen se categorizó la procedencia en los subgrupos “España”, “África Subsahariana”, “África del Norte”, “Latinoamérica”, “Europa del Este” y “Europa Occidental”.
- Años a estudio: año de diagnóstico de cada nuevo caso VIH/SIDA en el periodo 2011-2015.
- Exitus: fallecido o no fallecido y supervivencia desde el momento del diagnóstico de VIH/SIDA hasta diciembre de 2016.

3.5.2.2 Variables relacionadas con el diagnóstico

- **Ámbito diagnóstico:** a partir del solicitante de la prueba diagnóstica de VIH/SIDA, se clasificó en los subgrupos “Atención Primaria” y “Atención especializada”.
- **Mecanismo de transmisión:** heterosexual, homosexual, UDVP, materno-fetal y no conocido.
- **Linfocitos CD4 al diagnóstico:** se categorizó según el nivel de linfocitos CD4/ μ l en los subgrupos “Menor a 200 CD4”, “De 200 a 499 CD4” y “Mayor o igual a 500 CD4”.

3.5.2.3 Condiciones clínicas

Se han tenido en cuenta aquellas condiciones clínicas justificantes de una prueba de VIH registradas en la guía **“Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios”**⁶³, es decir, 59 condiciones clínicas (tablas 4, 5, 6 y 7. Páginas 70-73). Además, se incluyeron las 9 situaciones o factores de riesgo para el contagio de VIH recogidas en el documento **“Guía de Recomendaciones para el diagnóstico Precoz del VIH en el ámbito sanitario”**⁶⁴, codificándose de manera unificada en la variable “factores de riesgo” con el fin de simplificar el registro en la recogida de datos. De esta manera, 60 fueron las posibles condiciones clínicas al inicio del estudio.

Se registró de manera global y por nivel asistencial, el número de oportunidades diagnósticas perdidas (ODP) por cada condición clínica. Según el número de ODP en cada nivel asistencial, se establecieron diferentes grupos con el fin de simplificar el análisis y acotar los resultados.

- En todos los niveles asistenciales: a partir del número de ODP por paciente e independientemente del ámbito sanitario, se crearon los subgrupos “Ninguna ODP”, “1 sola ODP”, “De 2 a 5 ODP”, “De 6 a 10 ODP” y “Más de 10 ODP”.
- En Atención Primaria: se clasificó en “Ninguna ODP”, “1 sola ODP”, “De 2 a 5 ODP”, “De 6 a 10 ODP” y “Más de 10 ODP”.

- En Urgencias: a partir del número de ODP por paciente en Urgencias, se crearon los subgrupos “Ninguna ODP”, “1 sola ODP”, “De 2 a 5 ODP” y “Más de 5 ODP”.
- En Ingresos hospitalarios: se categorizaron los subgrupos “Ninguna ODP”, “1 sola ODP” y “Más de 1 ODP”.

3.5.2.4 Registro por parte del profesional sanitario de conductas de riesgo para el contagio de VIH

Se comprobó en cada nuevo diagnóstico de infección por VIH/SIDA, si existía en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, registro por parte de algún profesional sanitario sobre conductas o factores de riesgo para el contagio de VIH en la historia informatizada.

3.5.2.5 Frecuentación asistencial

Se contabilizó el número de consultas de manera global y por cada ámbito sanitario, así como el número de ingresos hospitalarios. Según el número de consultas en cada nivel asistencial o número de ingresos hospitalarios, se establecieron diferentes grupos con el fin de simplificar el análisis y acotar los resultados.

- En Atención Primaria: según el número de consultas se clasificó en “Ninguna consulta”, “1 sola consulta”, “De 2 a 5 consultas”, “De 6 a 10 consultas” y “Más de 10 consultas”.
- En Urgencias: el número de consultas por paciente en este nivel asistencial, se categorizó en “Ninguna consulta”, “1 sola consulta”, “De 2 a 5 consultas” y “Más de 5 consultas”.
- Ingresos hospitalarios: según el número de ingresos que precisó cada paciente previamente al diagnóstico de la enfermedad, se agrupó en “Ningún ingreso”, “1 solo ingreso” y “2 o más ingresos”.

- En Atención Especializada: se clasificó en “ninguna consulta”, “1 sola consulta”, “De 2 a 5 consultas”, “De 6 a 10 consultas” y “Más de 10 consultas”.

3.6 Análisis estadístico de los datos

Los datos se recogieron en una base de datos estructurada en Microsoft Excel ® y se analizaron con el programa informático IBM SPSS Statistics v. 23.0 ® para Windows. Previamente al análisis estadístico, se realizó un estudio de depuración de los datos, analizando las posibles discrepancias detectadas y su corrección en la medida de lo posible.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos: las variables cualitativas se presentaron mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Las variables estudiadas cuantitativas fueron exploradas con la prueba de conformidad de Kolmogorov – Smirnov (prueba de bondad de ajuste a una distribución normal) y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar, percentiles o rango intercuartílico).

La asociación entre las variables estudiadas se investigó mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas variables eran cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher), comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa (t de Student, ANOVA, y si no seguían distribución normal el test de la U de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis).

Para estudiar la relación de cada variable independiente con las variables principales del estudio y controlando el posible efecto causado por terceras variables, se completó el análisis mediante dos modelos de regresión logística, tomando como variables dependientes retraso diagnóstico y enfermedad avanzada. Con el objetivo de facilitar la interpretación de los coeficientes de los modelos de regresión y reducir la probabilidad de encontrar valores de las variables con frecuencia baja, que conllevan a estimar de forma sesgada los

Odds Ratio (OR), se categorizaron las variables independientes reduciendo en algunos casos sus categorías. Se comprobó la bondad de ajuste del modelo multivariante a través del test de Hosmer y Lemeshow.

Los efectos se consideraron significativos si $p < 0,05$, y los valores presentados son de dos colas. En el caso de múltiples comparaciones de proporciones se aplicó al p-valor la corrección de Bonferroni.

Para el cálculo de las tasas por cada 100.000 habitantes de las variables sociodemográficas, se utilizaron los datos poblacionales del Instituto Aragonés de Estadística (IAEST) como referencia¹⁴³.

Los datos demográficos facilitados por el SINIVIH de los europeos diagnosticados de VIH/SIDA en Aragón, estaban clasificados según su región de origen en: “Europa Occidental” y “Europa del Este”. Para el cálculo en estos dos grupos de la tasa de incidencia de VIH/SIDA por cada 100.000 habitantes en nuestro estudio, tuvo que realizarse de manera conjunta, ya que la clasificación de europeos empadronados en Aragón empleada por el IAEST sigue otros criterios.

3.7 Consideraciones éticas y confidencialidad

Antes de iniciar el estudio se solicitó permiso para la realización del trabajo de investigación al jefe de servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza y a la jefa de sección del departamento de Enfermedades Infecciosas, contando con el apoyo de ambos para el desarrollo de la presente tesis doctoral.

Se pidió la aprobación del estudio mediante un proyecto previo de tesis doctoral en abril de 2016, al Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA). Tras dictamen favorable, se inició la búsqueda de recogida de datos.

Los datos recogidos se han tratado de acuerdo a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, identificando en todo momento a

los pacientes mediante códigos numéricos, siendo el responsable del estudio la única persona con acceso a los mismos.

No existe ningún tipo de conflicto de interés por parte del autor ni de ninguno de los participantes en el estudio.

3.8 Financiación

El desarrollo del presente estudio no ha requerido fuentes de financiación externa.

Resultados

4. RESULTADOS

4.1 Análisis de las variables sociodemográficas y de las variables relacionadas con el diagnóstico de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

4.1.1 Análisis de las variables sociodemográficas de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

4.1.1.1 POBLACIÓN TOTAL Y DISTRIBUCIÓN POR SEXO

De los 518 nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA facilitados por el SINIVIH en el periodo 2011-2015, se descartaron 83 casos por tratarse de diagnósticos anteriores al año 2011. La población final a estudio fue de 435 nuevos casos de VIH/SIDA, 314 hombres (72,2%) y 121 mujeres (27,8%), con una incidencia de 6,5 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA por cada 100.000 habitantes. Las tasas de incidencia para hombres y mujeres en dicho periodo fueron respectivamente 9,4 y 3,6 por cada 100.000 habitantes (Razón: 2,6) tal y como se muestra en la tabla 8.

Tabla 8. Características sociodemográficas de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA (tasas por cada 100.000 habitantes).

Variables sociodemográficas		n (%)	Tasa por 100.000 habitantes*
Población total		435	6,5
Sexo	Hombre	314 (72,2)	9,4
	Mujer	121 (27,8)	3,6
Edad	Menor de 13 años	7 (1,6)	0,8
	De 13 a 24 años	44 (10,1)	7,1
	De 25 a 39 años	214 (49,2)	14,7
	De 40 a 59 años	151 (34,7)	7,7
	Mayor de 59 años	19 (4,4)	1,1
Provincia	Zaragoza	363 (83,4)	7,5
	Huesca	50 (11,5)	4,4
	Teruel	22 (5,1)	3,1
Nacionalidad	Español	265 (60,9)	4,5
	Extranjero	170 (39,1)	21,0
Región de origen	España	265 (60,9)	4,5
	África Subsahariana	79 (18,2)	120,3
	África del Norte	8 (1,8)	6,4
	Europa total	32 (7,3)	7,5
	Latinoamérica	51 (11,7)	33,5
Años a estudio	2011	77 (17,7)	5,7
	2012	90 (20,7)	6,7
	2013	93 (21,4)	6,9
	2014	81 (18,6)	6,1
	2015	94 (21,6)	7,1

* Calculadas según cifras oficiales de población resultantes del padrón municipal del IAEST.

4.1.1.2 DISTRIBUCIÓN POR AÑOS DEL ESTUDIO

La media anual de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA fue 87 casos (DE 7,6). En el periodo a estudio, el año 2015 presentó la mayor incidencia de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA y el año 2011 la menor.

4.1.1.3 DISTRIBUCIÓN POR EDAD

La edad media de la muestra fue 37,1 años (DE: 11,9) con un rango comprendido desde 6 días tras el nacimiento hasta los 77 años. La edad media de las mujeres fue 35,8 años (DE: 12,4) y 37,6 años para hombres (DE: 11,6). El

diagnóstico de VIH/SIDA fue más frecuente en el grupo de edad entre 25 y 39 años con una incidencia de 14,7 casos por cada 100.000 habitantes, representando la mitad del total de la muestra. El grupo de edad menor de 13 años presentó una incidencia de menos de un caso por cada 100.000 habitantes en el periodo a estudio y fue el menos frecuente con 7 casos (6 de ellos con progenitores no nativos).

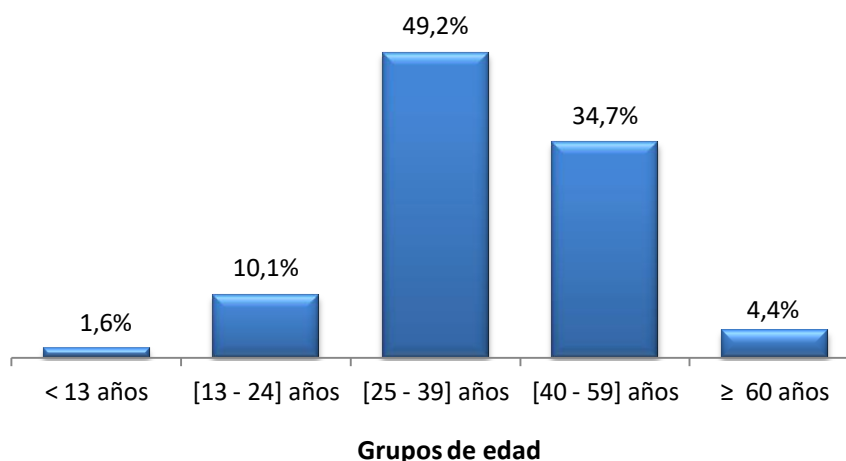


Figura 29. Distribución poblacional del estudio según grupos de edad.

4.1.1.4 DISTRIBUCIÓN POR PROVINCIA

La mayor parte de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en la comunidad de Aragón residían en la provincia de Zaragoza (363 nuevos diagnósticos), con una incidencia mayor, seguida de la hallada en Huesca (50 nuevos diagnósticos) y Teruel (22 nuevos diagnósticos).

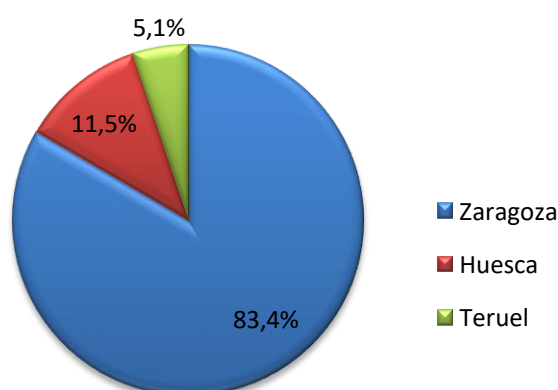


Figura 30. Distribución poblacional del estudio según provincia.

4.1.1.5 DISTRIBUCIÓN POR NACIONALIDAD Y REGIÓN DE ORIGEN

Más de la mitad de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en Aragón en dicho periodo fueron españoles (tabla 9), sin embargo, la incidencia de VIH/SIDA fue 5 veces superior en la población extranjera. Los procedentes de África Subsahariana fueron el grupo mayoritario, representando la mitad del total de extranjeros, seguido de los latinoamericanos. Destaca la tasa de incidencia en los subsaharianos, casi 30 veces superior a la de la población autóctona española (tabla 8).

Tabla 9. Distribución poblacional del estudio según región de origen

Región de origen	n (%)
España	265 (60,9)
África Subsahariana	79 (18,2)
Latinoamérica	51 (11,7)
Europa del Este	27 (6,2)
África del Norte	8 (1,8)
Europa Occidental	5 (1,1)
Total	435

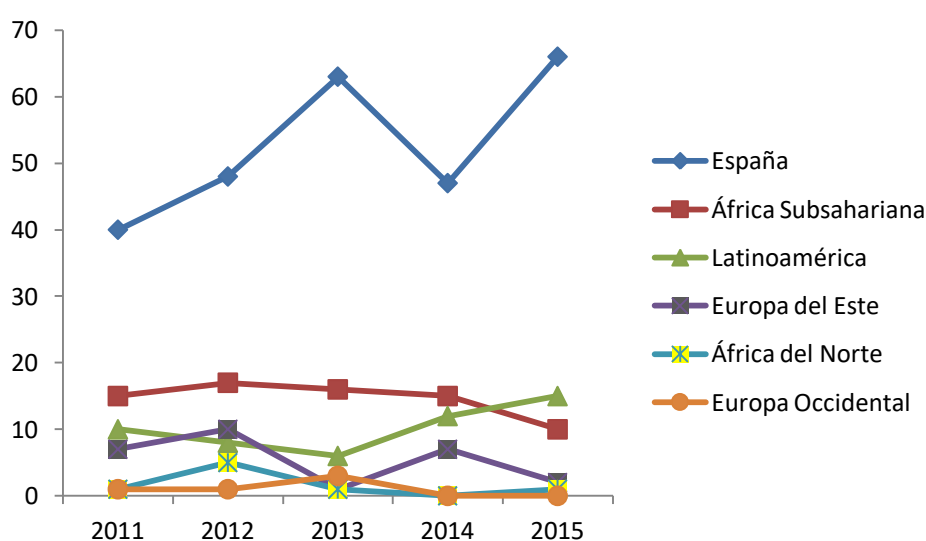


Figura 31. Distribución poblacional (nº nuevos diagnósticos VIH/SIDA) según región de origen durante el periodo 2011-2015.

Mientras que entre los españoles el 84% eran hombres y el 16% eran mujeres, entre los extranjeros la proporción de hombres fue del 53,5% frente al 46,5% en mujeres. Hay que destacar que, los hombres procedentes de otros países representaron menos de un tercio del total de su género de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA, situación inversa a la observada en las mujeres extranjeras, que representaron dos terceras partes del total de mujeres diagnosticadas de VIH/SIDA (tabla 10). Estos resultados presentaron diferencias estadísticamente significativas (p -valor < 0,001).

Tabla 10. Distribución por nacionalidad y sexo de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Nacionalidad n (%)	Población total	Hombres	Mujeres	p-valor*
Española	265 (60,9)	223 (84,2)	42 (15,8)	< 0,001
Extranjera	170 (39,1)	91 (53,5)	79 (46,5)	

*Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson).

Huesca presentó la mayor proporción de extranjeros diagnosticados de infección por VIH/SIDA en el periodo a estudio, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre provincias (tabla 11).

Tabla 11. Distribución por nacionalidad y provincia de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Nacionalidad n (%)	Zaragoza	Huesca	Teruel	p-valor*
Española	224 (61,7)	27 (54,0)	14 (63,6)	ns
Extranjera	139 (38,3)	23 (46,0)	8 (36,4)	
Total	363	50	22	

*Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). ns: no significativo.

4.1.1.6 EXITUS

De los 435 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en Aragón en el periodo 2011-2015, 25 casos fallecieron antes de diciembre de 2016, es decir, el 5,7% de la muestra estudiada. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre sexos.

Más de la mitad de los fallecidos tenían una edad comprendida entre 40 y 59 años. Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor} < 0,02$) entre los subgrupos de 40 a 59 años y mayor de 60 años con el resto de subgrupos, teniendo en cuenta que no falleció ningún paciente VIH/SIDA menor de 25 años. La mortalidad es mayor conforme aumenta la edad del paciente al diagnóstico de infección por VIH/SIDA (figura 32 y tabla 12).

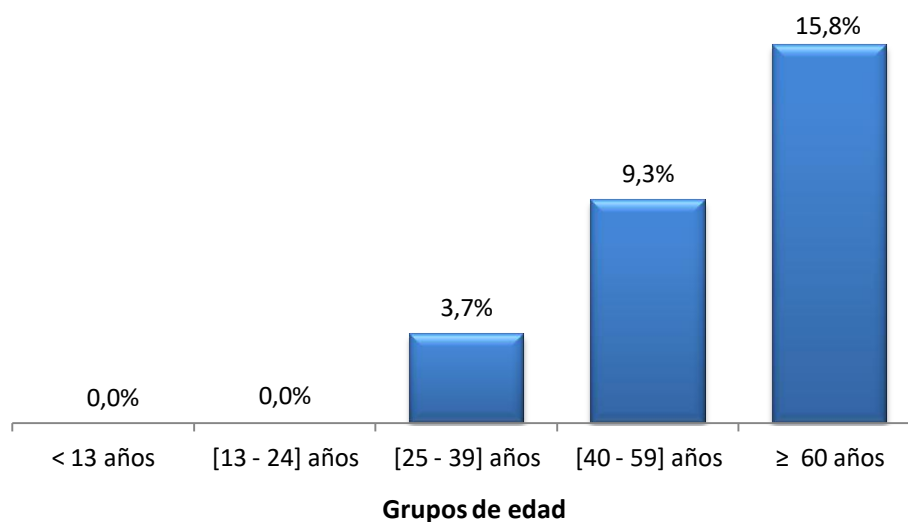


Figura 32. Proporción de fallecidos por grupos de edad ($n = 25$)

Tabla 12. Distribución de la mortalidad por grupos de edad de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Grupos de edad n (%)	n	Exitus	No exitus	p-valor*
< 13 años	7	0 (0)	7 (100)	0,020
[13 a 24] años	44	0 (0)	44 (100)	
[25 - 39] años	214	8 (3,7) _A	206 (96,3)	
[40 - 59] años	151	14 (9,3) _B	137 (90,7)	
≥ 60 años	19	3 (15,8) _B	16 (84,2)	
Población total	435	25 (5,7)	410 (94,3)	

*Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subgrupo de edad cuyas proporciones de exitus difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05.

Si analizamos la relación entre el mecanismo de transmisión y el fallecimiento, pueden apreciarse diferencias estadísticamente significativas (p -valor= 0,001) en los subgrupos de UDVP frente a aquéllos cuyo mecanismo de transmisión fueron las relaciones heterosexuales y homosexuales de riesgo. Una cuarta parte de los UDVP falleció antes de finalizar el año 2016, en cambio, no falleció ningún paciente cuyo mecanismo de transmisión fue desconocido (tabla 13).

Tabla 13. Relación entre el fallecimiento y el mecanismo de transmisión de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA.

Mecanismo Transmisión n (%)	n	Exitus	No exitus	p-valor*
Heterosexual	266	17 (6,4) _A	249 (93,6)	0,001
Homosexual	97	3 (3,1) _A	94 (96,9)	
UDVP	20	5 (25,0) _B	15 (75,0)	
Materno-fetal	7	0 (0)	7 (100)	
No conocido	45	0 (0)	45 (100)	
Totales	435	25 (5,7)	410 (94,3)	

*Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subgrupo de mecanismo de transmisión cuyas proporciones de exitus difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05.
UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

Aunque los fallecidos en nuestro estudio son una muestra no paramétrica, hemos decidido analizar su supervivencia en días mediante su media y mediana. La supervivencia media de la población fallecida desde el diagnóstico de infección por VIH/SIDA fue menor de 11 meses, media: 312 días (DE: 454 días) y mediana 87 días (RIC: 241 días). El nivel medio de linfocitos CD4 al diagnóstico de dicha población fue 143/ μ l (DE: 166/ μ l) y su mediana 80 linfocitos CD4/ μ l (RIC: 178/ μ l). La mortalidad de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA en el primer año fue del 4,6%, por lo que la supervivencia al año de la población a estudio desde el diagnóstico de la enfermedad fue del 95,4%. El 80% de los fallecidos (20 casos) no sobrevivieron más de un año desde el diagnóstico de la enfermedad.

4.1.2 Análisis de las variables relacionadas con el diagnóstico de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA

Los datos relacionados con el diagnóstico que componen la población diana del estudio se reflejan en la tabla 14.

Tabla 14. Características relacionadas con el diagnóstico de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Características diagnósticas n (%)		Total pacientes n= 435
Ámbito diagnóstico	Atención Primaria	196 (45,1)
	Atención Especializada	239 (54,9)
Mecanismo de transmisión	Heterosexual	266 (61,1)
	Homosexual	97 (22,3)
	UDVP	20 (4,6)
	Materno-fetal	7 (1,6)
	No conocido	45 (10,3)
Linfocitos CD4/μl al diagnóstico	Menor a 200 CD4	131 (30,1)
	De 200 a 499 CD4	167 (38,4)
	Mayor a 500 CD4	137 (31,5)
RETRASO DIAGNÓSTICO		
	Sí	215 (49,4)
	No	220 (50,6)
ENFERMEDAD AVANZADA		
	Sí	131 (30,1)
	No	304 (69,9)

4.1.2.1 NIVEL ASISTENCIAL DEL DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de VIH/SIDA de la muestra se realizó casi por igual en Atención Primaria, 196 (45,1%), como en Atención Especializada, con un discreto predominio en este último ámbito sanitario, 239 (54,9%).

4.1.2.2 MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El mecanismo de transmisión principal de la enfermedad fueron las relaciones heterosexuales de riesgo, suponiendo más de la mitad del total de los casos, seguido de las relaciones homosexuales de riesgo, con casi una cuarta parte de la población. Conjuntamente, el 83,4% de los afectados se contagió vía sexual.

Algo menos del 5% de la muestra fueron UDVP y la vía materno-fetal fue la menos frecuente. No se logró averiguar el mecanismo de transmisión del 10% de la población a estudio (tabla 15).

- **Mecanismo de transmisión y sexo**

Al analizar el mecanismo de transmisión por sexo, pueden apreciarse diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor} < 0,001$) entre ambos géneros en los mecanismos de transmisión heterosexual, homosexual y entre aquéllos en los que no se consiguió averiguar la vía de contagio del VIH. La proporción de mujeres diagnosticadas de VIH/SIDA que se contagió por relaciones heterosexuales de riesgo fue el doble que en hombres. Ninguna mujer se contagió mediante relaciones homosexuales no protegidas y en todas ellas se consiguió averiguar el mecanismo de transmisión de la enfermedad (tabla 15 y figura 33).

Tabla 15. Relación entre el sexo y el mecanismo de transmisión de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Mecanismo de transmisión n (%)	n	Hombres	Mujeres	p-valor*
Heterosexual	266	151 (48,1) _A	115 (95,0) _B	< 0,001
Homosexual	97	97 (30,9) _A	0 (0) _B	
UDVP	20	17 (5,4) _A	3 (2,5) _A	
No conocido	45	45 (14,3) _A	0 (0) _B	
Materno-fetal	7	4 (1,3) _A	3 (2,5) _A	
Total	435	314	121	

*Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subgrupo de sexo cuyas proporciones según mecanismo de transmisión difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

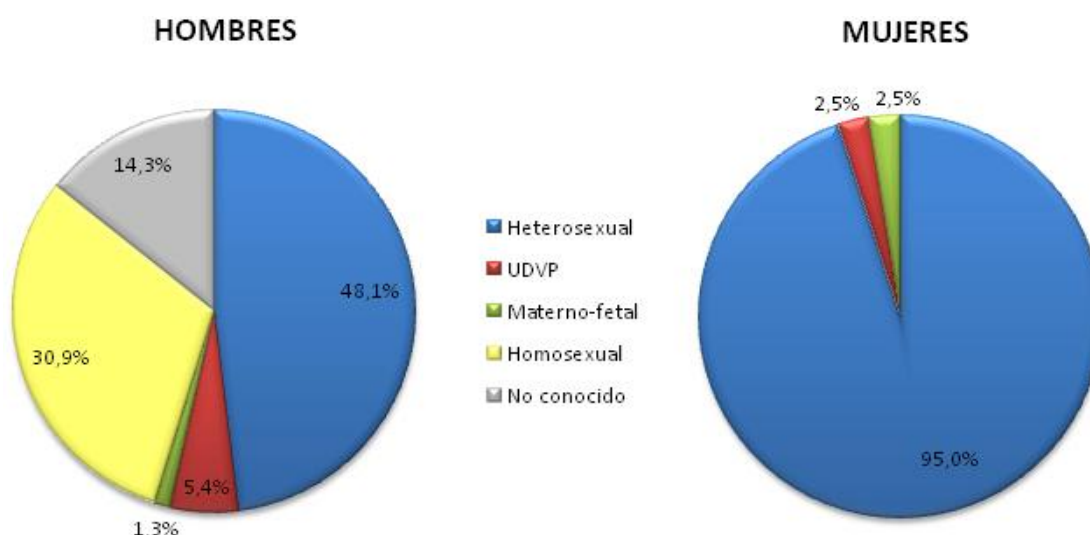


Figura 33. Distribución de la población del estudio por sexos según el mecanismo de transmisión de la enfermedad

• Región de origen y mecanismo de transmisión

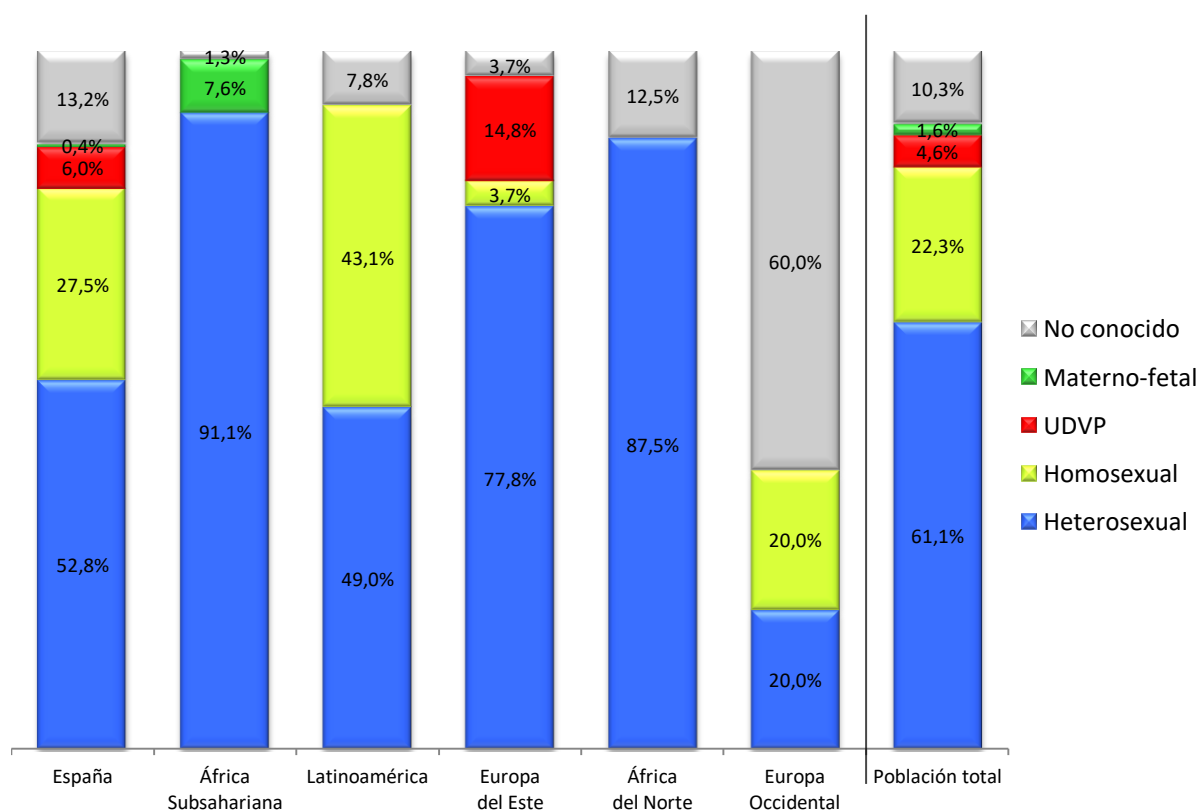
Las relaciones heterosexuales de riesgo fueron el mecanismo de transmisión principal en todos los grupos de población de nuestro estudio según la región de origen, excepto en aquéllos pacientes procedentes de Europa Occidental. Esta vía de contagio fue la predominante especialmente en la población de África Subsahariana.

La mayor proporción de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA que se contagió por relaciones homosexuales de riesgo fue en el grupo de pacientes procedentes de Latinoamérica (43,1%). Esta proporción fue del 27,5% en los pacientes nacidos en España. El porcentaje más alto de UDVP se dio en el grupo de casos originarios de Europa del Este (tabla 16 y figura 34).

Tabla 16. Relación entre el mecanismo de transmisión y la región de origen de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Región de origen n(%)	Heterosexual	Homosexual	UDVP	Materno- fetal	No conocido
España	140 (52,8)	73 (27,5)	16 (6,0)	1 (0,4)	35 (13,2)
África Subsahariana	72 (91,1)	0 (0)	0 (0)	6 (7,6)	1 (1,3)
Latinoamérica	25 (49,0)	22 (43,1)	0 (0)	0 (0)	4 (7,8)
Europa del Este	21 (77,8)	1 (3,7)	4 (14,8)	0 (0)	1 (3,7)
África del Norte	7 (87,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)
Europa Occidental	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	3 (60,0)

UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

**Figura 34.** Mecanismo de transmisión de la población según región de origen

4.1.2.3 NIVEL DE LINFOCITOS CD4 AL DIAGNÓSTICO Y MORTALIDAD

Aunque población fallecida en nuestro trabajo es una muestra no paramétrica, hemos decidido analizar su nivel de linfocitos CD4/ μ l mediante su media y mediana, tal y como se realiza en los informes anuales elaborados por el SINIVIH.

La media de linfocitos CD4 al diagnóstico en la población total a estudio fue 413/ μ l (DE: 327) y la mediana 360 (RIC: 404), con un valor mínimo de 0/ μ l y un valor máximo de 2200/ μ l.

La media de linfocitos CD4 al diagnóstico en la población no fallecida fue 430/ μ l (DE: 328) y la mediana 379/ μ l (RIC: 420,2). En los fallecidos hasta diciembre de 2016, la media de linfocitos CD4 fue 143/ μ l (DE: 166) y la mediana 80/ μ l (RIC: 178) (figura 35), apreciándose diferencias estadísticamente significativas (p-valor < 0,001) entre ambos grupos (tabla 17).

Tabla 17. Descriptivos de linfocitos CD4/ μ l al diagnóstico de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA según fallecimiento

Linfocitos CD4/ μ l al diagnóstico	Población total	Exitus	No exitus	p-valor*
Media (DE)	413,5 (327,5)	143,16 (166,45)	430,0 (327,8)	< 0,001
Mediana (RIC)	360,0(404,0)	80,0 (178,0)	379 ,0(420,2)	

*Significación (Prueba U-Mann Whitney).

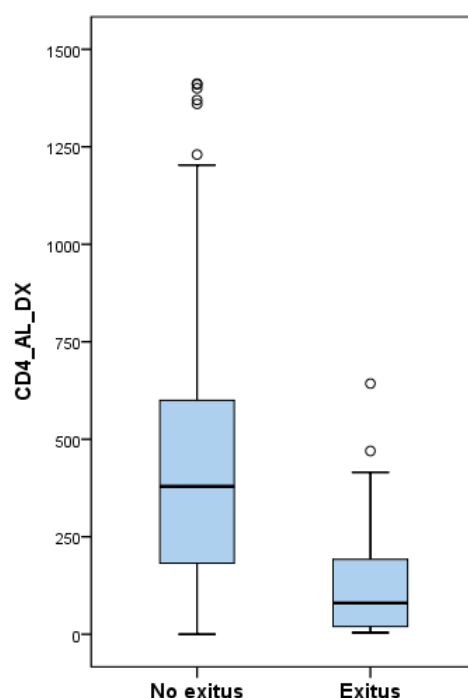


Figura 35. Diagrama de cajas nivel de linfocitos CD4 según fallecimiento

Según el nivel de linfocitos cooperadores CD4/ μ l en el momento del diagnóstico, el grupo que presentó una cifra entre 200 y 499/ μ l fue el más frecuente, seguido de aquel que presentó más de 500 linfocitos CD4/ μ l y por último el grupo con linfocitos CD4 por debajo de 200/ μ l, aunque la distribución de la muestra en estos 3 grupos fue similar.

La mortalidad fue mayor en el grupo que al diagnóstico presentó un nivel de linfocitos CD4 menor a 200/ μ l, mostrando diferencias estadísticamente significativas (p -valor < 0,001) con el resto de grupos (tabla 18).

Tabla 18. Distribución de la mortalidad por grupos de linfocitos CD4 de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Grupos linfocitos CD4/ μ l n (%)	Población total	Exitus	No exitus	p-valor*
< 200 CD4/ μ l	131 (30,1)	20 (15,3) _A	111 (84,7)	< 0,001
200-500 CD4/ μ l	167 (38,4)	4 (2,4) _B	163 (97,6)	
$\geq$ 500 CD4/ μ l	137 (31,5)	1 (0,7) _B	136 (99,3)	

*Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subgrupo de linfocitos CD4/ μ l cuyas proporciones de exitus difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05.

4.1.2.4 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA AL DIAGNÓSTICO

La mitad de nuestra población presentó al diagnóstico criterios analíticos compatibles con retraso diagnóstico de VIH y casi un tercio enfermedad avanzada (figura 36).

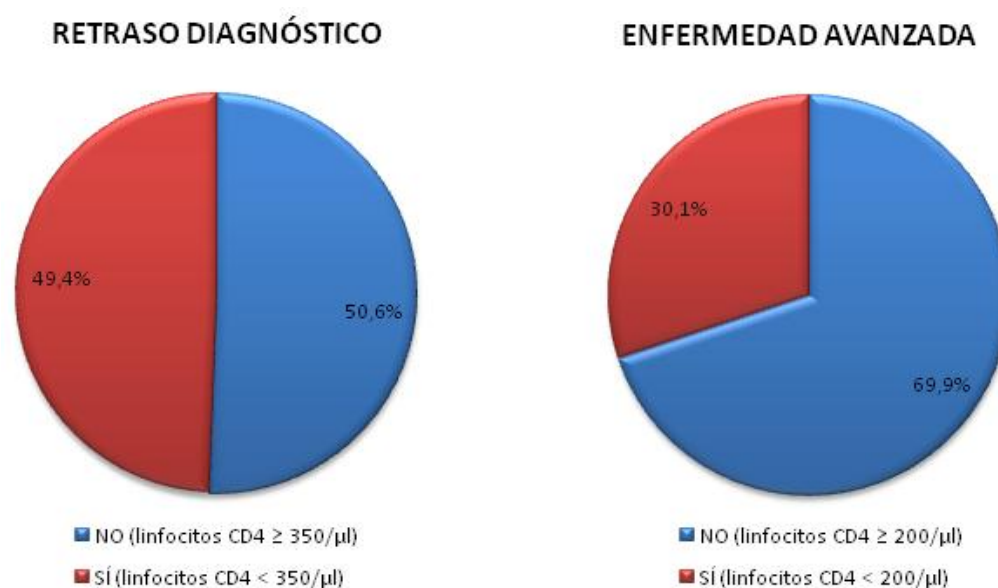


Figura 36. Distribución poblacional según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico

4.1.2.5 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA SEGÚN EL NIVEL DE LINFOCITOS CD4 AL DIAGNÓSTICO

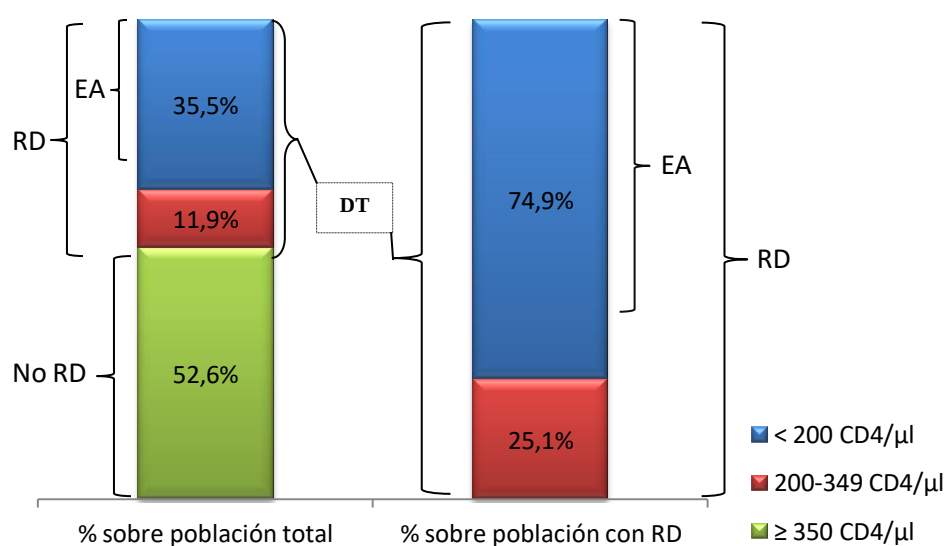
Más del 60% de la población con retraso diagnóstico presentó también criterios de enfermedad avanzada (figura 37).

La mitad de los nuevos casos de VIH/SIDA que presentó al diagnóstico un nivel entre 200 y 500 linfocitos CD4/μl, cumplió también criterios de retraso diagnóstico (tabla 19).

Tabla 19. Distribución de la población según grupo de linfocitos CD4/ μ l y retraso diagnóstico

Grupos linfocitos CD4/ μ l	n	% sobre población total	% sobre población con RD
< 200 CD4/ μ l	131	30,1	60,9
200-349 CD4/ μ l	84	19,3	39,1
Con RD	215	49,4	100
350-499 CD4/ μ l	83	19,1	
≥ 500 CD4/ μ l	137	31,5	
Sin RD	220	50,6	
Total	435	100	

RD: retraso diagnóstico.

**Figura 37.** Distribución de la población según nivel de linfocitos CD4/ μ l.

DT: diagnóstico tardío. RD: retraso diagnóstico. EA: enfermedad avanzada.

4.2 Análisis de las variables sociodemográficas y de las variables relacionadas con el diagnóstico según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

4.2.1 Análisis de las variables sociodemográficas según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

Los datos demográficos que componen la población diana de nuestro estudio, en función de la presencia o no de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada, se muestran en las tablas 20 y 21 respectivamente.

Tabla 20. Características sociodemográficas de la población según retraso diagnóstico

Variables sociodemográficas n (%)		Retraso diagnóstico n= 215	No retraso diagnóstico n= 220	p-valor*
Sexo	Hombre	156 (49,7)	158 (50,3)	ns
	Mujer	59 (48,8)	62 (51,2)	
Edad	Menor de 13 años	3 (42,9) _{A,B}	4 (57,1)	0,016
	De 13 a 24 años	17 (38,6) _A	27 (61,4)	
	De 25 a 39 años	94 (43,9) _A	120 (56,1)	
	De 40 a 59 años	88 (58,3) _B	63 (41,7)	
	Mayor de 59 años	13 (68,4) _B	6 (31,6)	
Provincia	Zaragoza	174 (47,9)	189 (52,1)	ns
	Huesca	30 (60,0)	20 (40,0)	
	Teruel	11 (50,0)	11 (50,0)	
Nacionalidad	Español	118 (44,5) _A	147 (55,5)	0,011
	Extranjero	97 (57,1) _B	73 (42,9)	
Región de origen	España	118 (44,5) _A	147 (55,5)	0,012
	África Subsahariana	46 (58,2) _{A,B}	33 (41,8)	
	África del Norte	1 (12,5) _B	7 (87,5)	
	Europa del Este	15 (55,6) _{A,B}	12 (44,4)	
	Europa Occidental	2 (40,0) _{A,B}	3 (60,0)	
	Latinoamérica	33 (64,7) _A	18 (35,3)	
Años a estudio	2011	44 (57,1)	33 (42,9)	ns
	2012	45 (50,0)	45 (50,0)	
	2013	40 (43,0)	53 (57,0)	
	2014	42 (51,9)	39 (48,1)	
	2015	44 (46,8)	50 (53,2)	
Exitus	Fallecidos	22 (88,0) _A	3 (12,0)	< 0,001
	No fallecidos	193 (47,1) _B	217 (52,9)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por fila, cuyas proporciones de retraso diagnóstico difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo.

Tabla 21. Características sociodemográficas de la población según **enfermedad avanzada**

Variables sociodemográficas n (%)		Enfermedad avanzada n= 131	No enfermedad avanzada n= 304	p-valor*
Sexo	Hombre	94 (29,9)	220 (70,1)	ns
	Mujer	37 (30,6)	84 (69,4)	
Edad	Menor de 13 años	1 (14,3)	6 (85,7)	ns
	De 13 a 24 años	8 (18,2)	36 (81,8)	
	De 25 a 39 años	58 (27,1)	156 (72,9)	
	De 40 a 59 años	57 (37,7)	94 (62,3)	
	Mayor de 59 años	7 (36,8)	12 (63,2)	
Provincia	Zaragoza	105 (28,9)	258 (71,1)	ns
	Huesca	19 (38,0)	31 (62,0)	
	Teruel	7 (31,8)	15 (68,2)	
Nacionalidad	Español	70 (26,4) _A	195 (73,6)	0,036
	Extranjero	61 (35,9) _B	109 (64,1)	
Región de origen	España	70 (26,4)	195 (73,6)	ns
	África Subsahariana	31 (39,2)	48 (60,8)	
	África del Norte	1 (12,5)	7 (87,5)	
	Europa del Este	9 (33,3)	18 (66,7)	
	Europa Occidental	1 (20,0)	4 (80,0)	
	Latinoamérica	19 (37,3)	32 (62,7)	
Años a estudio	2011	32 (41,6)	45 (58,4)	ns
	2012	30 (33,3)	60 (66,7)	
	2013	20 (21,5)	73 (78,5)	
	2014	25 (30,9)	56 (69,1)	
	2015	24 (25,5)	70 (74,5)	
Exitus	Fallecidos	20 (80,0) _A	5 (20,0)	< 0,001
	No fallecidos	111 (27,1) _B	299 (72,9)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por fila, cuyas proporciones de enfermedad avanzada difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo.

4.2.1.1 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA POR SEXOS

Casi la mitad de hombres y mujeres diagnosticados de VIH/SIDA en el periodo 2011-2015 presentaron retraso diagnóstico, con un predominio de hombres, aunque sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

En el caso de enfermedad avanzada, casi un tercio de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA presentó criterios analíticos compatibles con enfermedad avanzada, con un predominio de hombres, aunque sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre sexos.

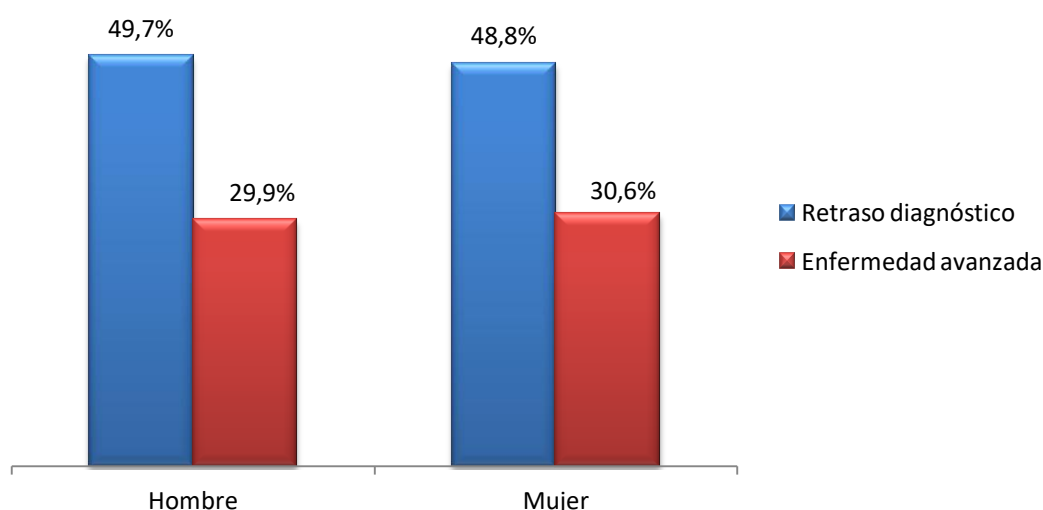


Figura 38. Distribución por sexos del retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.

4.2.1.2 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA POR GRUPOS DE EDAD

La edad media de la población que presentó retraso diagnóstico y enfermedad avanzada fue 39,4 años (DE: 11,8) y 40,2 años (DE: 11,1) respectivamente. El rango de edad fue desde 6 días tras el nacimiento hasta los 77 años. Como puede apreciarse, la enfermedad avanzada y el retraso diagnóstico de VIH/SIDA son más frecuentes conforme aumenta la edad, especialmente a partir de 40 años (figura 39). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p -valor= 0,016) para los subgrupos de edad de 13 a 24 años y 25 a 39 años frente

a los subgrupos de 40 a 59 años y mayores de 59 años con retraso diagnóstico, sin llegar a resultar estadísticamente significativas en el grupo con enfermedad avanzada.

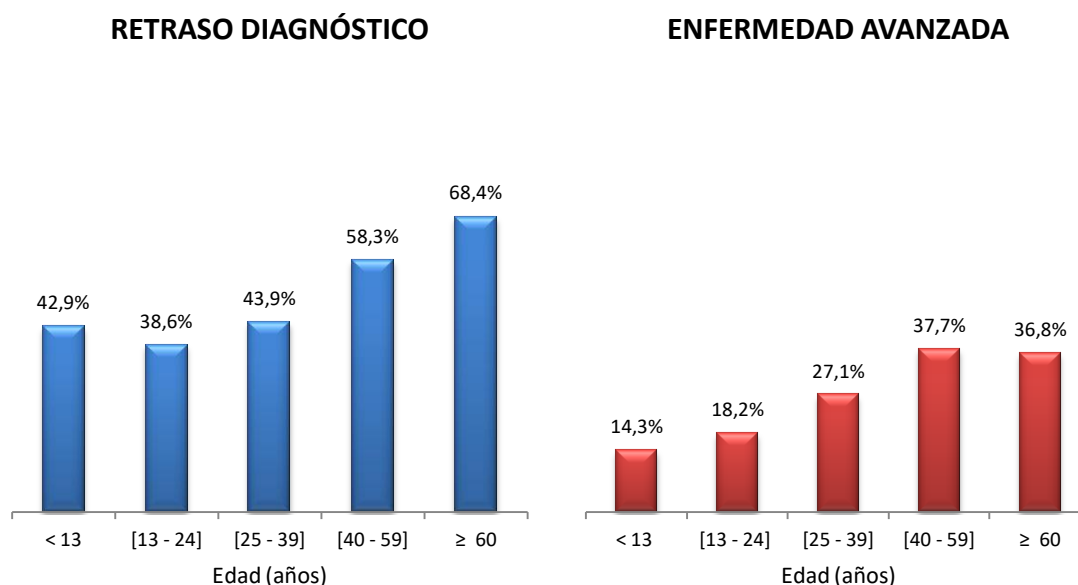


Figura 39. Distribución por grupos de edad del retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.

La media de edad al diagnóstico de infección por VIH/SIDA fue mayor cuanto menor fue el nivel de linfocitos CD4/ μ l. El grupo con menos de 200 linfocitos CD4/ μ l presentó la edad media más alta (figura 40). Existen diferencias estadísticamente significativas (p -valor < 0,001) entre la edad media y los 3 subgrupos de población según la cifra de linfocitos CD4/ μ l en el momento del diagnóstico de la enfermedad (tabla 22).

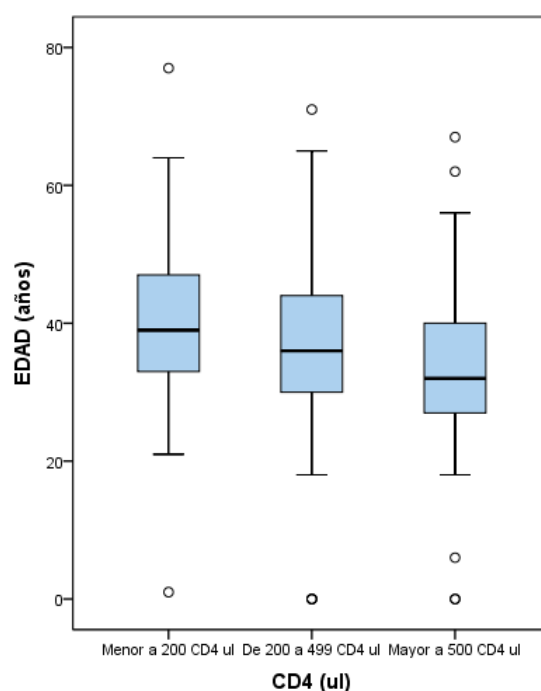


Figura 40. Diagrama de cajas de la edad en función de niveles de linfocitos CD4.

Tabla 22. Descriptivos de la edad según grupo de linfocitos CD4 al diagnóstico

Edad (años)	< 200 CD4/ μ l n= 131 A	200-499 CD4/ μ l n= 167 B	$\geq$ 500 CD4/ μ l n= 137 C	p-valor*
Media (DE)	40,2 (11,1)	37,1 (12,3)	34,2	< 0,001 A-B: p-valor = 0,011 A-C: p-valor = 0,001 B-C: p-valor = 0,024
Mediana (RIC)	39 (14)	36 (14)	32 (13)	

* Significatividad pruebas no paramétricas. Prueba Kruskal Wallis. Pruebas U-Mann Whitney.

4.2.1.3 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA POR PROVINCIAS

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las 3 provincias, Huesca presentó la mayor proporción de pacientes con criterios tanto de enfermedad avanzada como de retraso diagnóstico de VIH/SIDA en el periodo 2011-2015 en Aragón.

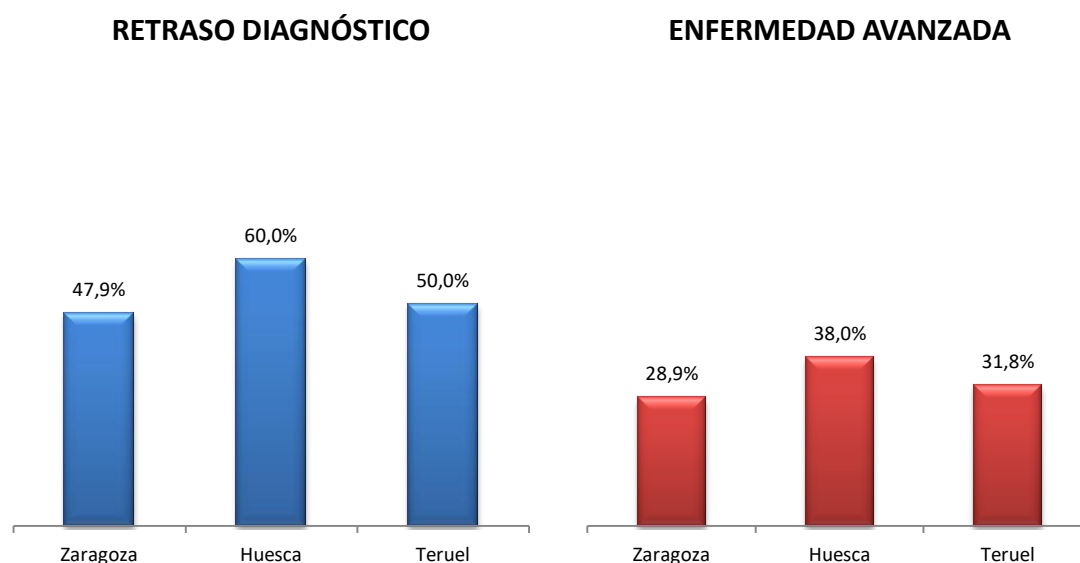


Figura 41. Retraso diagnóstico y enfermedad avanzada por provincias

4.2.1.4 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA POR NACIONALIDAD Y REGIÓN DE ORIGEN

- **Nacionalidad**

El número total de españoles que presentaron criterios de retraso diagnóstico fue menor que aquéllos sin retraso diagnóstico. Sin embargo, más de la mitad de los extranjeros presentaron retraso diagnóstico, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p-valor= 0,011).

La proporción de extranjeros que presentó criterios de enfermedad avanzada fue superior a la presentada en españoles (figura 42), apreciándose diferencias estadísticamente significativas (p-valor= 0,036).

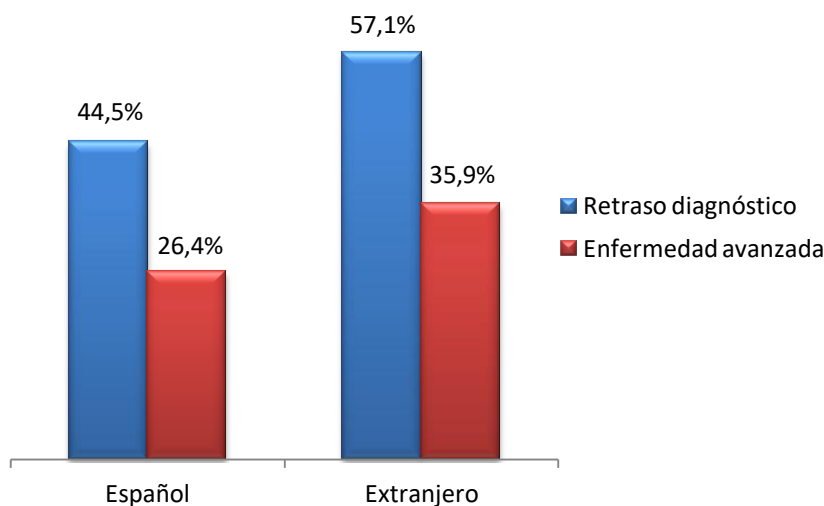


Figura 42. Retraso diagnóstico y enfermedad avanzada por nacionalidad.

- **Región de origen**

Las personas procedentes de África Subsahariana presentaron la mayor proporción de enfermedad avanzada, y aquéllos de origen latinoamericano, el mayor porcentaje de retraso diagnóstico de VIH/SIDA en el periodo del estudio. Ambas poblaciones de extranjeros representaron más de un tercio de la población con DT.

De los 8 casos originarios de África del Norte, sólo uno presentó retraso diagnóstico (12,5%), mostrando diferencias estadísticamente significativas (p -valor= 0,012) con los subgrupos originarios de España (118 casos, 44,5%) y Latinoamérica (33 casos, 64,7%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos de población extranjera con enfermedad avanzada.

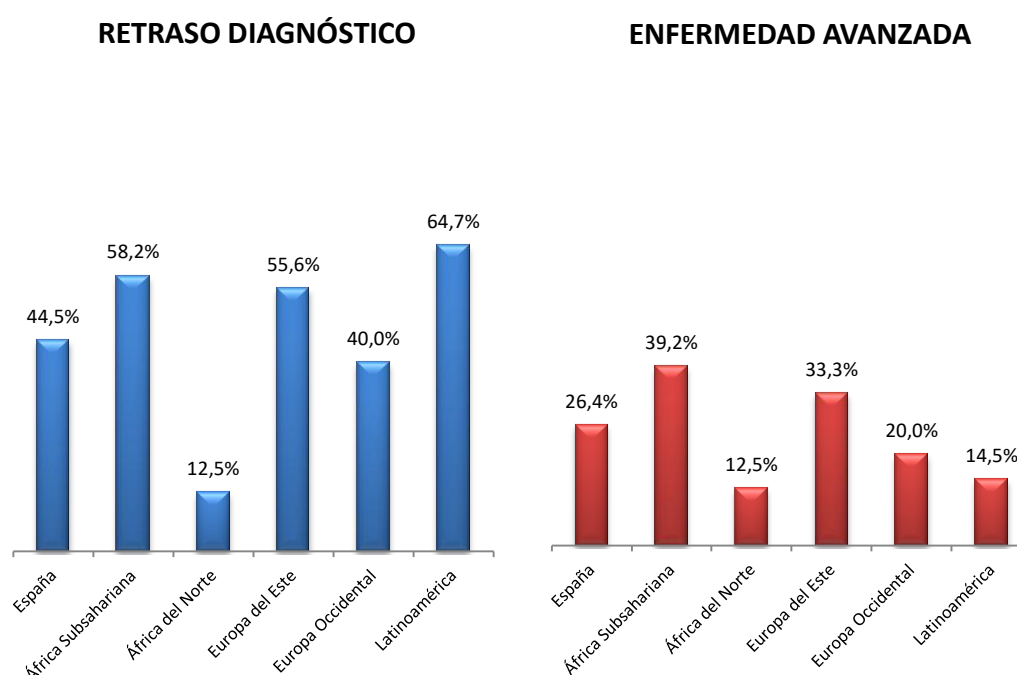


Figura 43. Distribución por región de origen del retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

4.2.1.5 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA POR AÑOS DEL ESTUDIO

Los años 2011 y 2013 presentaron respectivamente, la mayor y menor proporción de casos tanto de retraso diagnóstico como de enfermedad avanzada en los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en el periodo de nuestro estudio, sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas.

4.2.1.6 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA EN LA POBLACIÓN FALLECIDA

Los pacientes diagnosticados de VIH/SIDA en el periodo 2011-2015 que fallecieron antes de diciembre de 2016, presentaron una proporción de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada de casi el doble (88% con RD frente a 47,1% sin RD) y el triple (80% con EA frente a 27,1% sin EA) que la población no fallecida. Estos resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas (p -valor < 0,001 en ambos contrastes).

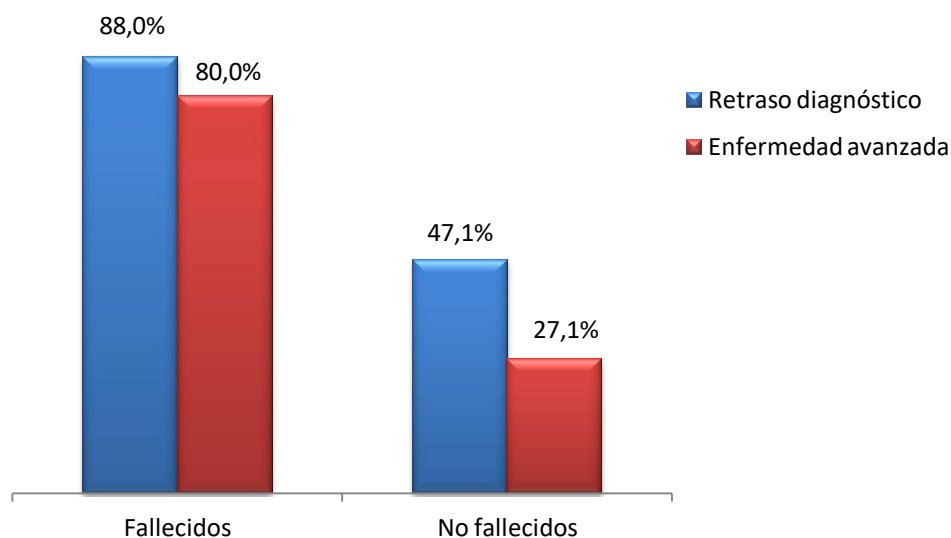


Figura 44. Retraso diagnóstico y enfermedad avanzada según fallecimiento

4.2.2 Análisis de las variables relacionadas con el diagnóstico según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

Los datos relacionados con el diagnóstico que componen la población diana de nuestro estudio, en función de la presencia o no de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada, se muestran en las tablas 23 y 24 respectivamente.

Tabla 23. Características relacionadas con el diagnóstico según retraso diagnóstico

Características relacionadas con el diagnóstico n (%)	Retraso diagnóstico n= 215	No retraso diagnóstico n= 220	p-valor*
Ámbito diagnóstico			
Atención Primaria	79 (40,3) _A	117 (59,7)	0,001
Atención Especializada	136 (56,9) _B	103 (43,1)	
Mecanismo de transmisión			
Heterosexual	130 (48,9)	136 (51,1)	ns
Homosexual	47 (48,5)	50 (51,5)	
UDVP	12 (60,0)	8 (40,0)	
Materno-fetal	3 (42,9)	4 (57,1)	
No conocido	23 (51,1)	22 (48,9)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por fila, cuyas proporciones de retraso diagnóstico difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

Tabla 24. Características relacionadas con el diagnóstico según **enfermedad avanzada**

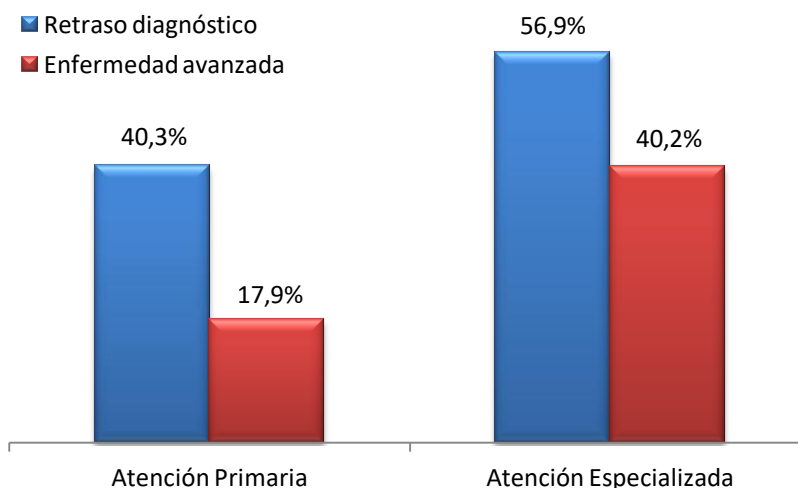
Características relacionadas con el diagnóstico n (%)	Enfermedad avanzada n= 131	No enfermedad avanzada n= 304	p-valor*
Ámbito diagnóstico			
Atención Primaria	35 (17,9) _A	161 (82,1)	< 0,001
Atención Especializada	96 (40,2) _B	143 (59,8)	
Mecanismo de transmisión			
Heterosexual	82 (30,8)	184 (69,2)	ns
Homosexual	27 (27,8)	70 (72,2)	
UDVP	8 (40,0)	12 (60,0)	
Materno-fetal	1 (14,3)	6 (85,7)	
No conocido	13 (28,9)	32 (71,1)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por fila, cuyas proporciones de enfermedad avanzada difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

4.2.2.1 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA SEGÚN EL NIVEL ASISTENCIAL

De los 196 pacientes diagnosticados en Atención Primaria, 79 (40,3%) presentaron RD, sin embargo, de los 239 pacientes diagnosticados en Atención Especializada, 136 (56,9%) presentaron RD. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas (p-valor= 0,001).

La proporción de pacientes con enfermedad avanzada diagnosticados en Atención Especializada fue de más del doble en relación al porcentaje diagnosticado en Atención Primaria (40,2% y 17,9% respectivamente), encontrándose diferencias estadísticamente significativas (p-valor< 0,001).

**Figura 45.** Retraso diagnóstico y enfermedad avanzada según ámbito diagnóstico

4.2.2.2 RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA SEGÚN EL MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Los UDVP presentaron más retraso diagnóstico y enfermedad avanzada que el resto de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en el periodo 2011-2015. Aquéllos que se contagiaron vía materno-fetal presentaron menos DT, aunque no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos.

4.3 Análisis de la frecuentación de los nuevos casos de VIH/SIDA en todos los niveles asistenciales según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

Para el análisis de la frecuentación en los diferentes niveles asistenciales se excluyeron, tal y como se mencionó en el apartado de metodología, los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA cuya vía de transmisión fue materno-fetal (un total de 7 pacientes).

- **Frecuentación asistencial de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA**

En Aragón, los 428 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en el periodo 2011-2015, generaron un total de 7.475 consultas entre Atención Primaria, servicios de Urgencias, ingresos hospitalarios y consultas de Atención Especializada en los 3 años previos al diagnóstico. El 65% (4.863) de esas consultas se realizaron en Atención Primaria, 12,2% (913) en Urgencias, 1,2% (92) durante ingresos hospitalarios y 21,6% (1.607) en consultas de Atención Especializada (figura 46).

FRECUENTACIÓN EN LOS DIFERENTES ÁMBITOS SANITARIOS

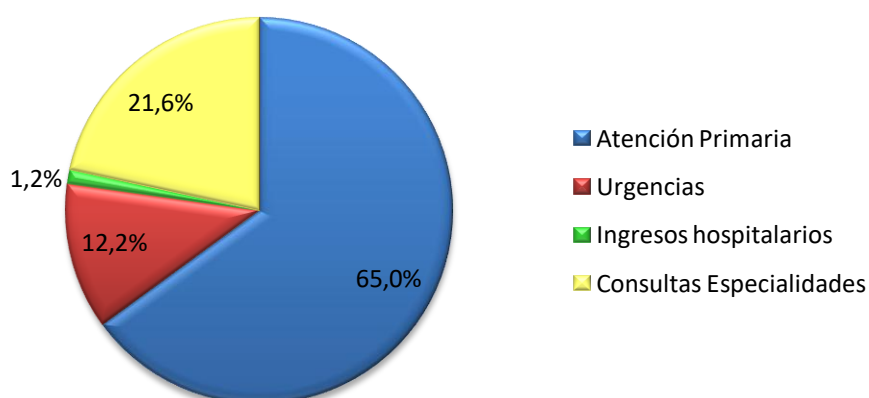


Figura 46. Frecuentación del total de la población en Atención Primaria, Urgencias, Atención Especializada y durante ingresos hospitalarios, previo al diagnóstico de VIH/SIDA

- Frecuentación media global y en cada nivel asistencial de la población general**

En la tabla 25 se muestra la frecuentación media de la población del estudio en los diferentes niveles asistenciales los 3 años previos al diagnóstico de infección por VIH/SIDA.

Tabla 25. Frecuentación media de la población en los diferentes niveles asistenciales previamente al diagnóstico de VIH/SIDA

Número consultas	Total	Atención Primaria	Urgencias	Atención Especializada	Número ingresos
Media (DE)	17,2 (14,7)	11,4 (9,9)	2,1 (3,0)	3,7 (5,7)	0,2 (0,5)
Mediana (RIC)	13 (17)	9 (12)	1 (3)	2 (5)	0 (0)

DE: desviación estándar. RIC: rango intercuartílico.

Los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en Aragón acudieron una media de 17,2 veces (DE: 14,7) a consultas de Atención Primaria, servicios de Urgencias y consultas de Atención Especializada los 3 años previos al diagnóstico. Por cada nivel asistencial se observó lo siguiente:

1. Atención Primaria: una media de 11,4 consultas, con un valor mínimo de ninguna visita y máximo de 57 visitas.
2. Urgencias: más de 2 atenciones, con un valor mínimo y máximo de ninguna atención y 21 atenciones respectivamente.
3. Atención Especializada: 4 consultas, con un valor mínimo de ninguna consulta y máximo de 58 consultas. Las consultas de especialistas más frecuentadas por nuestra población fueron, por orden: agrupación de especialidades puramente quirúrgicas, seguido por las consultas de Dermatología y Digestivo, representando conjuntamente el 34,6% del total de consultas en este ámbito sanitario (tabla 26).

Tabla 26. Frecuentación de la población en las diferentes consultas de Atención Especializada previamente al diagnóstico de VIH/SIDA

ESPECIALIDAD	n (%)
Servicios Quirúrgicos	193 (12,0)
Dermatología	189 (11,8)
Digestivo	174 (10,8)
Otorrinolaringología	147 (9,2)
Ginecología	145 (9,0)
Oftalmología	137 (8,5)
Urología	106 (6,6)
Endocrinología	67 (4,2)
Alergología	67 (4,2)
Neurología	63 (3,9)
Cardiología	53 (3,3)
Neumología	53 (3,3)
Anestesiología	45 (2,8)
Medicina Interna	40 (2,5)
Nefrología	28 (1,8)
Oncología	25 (1,5)
Hematología	31 (1,9)
Reumatología	24 (1,5)
Enfermedades Infecciosas	20 (1,2)
Total	1.607

4. De media, 1 de cada 5 nuevos casos de VIH/SIDA (DE: 0,5) estuvo ingresado en los 3 años previos al diagnóstico, con un valor mínimo de ningún ingreso y un valor máximo de 3 ingresos. Los 3 servicios donde más ingresó nuestra población previamente al diagnóstico fueron, por orden: servicios quirúrgicos agrupados, Medicina Interna y Digestivo, representando más de la mitad del total de ingresos.

Si analizamos la frecuentación media de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en todos los niveles asistenciales, según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada, pueden apreciarse diferencias estadísticamente significativas (p -valor < 0,001) en el número de consultas tanto en Atención Primaria como en Urgencias para el grupo de enfermedad avanzada (tabla 27).

Tabla 27. Descripción del número de consultas en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA según la presencia o no de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

Número de Consultas/Ingresos	Con RD	Sin RD	p-valor*	Con EA	Sin EA	p-valor*
Atención Primaria						
Media (DE)	11,7 (10,2)	11,1 (9,7)	ns	12,7 (10,6)	10,8 (9,6)	< 0,001
Mediana (RIC)	9,0 (4)	8,5 (3)		9,5 (3)	8,0 (5)	
Urgencias						
Media (DE)	2,3 (2,8)	1,9 (3,1)	ns	2,8 (3,2)	1,8 (2,8)	< 0,001
Mediana (RIC)	2,0 (3)	1,0 (1)		2,0 (1)	1,0 (4)	
Ingresos hospitalarios						
Media (DE)	0,2 (0,5)	0,2 (0,5)	ns	0,2 (0,4)	0,2 (0,5)	ns
Mediana (RIC)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	
Atención Especializada						
Media (DE)	4,0 (5,6)	3,5 (5,8)	ns	4,2 (5,7)	3,5 (5,7)	ns
Mediana (RIC)	2,0 (2)	2,0 (1)		2,0 (1)	2,0 (2)	

*Significatividad (Prueba U de Mann Whitney). ns: no significativo. RD: retraso diagnóstico. EA: enfermedad avanzada. DE: desviación estándar. RIC: rango intercuartílico.

4.4 Análisis de la frecuentación de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en cada nivel asistencial según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

En las tablas 28 y 29 se muestra de manera agrupada, y en función de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada, la frecuentación previa al diagnóstico de VIH/SIDA en los diferentes niveles asistenciales.

Se ha comparado la proporción de pacientes con RD y sin RD por grupos de consultas/ingresos hospitalarios según el número en cada nivel asistencial. Se ha analizado si existen diferencias en la proporción de pacientes con RD según el número de consultas/ingresos.

Tabla 28. Frecuentación según **retraso diagnóstico** en los diferentes niveles asistenciales

Nivel asistencial n (%)	n (%)	Con RD	Sin RD	p-valor*
Atención Primaria				
Ninguna consulta	22 (5,1)	12 (54,5)	10 (45,5)	ns
1 sola consulta	20 (4,7)	11 (55,0)	9 (45,0)	
De 2 a 5 consultas	96 (22,4)	46 (47,9)	50 (52,1)	
De 6 a 10 consultas	111 (25,9)	52 (46,8)	59 (53,2)	
Más de 10 consultas	179 (41,8)	91 (50,8)	88 (49,2)	
Urgencias				
Ninguna consulta	132 (30,8)	47 (35,6) _A	85 (64,4)	0,001
1 sola consulta	110 (25,7)	57 (51,8) _B	53 (48,2)	
Más de 1 consulta	186 (43,5)	108 (58,1) _B	78 (41,9)	
Ingreso hospitalario				
Ningún ingreso	353 (82,5)	167 (47,3) _A	186 (52,7)	0,046
1 o más ingresos	75 (17,5)	45 (60,0) _B	30 (40,0)	
Consultas Especialistas				
Ninguna consulta	145 (33,9)	74 (51,0)	71 (49,0)	ns
1 sola consulta	63 (14,7)	28 (44,4)	35 (55,6)	
De 2 a 5 consultas	116 (27,1)	52 (44,8)	64 (55,2)	
De 6 a 10 consultas	68 (15,9)	37 (54,4)	31 (45,6)	
Más de 10 consultas	36 (8,4)	21 (58,3)	15 (41,7)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por filas, cuyas proporciones de retraso diagnóstico difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. RD: retraso diagnóstico.

Se ha comparado la proporción de pacientes con EA y sin EA por grupos de consultas/ingresos hospitalarios según el número en cada nivel asistencial. Se ha analizado si existen diferencias en la proporción de pacientes con EA según el número de consultas/ingresos.

Tabla 29. Frecuentación según **enfermedad avanzada** en los diferentes niveles asistenciales

Nivel asistencial n (%)	n (%)	Con EA	Sin EA	p-valor*
Atención Primaria				
Ninguna consulta	22 (5,1)	8 (36,4)	14 (63,6)	ns
1 sola consulta	20 (4,7)	8 (40,0)	12 (60,0)	
De 2 a 5 consultas	96 (22,4)	23 (24,0)	73 (76,0)	
De 6 a 10 consultas	111 (25,9)	30 (27,0)	81 (73,0)	
Más de 10 consultas	179 (41,8)	61 (34,1)	118 (65,9)	
Urgencias				
Ninguna consulta	132 (30,8)	19 (14,4) _A	113 (85,6)	< 0,001
1 sola consulta	110 (25,7)	39 (35,5) _B	71 (64,5)	
Más de 1 consulta	186 (43,5)	72 (38,7) _B	114 (61,3)	
Ingreso hospitalario				
Ningún ingreso	353 (82,5)	99 (28,0) _A	254 (72,0)	0,023
1 o más ingresos	75 (17,5)	31 (41,3) _B	44 (58,7)	
Consultas Especialistas				
Ninguna consulta	145 (33,9)	44 (30,3)	101 (69,7)	ns
1 sola consulta	63 (14,7)	17 (27,0)	46 (73,0)	
De 2 a 5 consultas	116 (27,1)	28 (24,1)	88 (75,9)	
De 6 a 10 consultas	68 (15,9)	27 (39,7)	41 (60,3)	
Más de 10 consultas	36 (8,4)	14 (38,9)	22 (61,1)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por filas, cuyas proporciones de enfermedad avanzada difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. EA: enfermedad avanzada.

4.4.1 Atención Primaria

En Atención Primaria, un 5% de la población no fue valorada en su centro de salud en los 3 años previos al diagnóstico y dos tercios de la población acudió en más de 5 ocasiones.

Pese a que no existen diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, se aprecia un aumento de la proporción de pacientes tanto con retraso diagnóstico como con enfermedad avanzada conforme aumenta el número de consultas (tablas 28 y 29).

4.4.2 Urgencias

Un tercio de la población a estudio no acudió ninguna vez a Urgencias y casi la mitad acudió más de una vez. La población que presentó DT acudió un mayor número de veces a servicios de Urgencias en los 3 años previos al diagnóstico de infección por VIH/SIDA.

Se aprecia una relación entre la proporción de pacientes con DT y mayor frecuentación en servicios de Urgencias (figura 47), existiendo diferencias estadísticamente significativas en el subgrupo que no acudió ninguna vez a Urgencias con retraso diagnóstico (p -valor= 0,001) y enfermedad avanzada (p -valor< 0,001) frente al resto de subgrupos (tablas 28 y 29).

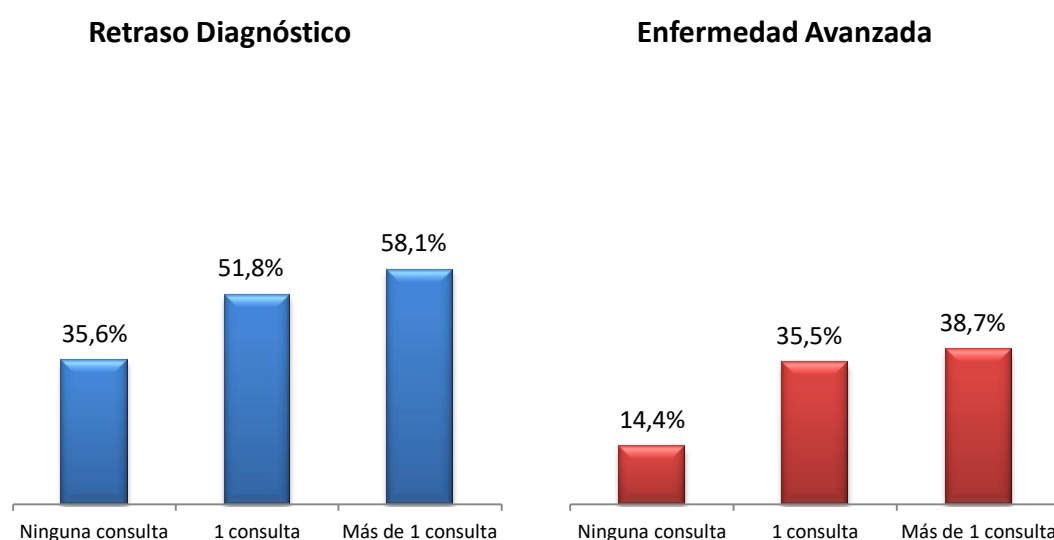


Figura 47. Frecuentación de la población con retraso diagnóstico y enfermedad avanzada en Urgencias

4.4.3 Ingresos hospitalarios

En los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA, casi una quinta parte de la población a estudio precisó al menos un ingreso hospitalario.

Se aprecian diferencias estadísticamente significativas en el subgrupo que no precisó ningún ingreso con retraso diagnóstico (p -valor= 0,046) y enfermedad avanzada (p -valor= 0,023) frente al subgrupo de población que ingresó al menos en una ocasión previo al diagnóstico de la enfermedad.

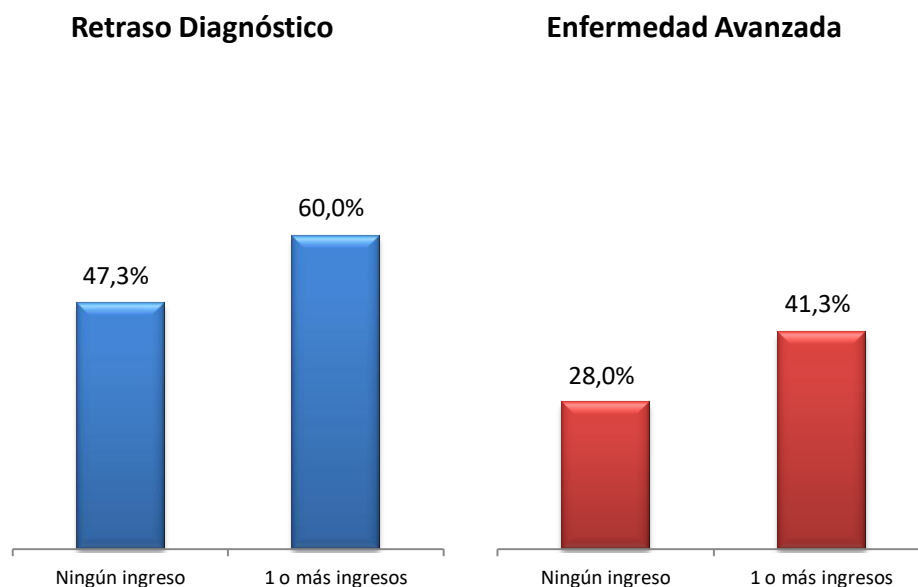


Figura 48. Población con retraso diagnóstico y enfermedad avanzada que ingresó antes del diagnóstico de VIH/SIDA

4.4.4 Atención Especializada

Más de un tercio de la población y representando el grupo mayoritario, no fue valorado ninguna vez en consultas de especialistas, seguido del grupo que fue visto de 2 a 5 ocasiones en dichas consultas en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto en el grupo de casos con retraso diagnóstico como en el grupo de pacientes con enfermedad avanzada.

4.5 Análisis de las oportunidades diagnósticas perdidas

Tal y como se mencionó en el apartado de la metodología, aquella condición clínica que justificaba la realización de una prueba de VIH y pasó desapercibida para el facultativo, se le ha denominado oportunidad diagnóstica perdida (ODP). Si la condición clínica motivó la solicitud de una prueba de VIH, no se consideró por tanto una oportunidad diagnóstica perdida.

En el análisis de las oportunidades diagnósticas perdidas y los factores de riesgo para el contagio de VIH, se excluyeron aquellos nuevos diagnósticos de VIH/SIDA cuya vía de transmisión fue materno-fetal (un total de 7 pacientes), ya que desde el nacimiento les vino impuesta la condición de VIH/SIDA, no pudiendo analizar esta variable.

No se pudo analizar aquellas condiciones clínicas que pudieron pasar desapercibidas en consultas de Atención Especializada, ya que en este nivel asistencial la historia del paciente no está aún informatizada. Por la dispersión geográfica resultó imposible poder acceder a las historias físicas en papel del total de la muestra.

Según las recomendaciones reflejadas en las guías^{63,64} creadas por la OMS, el ECDC, el Plan Nacional sobre el SIDA y la Plataforma europea sobre VIH, existe un total de 68 condiciones clínicas que justifican realizar una prueba de VIH. Tal y como se mencionó en el apartado de metodología y con el fin de facilitar la recogida de datos, aquellas condiciones clínicas relacionadas con los factores de riesgo para el contagio de VIH e incluidas como tal según el PNS, se les denominó “conductas o factores de riesgo”. Así, el número total de condiciones clínicas se redujo a 60.

Se registró el número de episodios u oportunidades diagnósticas perdidas por cada condición clínica, que presentó la población a estudio en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA tal y como se refleja en la tabla 30.

Los datos relacionados con aquellas condiciones clínicas más prevalentes y que generaron más oportunidades diagnósticas perdidas en la muestra a estudio, se reflejan en la tabla 31.

Tras la revisión final de todas las historias clínicas informatizadas de la población a estudio, se recogió un total de 27 condiciones clínicas que generaron oportunidades diagnósticas perdidas. El resto de condiciones clínicas no incluidas en el estudio, no generaron oportunidades diagnósticas perdidas por la buena praxis del facultativo al solicitar la prueba, o simplemente no se dieron en ningún nuevo caso de VIH/SIDA previamente a su diagnóstico.

4.5.1 Análisis de la prevalencia de las oportunidades diagnósticas perdidas

4.5.1.1 TOTAL Y DISTRIBUCIÓN DE OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS SEGÚN LAS CONDICIONES CLÍNICAS REGISTRADAS

En los 5 años a estudio y tras revisar la historia clínica informatizada de cada nuevo caso de VIH/SIDA los 3 años previos al diagnóstico, se recogió un total de 2.041 oportunidades diagnósticas perdidas (ODP) en los 3 niveles asistenciales a estudio, del total de 428 nuevos casos de VIH/SIDA que componen la muestra para el análisis de las oportunidades diagnósticas perdidas (tabla 30).

Las condiciones clínicas registradas fueron:

Tabla 30. Número de oportunidades diagnósticas perdidas por cada condición clínica en los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Condición clínica	Nº episodios (%)
Dermatitis seborreica/exantema	396 (19,4)
Fiebre sin causa aparente	210 (10,3)
Pérdida de peso injustificada	208 (10,2)
Infecciones de transmisión sexual	148 (7,3)
Linfadenopatía idiopática	147 (7,2)
Candidiasis bucal	137 (6,7)
Diarrea crónica idiopática	108 (5,3)
Conductas de riesgo	89 (4,4)
Leucopenia/Trombocitopenia idiopática > 4 semanas	85 (4,2)
Gestación	73 (3,6)
Neumonía adquirida en la comunidad	66 (3,2)
Herpes zóster	65 (3,2)
Neuropatía periférica	66 (3,2)
**Herpes simple: úlceras crónicas > 1mes, bronquitis/neumonía/esofagitis	55 (2,7)
Candidiasis vaginal	54 (2,6)
Hepatitis B o C (aguda o crónica)	48 (2,4)
Síndrome mononucleósico	22 (1,1)
Leucoplasia oral vellosa	20 (1,0)
**Candidiasis esofágica	13 (0,6)
Displasia cervical	13 (0,6)
**Neumonía recurrente (2 o más en 12 meses)	7 (0,3)
Hepatitis A	5 (0,2)
**Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	2 (0,1)
Cáncer/displasia anal	1 (0)
**Citomegalovirus (no hígado, bazo, ganglios)	1 (0)
Meningitis linfocítica	1 (0)
**Septicemia por <i>Salmonella</i> recurrente	1 (0)
Total	2.041

** Enfermedades definitorias de SIDA.

Es necesario aclarar que la tabla 30 refleja el número de episodios por cada una de las condiciones clínicas, ya fuera por episodios diferentes en el tiempo de la misma condición clínica o el mismo episodio valorado varias veces ante la no mejoría en el mismo paciente. Es decir, una persona que en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA, consultó en enero de 2012 en 4 ocasiones por fiebre sin causa aparente ante la no mejoría, independientemente del nivel asistencial,

se registró de manera similar que otra persona que consultó por 4 episodios diferentes de fiebre sin causa aparente durante el periodo 2011-2015. Ambos presentaron 4 oportunidades diagnósticas perdidas asociadas a fiebre sin causa aparente.

Un 3,9% de todas las oportunidades diagnósticas perdidas (79 episodios) fueron enfermedades definitorias de SIDA (tabla 4, página 70). Las 3 más frecuentes fueron las úlceras crónicas de más de un mes de duración causadas por el Virus Herpes Simple, la candidiasis esofágica y la neumonía recurrente (2 o más episodios en un año). El resto de ODP (96,1%) fueron enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado superior al 0,1% (tabla 5, página 71), y otras enfermedades en las que se considera que es probable que tengan una prevalencia de VIH no diagnosticado mayor del 0,1%, tal y como se recoge en la Guía elaborada por el ECDC y la OMS⁶³ (tabla 6, página 72).

Como puede apreciarse, más de la mitad del total de oportunidades diagnósticas perdidas lo componen las 5 condiciones clínicas más frecuentes: dermatitis seborreica/exantema, fiebre sin causa aparente, pérdida de peso injustificada, infecciones de transmisión sexual y linfadenopatía idiopática.

4.5.1.2 PREVALENCIA DE CADA CONDICIÓN CLÍNICA

Se registró un total de 27 condiciones clínicas que generaron oportunidades diagnósticas perdidas. En la tabla 31 se ha analizado las 14 condiciones clínicas por las que más consultaron los 428 nuevos casos de VIH/SIDA en los 3 años previos al diagnóstico, generando más del 90% de las oportunidades diagnósticas perdidas.

1. El 40% de los nuevos casos VIH/SIDA presentó en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA algún episodio de dermatitis seborreica o exantema.
2. Una cuarta parte presentó al menos un episodio de fiebre sin causa aparente.

3. Más de un 20% de la población presentó pérdida de peso injustificada. Del total de mujeres, 26 (22%) eran embarazadas y no se les solicitó una prueba de VIH tras una prueba de embarazo positiva, solicitándose posteriormente desde consultas de Obstetricia.
4. Más de un 15% de la muestra consultó por candidiasis bucal, presentó infecciones de transmisión sexual o una linfadenopatía idiopática.
5. Más del 10% de la población a estudio presentó diarrea crónica idiopática, leucopenia/trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración o comunicó al facultativo que había tenido conductas o factores de riesgo para el contagio de la enfermedad, sin solicitarse una prueba de VIH.
6. Entre un 5% y un 10% de los nuevos casos de VIH/SIDA habían presentado previamente al diagnóstico de la enfermedad, algún episodio de herpes zóster, neuropatía periférica, neumonía adquirida en la comunidad o tenían antecedentes de hepatitis B o C (aguda o crónica).

Tabla 31. Prevalencia de aquellas condiciones clínicas que generaron más oportunidades diagnósticas perdidas en los pacientes con nuevo diagnóstico de VIH/SIDA

Condición clínica n (%)	Población total	Nº máximo de ODP en un mismo paciente
Dermatitis seborreica/exantema	172 (40,2)	19
Fiebre sin causa aparente	105 (24,5)	12
Gestación	26 (22,0)*	11
Pérdida de peso injustificada	88 (20,6)	12
Infecciones de transmisión sexual	70 (16,4)	7
Candidiasis bucal	70 (16,4)	11
Linfadenopatía idiopática	67 (15,7)	6
Conductas de riesgo	51 (11,9)	9
Leucopenia/trombocitopenia idiopática > 4 semanas	46 (10,7)	6
Diarrea crónica idiopática	44 (10,3)	8
Herpes zóster	34 (7,9)	8
Neuropatía periférica	28 (6,5)	7
Hepatitis B o C aguda/crónica	28 (6,5)	7
Neumonía adquirida en la comunidad	25 (5,8)	10

* Prevalencia calculada sobre el total de mujeres (no se solicitó prueba de VIH tras prueba de embarazo positiva). Prevalencia en el total de la población: 6,1%. ODP: oportunidad/es diagnóstica/s perdida/s.

Previamente al diagnóstico de VIH/SIDA, aquellas condiciones clínicas que generaron más oportunidades diagnósticas perdidas en un mismo paciente fueron la dermatitis seborreica o exantema, la fiebre sin causa aparente y la pérdida de peso injustificada (tabla 31).

• Conductas y factores de riesgo para el contagio de VIH

Mención aparte merece esta condición clínica, ya que el 12% de la población a estudio (51 casos) reveló conductas sexuales o factores de riesgo para el contagio de VIH en algún momento de los 3 años previos al diagnóstico, ya fuera por iniciativa propia o del facultativo e independientemente del nivel asistencial.

Tras la revisión individualizada de los 428 nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en la HCE, se observó que en 181 casos (42,3% del total de la

muestra) no constaba ningún episodio o no se preguntó por factores/conductas de riesgo para el contagio de VIH durante los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad. En los otros 247 casos (57,7% del total), el profesional sanitario dejó reflejado en la historia informatizada del paciente, algún aspecto relacionado con la presencia o ausencia de factores de riesgo para el contagio de VIH. De estos 247 casos, 44 (10,3% de la población) comunicaron al facultativo que no presentaron factores/conductas de riesgo para el contagio y 203 pacientes (47,4%) sí que revelaron al facultativo esta condición clínica, reflejándolo en la HCE y solicitando una prueba de VIH a 152 de estos casos (74,9%). Es decir, a una cuarta parte de los pacientes (51 en total) en los que se constató en su historia conductas de riesgo para la transmisión de la enfermedad, no se les solicitó la prueba y por tanto, fue considerado como una oportunidad diagnóstica perdida (figura 49). Cada vez que se registró en la HCE la posibilidad de presentar un factor de riesgo para el contagio de la enfermedad, sin solicitar una prueba de VIH, se consideró como una oportunidad diagnóstica perdida para dicha condición clínica.

¿Se registró en la HCE conductas de riesgo para el contagio de VIH?

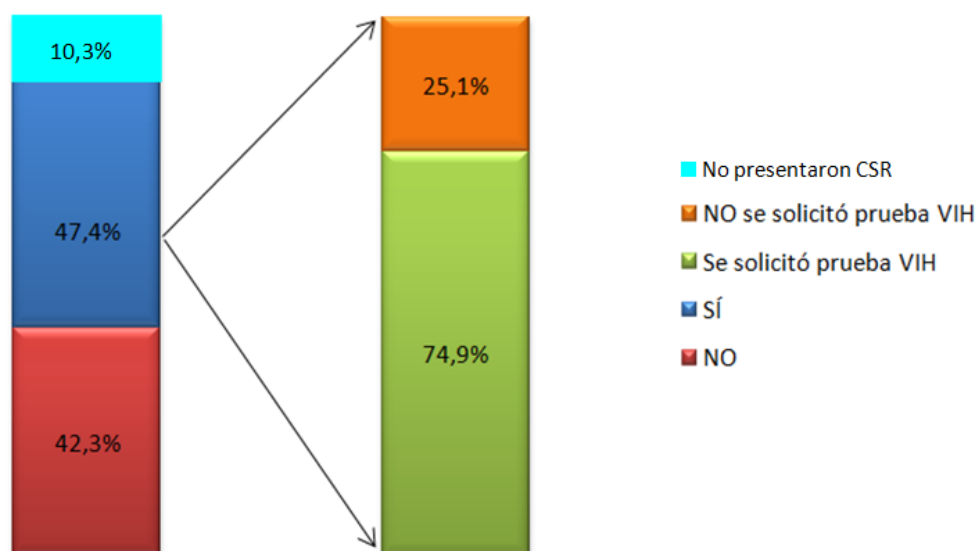


Figura 49. Proporción de pacientes en los que se registró en la historia clínica factores de riesgo para el contagio de la enfermedad y solicitud prueba de VIH

*HCE: historia clínica electrónica.

• Infecciones de Transmisión Sexual y mecanismo de transmisión

Al analizar el mecanismo de transmisión de la población según la presencia de oportunidades diagnósticas perdidas asociadas a infecciones de transmisión sexual, destacar que el 37% de los homosexuales, el 20% de los VIH/SIDA sin mecanismo de transmisión conocido y el 9,4% de los heterosexuales fueron diagnosticados de alguna enfermedad venérea en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA, sin solicitarse una prueba de VIH. Sin embargo, los UDVP diagnosticados de VIH/SIDA, no presentaron ninguna oportunidad diagnóstica perdida relacionada con ITS.

Existen diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor} < 0,001$) en el subgrupo que se contagió vía homosexual frente a los subgrupos de UDVP y aquéllos cuyo mecanismo de transmisión fueron las relaciones heterosexuales de riesgo.

Tabla 32. Población con ODP asociadas a infecciones de transmisión sexual según el mecanismo de transmisión, previamente al diagnóstico de VIH/SIDA.

Mecanismo de transmisión n (%)	Población con ITS	Población sin ITS	p-valor*
Heterosexual	25 (9,4) _A	241 (90,6)	< 0,001
Homosexual	36 (37,1) _B	71 (62,9)	
UDVP	0 (0) _A	20 (100)	
No conocido	9 (20,0) _{A,B}	36 (80,0)	
Total	70 (16,4)	358 (83,6)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por mecanismo de transmisión, cuyas proporciones de ITS difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ITS: infecciones de transmisión sexual. UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

• Gestantes

Durante el periodo 2011-2015 se diagnosticaron 26 gestantes de infección por VIH/SIDA. El diagnóstico de todas ellas se realizó tras aplicar el screening de VIH durante el embarazo desde consultas de Ginecología y Obstetricia. Como puede apreciarse en la tabla 33, todas las oportunidades diagnósticas perdidas relacionadas con esta condición clínica se dieron en Atención Primaria y en Urgencias, es decir, el profesional sanitario no solicitó una prueba de VIH tras una prueba de embarazo positiva. De las 26 gestantes, 5 eran españolas y 21

(80,8%) eran de origen extranjero (16 de África Subsahariana, 3 de África del Norte, una de Latinoamérica y una de Europa del Este).

4.5.2 Análisis del número de oportunidades diagnósticas perdidas en los diferentes niveles asistenciales

4.5.2.1 FRECUENCIA DE LAS OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS EN CADA NIVEL ASISTENCIAL

Más de dos terceras partes (68,5%) del total de oportunidades diagnósticas perdidas se dieron en Atención Primaria. Es decir, 1.398 condiciones clínicas que justificaron una prueba de VIH pasaron desapercibidas para los médicos de Atención Primaria. Casi un tercio (28,4%) del total de oportunidades diagnósticas perdidas se dieron en servicios de Urgencias y un 3% durante ingresos hospitalarios, diagnosticándose la enfermedad posteriormente (figura 50).

No sabemos el número de ODP en el ámbito de consultas de Atención Especializada como ya ha sido comentado con anterioridad.

DISTRIBUCIÓN DE OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS SEGÚN ÁMBITO SANITARIO

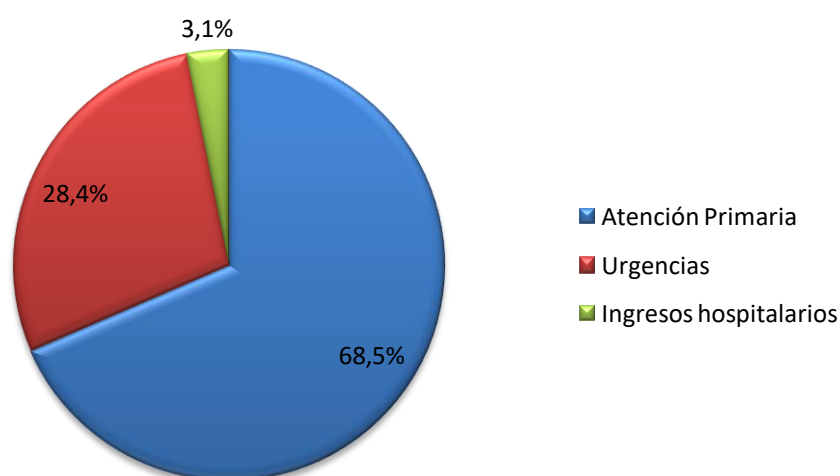


Figura 50. Distribución de oportunidades diagnósticas perdidas según el nivel asistencial

De forma general, puede observarse que todas las condiciones clínicas u oportunidades diagnósticas perdidas se dieron de manera mucho más frecuente en Atención Primaria que en servicios de Urgencias o durante ingresos hospitalarios (tabla 33).

Tabla 33. Número de oportunidades diagnósticas perdidas por cada condición clínica en los diferentes niveles asistenciales

Condición clínica n (%)	Episodios	Atención Primaria	Urgencias	En ingreso hospitalario
Dermatitis seborreica/exantema	396 (19,4)	328 (23,5)	64 (11,1)	4 (6,4)
Fiebre sin causa aparente	210 (10,3)	121 (8,8)	83 (14,4)	6 (9,7)
Pérdida de peso injustificada	208 (10,2)	120 (8,6)	79 (13,6)	9 (14,6)
Infecciones de transmisión sexual	148 (7,3)	129 (9,4)	19 (3,7)	0 (0)
Linfadenopatía idiopática	147 (7,2)	109 (8,0)	34 (6,3)	4 (6,5)
Candidiasis bucal	137 (6,7)	107 (7,4)	29 (4,7)	1 (1,6)
Diarrea crónica idiopática	108 (5,3)	68 (4,8)	34 (5,6)	6 (9,7)
Conductas de riesgo/UDVP	89 (4,4)	42 (3,1)	40 (7,0)	7 (11,3)
Leucopenia/trombocitopenia idiopática > 4 semanas	85 (4,2)	38 (2,5)	42 (7,0)	5 (6,5)
Gestación	73 (3,6)	52 (3,8)	21 (3,6)	0 (0)
Neumonía adquirida en la comunidad	66 (3,2)	27 (2,1)	30 (5,2)	9 (14,5)
Neuropatía periférica	66 (3,2)	25 (1,8)	38 (6,4)	3 (4,8)
Herpes zóster	65 (3,2)	51 (3,6)	14 (2,4)	0 (0)
Herpes simple: úlceras crónicas > 1mes, bronquitis/neumonía/esofagitis	55 (2,7)	41 (2,9)	14 (2,4)	0 (0)
Candidiasis vaginal	54 (2,6)	48 (3,4)	6 (1,0)	0 (0)
Hepatitis B o C (aguda o crónica)	48 (2,4)	36 (2,6)	9 (1,6)	3 (4,8)
Síndrome mononucleósico	22 (1,1)	14 (0,9)	8 (1,2)	0 (0)
Leucoplasia oral vellosa	20 (1,0)	14 (0,9)	5 (0,7)	1 (1,6)
Candidiasis esofágica	13 (0,6)	8 (0,6)	3 (0,5)	2 (3,2)
Displasia cervical	13 (0,6)	11 (0,8)	1 (0,2)	1 (1,6)
Neumonía recurrente (2 o más en 12 meses)	7 (0,3)	3 (0,2)	4 (0,7)	0 (0)
Hepatitis A	5 (0,2)	3 (0,2)	2 (0,3)	0 (0)
Neumonía por Pneumocystis jirovecii	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	2 (3,2)
Cáncer/displasia anal	1 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Citomegalovirus (no hígado, bazo, ganglios)	1 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Meningitis linfocítica	1 (0)	0 (0)	1 (0,2)	0 (0)
Septicemia por Salmonella recurrente	1 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
NÚMERO TOTAL EPISODIOS	2.041 (100)	1.398 (68,5)	580 (28,4)	63 (3,1)

UDVP: usuario/s drogas vía parenteral.

- **Proporción de oportunidades diagnósticas perdidas en cada nivel asistencial**

Si se relaciona el número de oportunidades diagnósticas perdidas en cada nivel asistencial con el número total de consultas en cada uno de los ámbitos sanitarios, puede apreciarse que, el 34,8% de las consultas y motivos de ingreso estuvieron relacionados con condiciones clínicas justificantes de una prueba de VIH, pasando desapercibidas para el facultativo en todos los ámbitos sanitarios. En el 28,7% de las consultas realizadas en Atención Primaria, los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA presentaron alguna oportunidad diagnóstica perdida, 63,5% en Urgencias y en el 68,5% de los ingresos se dio alguna condición clínica sin solicitarse una prueba de VIH (tabla 34).

Tabla 34. Proporción de oportunidades diagnósticas perdidas en los diferentes niveles asistenciales en los nuevos diagnósticos VIH/SIDA

Nivel asistencial	Nº Consultas/ ingresos	Nº Oportunidades diagnósticas perdidas	% ODP en cada nivel asistencial
Atención Primaria	4.863	1.398	28,7%
Urgencias	913	580	63,5%
Ingresos hospitalarios	92	63	68,5%
Total	5.868	2.041	34,8%

ODP: oportunidad/es diagnóstica/s perdida/s.

4.5.2.2 NÚMERO DE OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS EN CADA NIVEL ASISTENCIAL Y SEGÚN RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA

En las tablas 35 y 36 se muestra el número medio de oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales, de manera general, y también analizadas según la presencia de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.

Tabla 35. Descriptivos de oportunidades diagnósticas perdidas global y en cada nivel asistencial según **retraso diagnóstico**.

Oportunidades Diagnósticas Perdidas		Población Total	Población con RD	Población sin RD	p-valor*
Todos niveles asistenciales	Media (DE)	4,7 (4,9)	5,8 (5,6)	3,7 (3,9)	< 0,001
	Mediana (RIC)	4 (6)	4 (6)	3 (4)	
Atención Primaria	Media (DE)	3,3 (3,6)	3,8 (4,2)	2,7 (2,8)	0,005
	Mediana (RIC)	2 (4)	3 (4)	2 (3)	
Urgencias	Media (DE)	1,3 (2,1)	1,8 (2,3)	0,9 (1,7)	< 0,001
	Mediana (RIC)	0 (2)	1 (3)	0 (1)	
Ingresos hospitalarios	Media (DE)	0,1 (0,6)	0,2 (0,7)	0,1 (0,4)	0,023
	Mediana (RIC)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

*Significatividad (Prueba U de Mann Whitney). RD: retraso diagnóstico.

Tabla 36. Descriptivos de oportunidades diagnósticas perdidas global y en cada nivel asistencial según **enfermedad avanzada**

Oportunidades Diagnósticas Perdidas		Población Total	Población con EA	Población sin EA	p-valor*
Todos niveles asistenciales	Media (DE)	4,7 (4,9)	7,1 (6,3)	3,7 (3,8)	< 0,001
	Mediana (RIC)	4 (6)	5,5 (7)	3 (4)	
Atención Primaria	Media (DE)	3,3 (3,6)	4,6 (4,7)	2,7 (2,7)	< 0,001
	Mediana (RIC)	2 (4)	4 (5)	2 (3)	
Urgencias	Media (DE)	1,3 (2,1)	2,4 (2,6)	0,9 (1,6)	< 0,001
	Mediana (RIC)	0 (2)	2 (4)	0 (1)	
Ingresos hospitalarios	Media (DE)	0,1 (0,6)	0,2 (0,7)	0,1 (0,6)	ns
	Mediana (RIC)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

*Significatividad (Prueba U de Mann Whitney). EA: enfermedad avanzada.

- **En todos los niveles asistenciales**

En los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, La media de oportunidades diagnósticas perdidas en la población a estudio fue de casi 5 por cada nuevo caso de VIH/SIDA.

El grupo con RD presentó de media casi 6 ODP y el grupo con EA presentó 7 ODP, apreciándose diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor} < 0,001$ en ambos contrastes) con los grupos sin RD y sin EA.

- **En Atención Primaria**

La media de ODP fue de 3 por cada nuevo diagnóstico de infección por VIH/SIDA.

La población con RD presentó en Atención Primaria casi 4 ODP y los pacientes con EA al diagnóstico de la enfermedad más de 4 ODP. En ambos contrastes con la población sin RD ($p\text{-valor}=0,005$) y sin EA ($p\text{-valor} < 0,001$), se apreciaron respectivamente diferencias estadísticamente significativas.

- **En Urgencias**

En Urgencias pasaron desapercibidas una media 2 condiciones clínicas por paciente justificantes de una prueba de VIH, casi 2 ODP para los pacientes con RD y más de 2 ODP para aquéllos con EA. Estos resultados mostraron significatividad estadística al compararlos con la población sin RD y sin EA respectivamente ($p\text{-valor} < 0,001$ en ambos contrastes).

- **En ingresos hospitalarios**

Los pacientes que en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, precisaron algún ingreso hospitalario y que al diagnóstico presentaron RD, tuvieron una media de ODP mayor, apreciándose diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor}= 0,023$) con los pacientes sin RD. En cambio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la población con EA.

4.5.2.3 NÚMERO DE OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS POR NIVEL ASISTENCIAL

Tabla 37. Número de oportunidades diagnósticas perdidas por grupos, de manera global y en cada nivel asistencial

Niveles asistenciales n (%)	Población total
Todos niveles asistenciales	
Ninguna ODP	59 (13,8)
1 sola ODP	63 (14,7)
De 2 a 5 ODP	171 (40,0)
De 6 a 10 ODP	97 (22,7)
Más de 10 ODP	38 (8,9)
Atención Primaria	
Ninguna ODP	80 (18,7)
1 sola ODP	89 (20,8)
De 2 a 5 ODP	177 (41,4)
De 6 a 10 ODP	64 (15,0)
Más de 10 ODP	18 (4,2)
Urgencias	
Ninguna ODP	215 (50,2)
1 sola ODP	86 (20,1)
De 2 a 5 ODP	107 (25,0)
Más de 5 ODP	20 (4,7)
Ingresos hospitalarios	
Ninguna ODP	396 (92,5)
1 sola ODP	15 (3,5)
Más de 1 ODP	17 (4,0)

ODP: oportunidad/es diagnóstica/s perdida/s.

- **En todos los niveles asistenciales**

De manera general y sin tener en cuenta las variables retraso diagnóstico y enfermedad avanzada, se aprecia que el 13,8% de la población estudiada, no presentó ninguna oportunidad diagnóstica perdida previa al diagnóstico de VIH/SIDA en ningún ámbito sanitario, bien por no presentar ninguna condición clínica o por no acudir a ningún centro sanitario. El 86,2% de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA presentó al menos una oportunidad diagnóstica perdida. El 40% de la población presentó entre 2 y 5 oportunidades diagnósticas perdidas durante los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA, independientemente del nivel asistencial (figura 51).

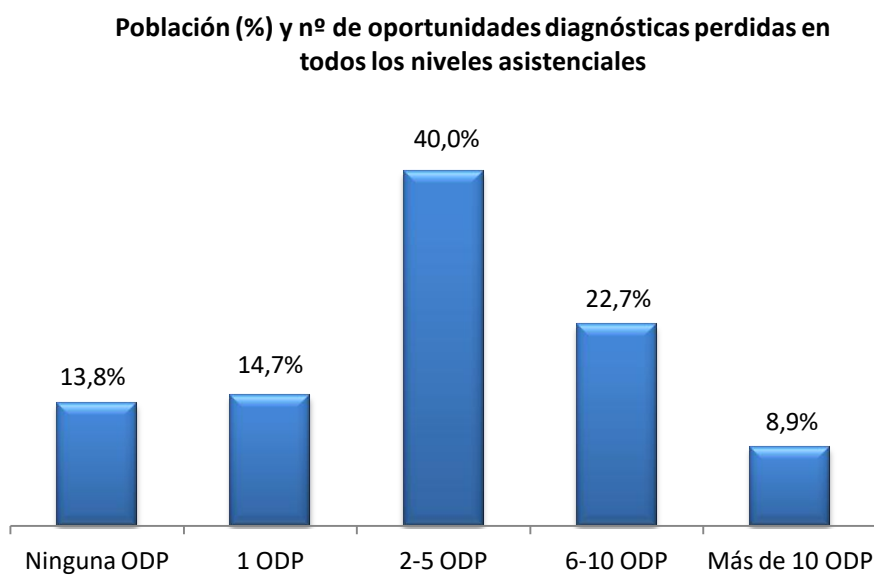


Figura 51. Distribución de la población según sus oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales.

- **En Atención Primaria**

La quinta parte de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA no presentó ninguna oportunidad diagnóstica perdida en Atención Primaria o no acudió a consultas de su centro de salud, aunque la mayor parte de la población, presentó entre 2 y 5 oportunidades diagnósticas perdidas.

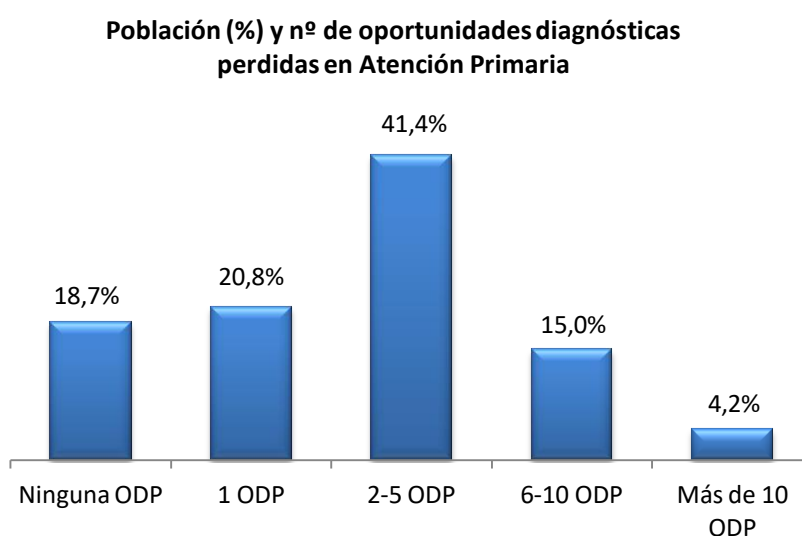


Figura 52. Distribución de la población según sus oportunidades diagnósticas perdidas en Atención Primaria.

- **En Urgencias**

La mitad del total de la muestra a estudio no acudió o no presentó ninguna oportunidad diagnóstica perdida en Urgencias, siendo el grupo mayoritario. A este grupo le siguió el que presentó entre 2 y 5 oportunidades diagnósticas perdidas previas al diagnóstico (25% de los nuevos casos VIH/SIDA).

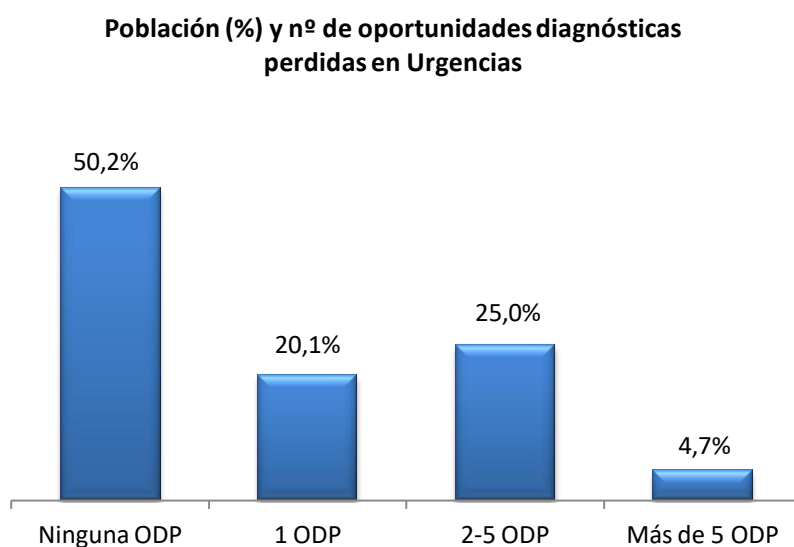


Figura 53. Distribución de la población según sus oportunidades diagnósticas perdidas en Urgencias.

- **En ingresos hospitalarios**

La mayor parte de la población no presentó ninguna oportunidad diagnóstica perdida, bien porque no ingresó o porque el motivo de ingreso no fue una condición clínica justificante de una prueba de VIH.

Hay que destacar que del total de pacientes que precisaron un ingreso previo al diagnóstico de VIH/SIDA, el subgrupo que presentó más de una oportunidad diagnóstica perdida fue más numeroso que aquel con una única condición clínica previa al ingreso.

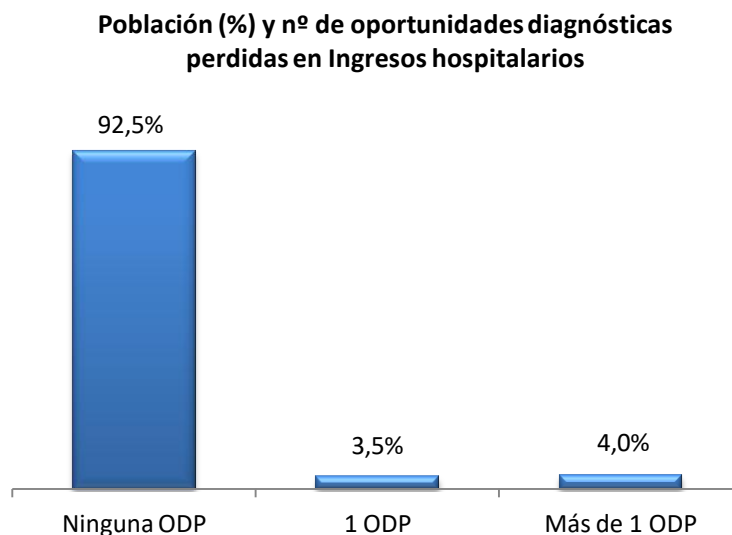


Figura 54. Distribución de la población según sus oportunidades diagnósticas perdidas en ingresos hospitalarios.

4.6 Análisis de las oportunidades diagnósticas perdidas en la población con retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

4.6.1 Análisis de las oportunidades diagnósticas perdidas en la población con retraso diagnóstico

En la tabla 38 se muestra el número y la proporción de pacientes con retraso diagnóstico por cada una de las condiciones clínicas más prevalentes en la población a estudio.

1. El 80% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA con algún episodio de neumonía adquirida en la comunidad en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, presentó retraso diagnóstico.
2. Más del 60% de los pacientes que consultaron por pérdida de peso injustificada, candidiasis bucal, diarrea crónica idiopática o fiebre sin causa aparente, presentó criterios de retraso diagnóstico.
3. El retraso diagnóstico de la enfermedad afectó a más de la mitad de los casos con antecedentes de herpes zóster, leucopenia/trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración, dermatitis seborreica o

exantema, y a aquéllos que manifestaron factores o conductas de riesgo para el contagio de VIH.

4. Entre un 40% y un 50% de la muestra que consultó por linfadenopatía idiopática o infecciones de transmisión sexual, presentó retraso diagnóstico.
5. Las embarazadas presentaron menos retraso diagnóstico que el resto de mujeres.

Existen diferencias estadísticamente significativas en la población con retraso diagnóstico que presentó, previamente al diagnóstico de VIH/SIDA: neumonía adquirida en la comunidad, pérdida de peso injustificada, candidiasis bucal, diarrea crónica idiopática, fiebre sin causa aparente y leucopenia/trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración, frente a la población con RD que no presentó dichas condiciones clínicas (tabla 38).

Tabla 38. Prevalencia de las condiciones clínicas que generaron más oportunidades diagnósticas perdidas en la población con **retraso diagnóstico**

Condición clínica n (%)		Total pacientes n= 428	Con RD n= 212	Sin RD n= 216	p-valor*
Neumonía adquirida en la comunidad	No	403 (94,2)	192 (47,6) _A	211 (52,4)	0,002
	Sí	25 (5,8)	20 (80,0) _B	5 (20,0)	
Pérdida de peso injustificada	No	340 (79,4)	145 (42,6) _A	195 (57,4)	< 0,001
	Sí	88 (20,6)	67 (76,1) _B	21 (23,9)	
Candidiasis bucal	No	358 (83,6)	164 (45,8) _A	194 (54,2)	< 0,001
	Si	70 (16,4)	48 (68,6) _B	22 (31,4)	
Diarrea crónica idiopática	No	384 (89,7)	183 (47,7) _A	201 (52,3)	0,022
	Sí	44 (10,3)	29 (65,9) _B	15 (34,1)	
Fiebre sin causa aparente	No	323 (75,5)	144 (44,6) _A	179 (55,4)	< 0,001
	Sí	105 (24,5)	68 (64,8) _B	37 (35,2)	
Herpes zóster	No	394 (92,1)	193 (49,0)	201 (51,0)	ns
	Sí	34 (7,9)	19 (55,9)	15 (44,1)	
Leucopenia/trombocitopenia idiopática > 4 semanas	No	382 (89,3)	177 (27,5) _A	205 (72,5)	< 0,001
	Sí	46 (10,7)	35 (54,3) _B	11 (45,6)	
Dermatitis seborreica/exantema	No	256 (59,8)	120 (46,9)	136 (53,1)	ns
	Sí	172 (40,2)	92 (53,5)	80 (46,5)	
Conductas de riesgo/UDVP	No	377 (88,1)	186 (49,3)	191 (50,7)	ns
	Sí	51 (11,9)	26 (51,0)	25 (49,0)	
Linfadenopatía idiopática	No	360 (84,3)	179 (46,3)	181 (53,7)	ns
	Sí	67 (15,7)	33 (49,3)	34 (50,7)	
Infecciones de transmisión sexual	No	358 (83,6)	181 (50,6)	177 (49,4)	ns
	Sí	70 (16,4)	31 (44,3)	39 (55,7)	
Gestación**	No	92 (78,0)	48 (52,2)	44 (47,8)	ns
	Sí	26 (22,0)	10 (38,5)	16 (61,5)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría condición clínica, cuyas proporciones de retraso diagnóstico difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. RD: retraso diagnóstico. UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

** Prevalencia calculada según el total de mujeres de la muestra.

4.6.2 Análisis de las oportunidades diagnósticas perdidas en la población con enfermedad avanzada

En la tabla 39 se muestra el porcentaje y el número de pacientes con enfermedad avanzada, que presentaron aquellas condiciones clínicas más frecuentes.

1. Más del 60% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA con algún episodio de pérdida de peso injustificada o neumonía adquirida en la comunidad, en los 3 años previos al diagnóstico, presentó enfermedad avanzada.
2. Más de la mitad de los pacientes que presentaron leucopenia/trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración, candidiasis bucal o diarrea crónica idiopática, cumplió criterios de enfermedad avanzada.
3. La enfermedad avanzada afectó entre el 30% y el 43% de los casos con antecedentes de fiebre sin causa aparente, dermatitis seborreica/exantema y linfadenopatía idiopática. También a aquéllos que manifestaron conductas o factores de riesgo para el contagio de VIH y a las embarazadas.
4. La proporción de pacientes con enfermedad avanzada fue menor en el grupo con antecedentes de herpes zóster e infecciones de transmisión sexual, frente a la población que no presentó estas 2 condiciones clínicas.

Existen diferencias estadísticamente significativas en la población con enfermedad avanzada que presentó, previamente al diagnóstico de VIH/SIDA: pérdida de peso injustificada, neumonía adquirida en la comunidad, leucopenia/trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración, candidiasis bucal, diarrea crónica idiopática, fiebre sin causa aparente y dermatitis seborreica/exantema, frente a la población con EA que no presentó dichas condiciones clínicas (tabla 39).

Tabla 39. Prevalencia de las condiciones clínicas que generaron más oportunidades diagnósticas perdidas en la población con **enfermedad avanzada**

Condición clínica n (%)		Total pacientes n= 428	Con EA n= 130	Sin EA n= 298	p-valor*
Pérdida de peso injustificada	No	340 (79,4)	72 (21,2) _A	268 (78,8)	< 0,001
	Sí	88 (20,6)	58 (65,9) _B	30 (34,1)	
Neumonía adquirida en la comunidad	No	403 (94,2)	116 (28,8) _A	287 (71,2)	0,004
	Sí	25 (5,8)	14 (60,3) _B	11 (39,7)	
Leucopenia/trombocitopenia idiopática > 4 semanas	No	382 (89,3)	105 (27,5) _A	277 (72,5)	< 0,001
	Sí	46 (10,7)	25 (54,3) _B	21 (45,6)	
Candidiasis bucal	No	358 (83,6)	92 (25,7) _A	266 (74,3)	< 0,001
	Si	70 (16,4)	38 (54,3) _B	32 (45,7)	
Diarrea crónica idiopática	No	384 (89,7)	107 (27,9) _A	277 (72,1)	0,001
	Sí	44 (10,3)	23 (52,3) _B	21 (47,7)	
Fiebre sin causa aparente	No	323 (75,5)	85 (26,3) _A	238 (73,7)	0,001
	Sí	105 (24,5)	45 (42,9) _B	60 (57,2)	
Dermatitis seborreica/exantema	No	256 (59,8)	65 (25,4) _A	191 (74,6)	0,006
	Sí	172 (40,2)	65 (37,8) _B	107 (62,2)	
Conductas de riesgo/UDVP	No	377 (88,1)	113 (30,0)	264 (70,0)	ns
	Sí	51 (11,9)	17 (33,3)	34 (66,7)	
Linfadenopatía idiopática	No	360 (84,3)	109 (30,3)	251 (69,7)	ns
	Sí	67 (15,7)	21 (31,3)	46 (68,7)	
Gestación**	No	92 (78,0)	28 (30,4)	64 (69,6)	ns
	Sí	26 (22,0)	8 (30,8)	18 (69,2)	
Herpes zóster	No	394 (92,1)	120 (30,5)	274 (69,5)	ns
	Sí	34 (7,9)	10 (29,4)	24 (70,6)	
Infecciones de transmisión sexual	No	358 (83,6)	115 (32,1)	243 (67,9)	ns
	Sí	70 (16,4)	15 (21,4)	55 (78,6)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría condición clínica, cuyas proporciones de enfermedad avanzada difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. EA: enfermedad avanzada. UDVP: usuario/s de drogas vía parenteral.

** Prevalencia calculada según el total de mujeres de la muestra.

4.7 Análisis del número de oportunidades diagnósticas perdidas en cada nivel asistencial según retraso diagnóstico y enfermedad avanzada

4.7.1 Análisis del número de oportunidades diagnósticas perdidas en cada nivel asistencial según retraso diagnóstico

En la tabla 40 se muestra de forma agrupada el número de oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales, de manera general, y también analizadas según retraso diagnóstico.

Se ha comparado la proporción de pacientes con RD y sin RD por grupos de ODP según el número en cada nivel asistencial. Se ha analizado si existen diferencias en la proporción de pacientes con RD según el número de ODP.

Tabla 40. Oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales según **retraso diagnóstico**.

Oportunidades Diagnósticas Perdidas n (%)	Población total	Población con RD	Población sin RD	p-valor*
Todos niveles asistenciales				
Ninguna ODP	59 (13,8)	19 (32,2) _A	40 (67,8)	< 0,001
1 sola ODP	63 (14,7)	24 (38,1) _{A,B}	39 (61,9)	
De 2 a 5 ODP	171 (40,0)	86 (50,3) _{B,C}	85 (49,7)	
De 6 a 10 ODP	97 (22,7)	54 (55,7) _C	43 (44,3)	
Más de 10 ODP	38 (8,9)	29 (76,3) _D	9 (23,7)	
Atención Primaria				
Ninguna ODP	80 (18,7)	35 (43,7) _{A,B}	45 (56,3)	0,036
1 sola ODP	89 (20,8)	35 (39,3) _B	54 (60,7)	
De 2 a 5 ODP	177 (41,4)	93 (52,5) _{A,C}	84 (47,5)	
De 6 a 10 ODP	64 (15,0)	36 (56,3) _{A,C}	28 (43,7)	
Más de 10 ODP	18 (4,2)	13 (72,2) _C	5 (27,8)	
Urgencias				
Ninguna ODP	215 (50,2)	83 (38,6) _A	132 (61,4)	< 0,001
1 sola ODP	86 (20,1)	50 (58,1) _B	36 (41,9)	
De 2 a 5 ODP	107 (25,0)	64 (59,8) _B	43 (40,2)	
Más de 5 ODP	20 (4,7)	15 (75,0) _B	5 (25,0)	
Ingresos hospitalarios				
Ninguna ODP	396 (92,5)	190 (48,0)	206 (52,0)	ns
1 sola ODP	15 (3,5)	10 (66,7)	5 (33,3)	
Más de 1 ODP	17 (4,0)	12 (70,6)	5 (29,4)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría ODP para cada nivel asistencial, cuyas proporciones de retraso diagnóstico difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. ODP: oportunidad/es diagnóstica/s perdida/s. RD: retraso diagnóstico.

4.7.1.1 EN TODOS NIVELES ASISTENCIALES

Independientemente del nivel asistencial, el porcentaje de personas que no presentó ninguna oportunidad diagnóstica perdida fue el doble en la población sin retraso diagnóstico, en comparación con la población que presentó RD. La proporción de pacientes que presentó RD en el subgrupo con más de 10 ODP fue 3 veces mayor que la proporción de pacientes sin RD en este subgrupo. Se observa una mayor proporción de pacientes con RD conforme aumenta el número de ODP (figura 55).

Existen diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor} < 0,001$) entre casi todos los subgrupos con RD, pero especialmente en el subgrupo con más de 10 ODP frente al resto.

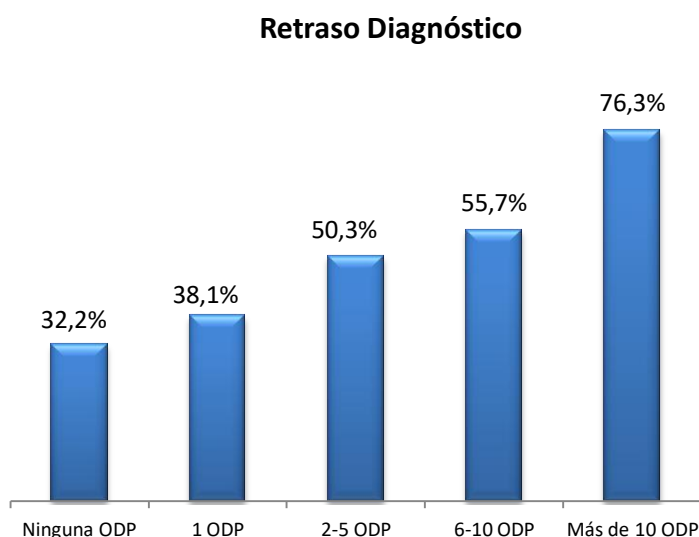


Figura 55. Distribución de la población con retraso diagnóstico según el número de oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales

4.7.1.2 EN ATENCIÓN PRIMARIA

En Atención Primaria el grupo mayoritario lo formó aquel que presentó de 2 a 5 ODP, valor a partir del cual el porcentaje de población con RD es progresivamente mayor al de la población sin RD. Existe por tanto una relación entre la proporción de pacientes con RD y el número de ODP, apreciándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,036$) especialmente en el

subgrupo de casos que presentó más de 10 ODP frente a los subgrupos sin ninguna y una sola ODP con RD.

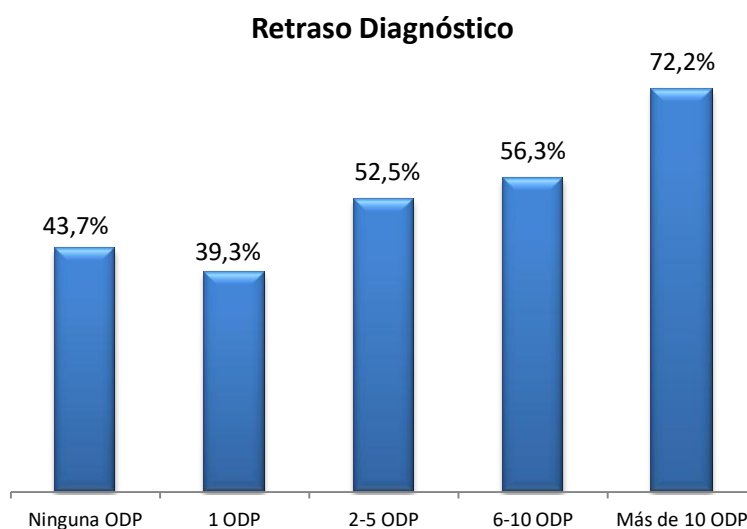


Figura 56. Distribución de la población con retraso diagnóstico según el número de oportunidades diagnósticas perdidas en Atención Primaria.

4.7.1.3 EN URGENCIAS

El grupo de personas con RD que presentó en Urgencias de 2 a 5 y una única ODP previa al diagnóstico de VIH/SIDA, superó la mitad del total de pacientes con RD.

Se aprecia una mayor proporción de pacientes con RD conforme aumenta el número de ODP en Urgencias, mostrando diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo con RD que no presentó ninguna ODP frente al resto de subgrupos.

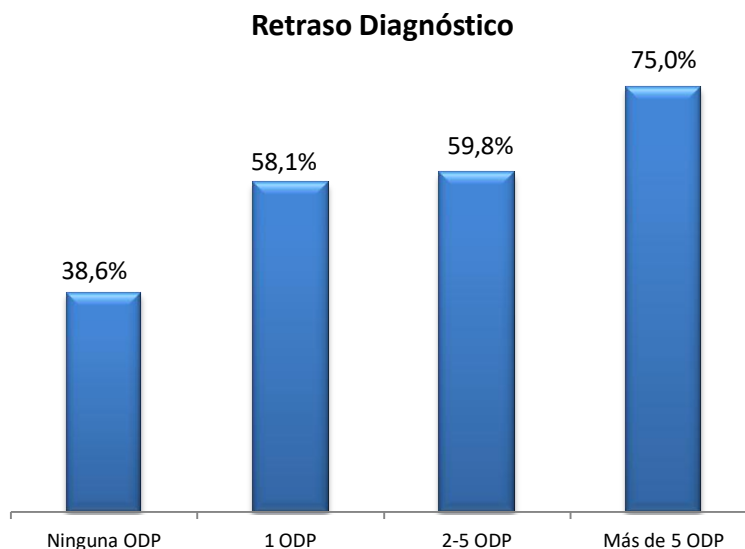


Figura 57. Distribución de la población con retraso diagnóstico según el número de oportunidades diagnósticas perdidas en Urgencias.

4.7.1.4 EN INGRESOS HOSPITALARIOS

Ingresó el doble de personas con RD que sin RD con al menos una ODP.

Aunque la proporción de pacientes con RD fue mayor en el subgrupo con más de una ODP previa al ingreso, no se han obtenido resultados estadísticamente significativos entre subgrupos con RD.

4.7.2 **Análisis del número de oportunidades diagnósticas perdidas en los diferentes niveles asistenciales según enfermedad avanzada**

En la tabla 41 se muestra de forma agrupada el número de oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales, de manera general, y también analizadas según enfermedad avanzada.

Se ha comparado la proporción de pacientes con EA y sin EA por grupos de ODP según el número en cada nivel asistencial. Se ha analizado si existen diferencias en la proporción de pacientes con EA según el número de ODP.

Tabla 41. Oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales según enfermedad avanzada

Oportunidades Diagnósticas Perdidas	Población total	Población con EA	Población sin EA	p-valor*
Todos niveles asistenciales				
Ninguna ODP	59 (13,8)	8 (13,6) _A	51 (86,4)	< 0,001
1 sola ODP	63 (14,7)	8 (12,7) _A	55 (87,3)	
De 2 a 5 ODP	171 (40,0)	49 (28,7) _B	122 (71,3)	
De 6 a 10 ODP	97 (22,7)	39 (40,2) _B	58 (59,8)	
Más de 10 ODP	38 (8,9)	26 (68,4) _C	12 (31,6)	
Atención Primaria				
Ninguna ODP	80 (18,7)	17 (21,2) _A	63 (78,8)	< 0,001
1 sola ODP	89 (20,8)	18 (20,2) _A	71 (79,8)	
De 2 a 5 ODP	177 (41,4)	55 (31,1) _A	122 (68,9)	
De 6 a 10 ODP	64 (15,0)	29 (45,3) _B	35 (54,7)	
Más de 10 ODP	18 (4,2)	11 (61,1) _B	7 (38,9)	
Urgencias				
Ninguna ODP	215 (50,2)	40 (18,6) _A	175 (81,4)	< 0,001
1 sola ODP	86 (20,1)	23 (26,7) _A	63 (73,4)	
De 2 a 5 ODP	107 (25,0)	52 (48,6) _B	55 (51,4)	
Más de 5 ODP	20 (4,7)	15 (75,0) _C	5 (25,0)	
Ingresos hospitalarios				
Ninguna ODP	396 (92,5)	116 (29,3)	280 (70,7)	ns
1 sola ODP	15 (3,5)	8 (53,3)	7 (46,7)	
Más de 1 ODP	17 (4,0)	6 (35,3)	11 (64,7)	

* Significación (Test Chi-Cuadrado de Pearson). Cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría ODP para cada nivel asistencial, cuyas proporciones de enfermedad avanzada difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05. ns: no significativo. ODP: oportunidad/es diagnóstica/s perdida/s. EA: enfermedad avanzada.

4.7.2.1 EN TODOS NIVELES ASISTENCIALES

A nivel global, el porcentaje de personas que no presentó ninguna ODP fue 6 veces mayor en la población sin EA, en comparación con la población con EA. Existe una relación entre la proporción de nuevos diagnósticos VIH/SIDA con EA y el número de ODP (figura 58), mostrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) especialmente en el subgrupo con EA que presentó más de 10 ODP frente al resto de subgrupos con EA.

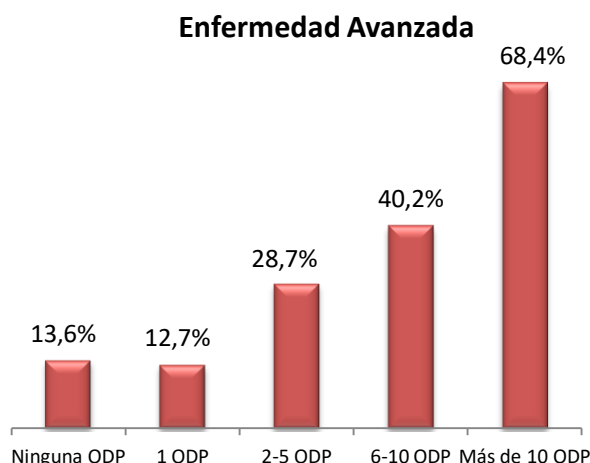


Figura 58. Distribución de la población con enfermedad avanzada según el número de oportunidades diagnósticas perdidas en todos los niveles asistenciales

4.7.2.2 EN ATENCIÓN PRIMARIA

En Atención Primaria el grupo mayoritario lo formó aquel que presentó de 2 a 5 ODP. La proporción de pacientes que no presentó ninguna ODP previa al diagnóstico de VIH/SIDA fue casi 4 veces mayor en la población sin EA que en la muestra que presentó EA al diagnóstico.

Se observa una relación entre el porcentaje de personas con EA y el número de ODP en Atención Primaria (figura 59), con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre los subgrupos con EA de 6 a 10 ODP y más de 10 ODP frente al resto de subgrupos con EA.

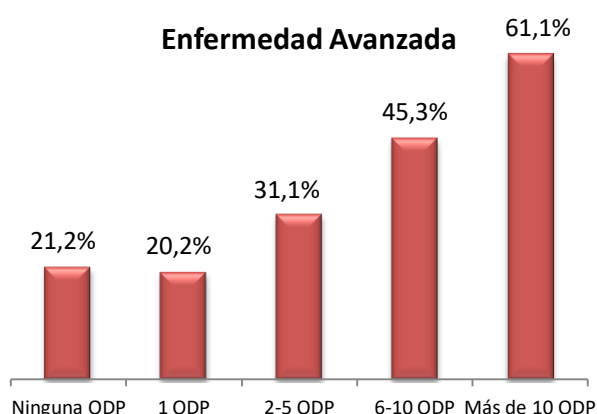


Figura 59. Distribución de la población con enfermedad avanzada según el número de oportunidades diagnósticas perdidas en Atención Primaria

4.7.2.3 EN URGENCIAS

La mitad de la población con criterios de EA fue atendida en Urgencias, previamente al diagnóstico de la enfermedad, al menos por 2 condiciones clínicas justificantes de una prueba de VIH.

Existe una relación entre la proporción de casos con EA y el número de ODP en este nivel asistencial (figura 60), apreciándose diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-valor} < 0,001$) en los subgrupos con EA de 2 a 5 ODP y más de 5 ODP, tanto entre sí, como con el resto de subgrupos.

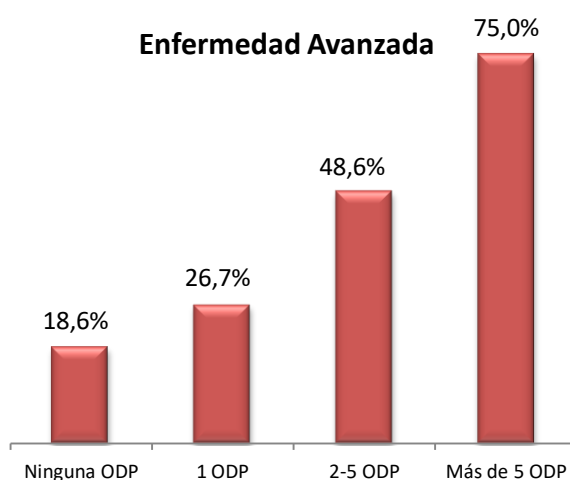


Figura 60. Distribución de la población con enfermedad avanzada según el número de oportunidades diagnósticas perdidas en Urgencias

4.7.2.4 EN INGRESOS HOSPITALARIOS

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos de población con EA según el número de ODP durante ingresos hospitalarios.

4.8 Estudio de los factores asociados a retraso diagnóstico y enfermedad avanzada mediante modelos de regresión multivariante. Regresión logística

Para hallar los factores de riesgo asociados a la presencia de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada, hemos realizado un análisis mediante modelos de regresión logística. Para ejecutarlo, se comprueba la bondad de ajuste del modelo multivariante a través del test de Hosmer y Lemeshow, dicho test nos da una significación mayor de 0,05, lo que indica que el modelo es adecuado.

Se estiman los Odds Ratio (OR) en modelos univariantes, sin ajustar por el resto de covariables, y se estiman OR ajustando por covariables. Se dan OR estimados con su Intervalo de Confianza (IC) al 95% y su p-valor asociado.

4.8.1 Regresión logística para el estudio de los factores asociados a la presencia de retraso diagnóstico

Tabla 42. Regresión logística de los factores asociados a retraso diagnóstico

	Modelo ajustado			Modelo sin ajustar		
	OR	IC 95%	p-valor	OR	IC 95%	p-valor
Edad						
13 a 24 años			0,008			0,008
25 a 39 años	1,23	(0,61 - 2,48)	0,564	1,24	(0,64 - 2,42)	0,519
40 a 59 años	2,41	(1,14 - 5,08)	0,021	2,22	(1,12 - 4,41)	0,023
Mayor a 60 años	3,54	(1,01 - 12,37)	0,047	3,44	(1,10 - 10,78)	0,034
Sexo (Hombre)	1,40	(0,81 - 2,39)	0,226	1,02	(0,67 - 1,56)	0,923
Ámbito (Atención especializada)	1,88	(1,22 - 2,90)	0,004	1,99	(1,35 - 2,93)	0,000
Mecanismo Transmisión						
Heterosexual			0,880			0,801
Homosexual	1,25	(0,71 - 2,18)	0,437	0,98	(0,62 - 1,57)	0,944
UDVP	1,13	(0,40 - 3,19)	0,817	1,57	(0,62 - 3,96)	0,340
No conocido	1,19	(0,57 - 2,47)	0,638	1,09	(0,58 - 2,06)	0,781
Nacionalidad (extranjero)	2,41	(1,51 - 3,85)	0,000	1,66	(1,12 - 2,46)	0,011
Consultas AP						
Ninguna consulta			0,518			0,775
1 consulta	1,17	(0,29 - 4,69)	0,819	1,02	(0,30 - 3,44)	0,976
Más de 1 consulta	0,71	(0,25 - 1,98)	0,508	0,80	(0,34 - 1,89)	0,611
Ingresos (sí)	1,19	(0,66 - 2,12)	0,563	1,67	(1,01 - 2,77)	0,047
Visitas urgencia						
No visitas			0,185			0,000
1 visita	1,49	(0,84 - 2,66)	0,172	1,95	(1,16 - 3,26)	0,012
Más de 1 visita	1,66	(0,96 - 2,89)	0,072	2,50	(1,58 - 3,97)	0,000
ODP Total						
Ninguna ODP			0,042			0,001
1 ODP	1,67	(0,73 - 3,79)	0,223	1,30	(0,61 - 2,73)	0,496
Más de 1 ODP	2,39	(1,19 - 4,79)	0,014	2,60	(1,44 - 4,69)	0,002

Se toma como modalidad de referencia la primera categoría en el caso de que haya más de dos categorías. En variables dicotómicas se indica entre paréntesis el valor de la variable que se contrasta en relación al valor complementario.

Valores estimados de OR con significatividad estadística:

1. Se observa dos veces más de Riesgo ($OR = 2,22$) de presentar retraso diagnóstico si pertenece al grupo de edad de 40 a 59 años con respecto al grupo de 13 a 24 años. Ese Riesgo es similar tanto si ajustamos por el resto de covariables como si no lo hacemos. También se observa que los pacientes mayores de 59 años tienen más de tres veces de Riesgo de tener retraso diagnóstico que los pacientes entre 13 y 24 años ($OR = 3,44$ sin ajustar, $OR = 3,54$ en el modelo ajustado)
2. Hay casi 2 veces más de Riesgo ($OR = 1,99$ sin ajustar, $OR = 1,88$ en modelo ajustado) de presentar retraso diagnóstico si procede del Ámbito de Atención Especializada que si procede de Atención Primaria.
3. Ser extranjero proporciona casi dos veces más de Riesgo de presentar retraso diagnóstico frente al paciente nacido en España. ($OR = 1,66$ sin ajustar, $OR = 2,41$ en modelo ajustado).
4. Existe 2 veces más de Riesgo de tener retraso diagnóstico si realiza alguna visita a Urgencias ($OR = 1,95$ en el caso de realizar 1 visita, $OR = 2,50$ en el caso de realizar más de 1 visita) con respecto a no acudir ninguna vez. Este Riesgo no es significativo si ajustamos por el resto de covariables.
5. Presentar más de 1 ODP supone 2 veces más de Riesgo de presentar retraso diagnóstico con respecto a los que no tienen ninguna ODP ($OR = 2,60$ en modelo sin ajustar, $OR = 2,39$ en modelo ajustado).
6. Aunque precisar algún ingreso hospitalario aumenta el Riesgo de padecer retraso diagnóstico casi dos veces ($OR = 1,67$ sin ajustar), al ajustar el modelo por el resto de variables no resulta significativo.

4.8.2 Regresión logística para el estudio de los factores asociados a la presencia de enfermedad avanzada

Tabla 43. Regresión logística de los factores asociados a **enfermedad avanzada**

	Modelo ajustado			Modelo sin ajustar		
	OR	IC 95%	p-valor	OR	IC 95%	p-valor
Edad						
13 a 24 años			0,092			0,041
25 a 39 años	1,60	(0,66 - 3,85)	0,297	1,67	(0,73 - 3,81)	0,220
40 a 59 años	2,71	(1,09 - 6,77)	0,033	2,73	(1,19 - 6,28)	0,018
Mayor a 60 años	1,97	(0,52 - 7,51)	0,321	2,62	(0,79 - 8,77)	0,117
Sexo (Hombre)	1,39	(0,76 - 2,52)	0,285	0,99	(0,63 - 1,57)	0,970
Ámbito (Atención especializada)	2,81	(1,70 - 4,65)	0,000	3,10	(1,98 - 4,87)	0,000
Mecanismo Transmisión						
Heterosexual			0,990			0,746
Homosexual	1,10	(0,59 - 2,08)	0,757	0,87	(0,52 - 1,45)	0,582
UDVP	0,97	(0,33 - 2,87)	0,950	1,50	(0,59 - 3,80)	0,397
No conocido	1,06	(0,47 - 2,39)	0,893	0,91	(0,45 - 1,83)	0,794
Nacionalidad (extranjero)	2,27	(1,36 - 3,78)	0,002	1,60	(1,05 - 2,43)	0,028
Consultas AP						
Ninguna consulta			0,164			0,506
1 consulta	1,66	(0,36 - 7,58)	0,514	1,17	(0,34 - 4,06)	0,809
Más de 1 consulta	0,61	(0,19 - 1,89)	0,390	0,73	(0,30 - 1,80)	0,498
Ingresos (sí)	1,18	(0,65 - 2,14)	0,578	1,81	(1,08 - 3,03)	0,024
Visitas urgencia						
No visitas			0,082			0,000
1 visita	2,07	(1,03 - 4,13)	0,040	3,27	(1,75 - 6,09)	0,000
Más de 1 visita	2,01	(1,03 - 3,91)	0,041	3,76	(2,13 - 6,63)	0,000
ODP Total						
Ninguna ODP			0,004			0,000
1 ODP	1,14	(0,36 - 3,58)	0,824	0,93	(0,32 - 2,65)	0,888
Más de 1 ODP	3,36	(1,36 - 8,31)	0,009	3,79	(1,73 - 8,26)	0,001

Se toma como modalidad de referencia la primera categoría en el caso de que haya más de dos categorías. En variables dicotómicas se indica entre paréntesis el valor de la variable que se contrasta en relación al valor complementario.

Valores estimados de OR con significatividad estadística:

1. Se observa casi tres veces más de Riesgo ($OR = 2,71$) de presentar enfermedad avanzada si pertenece al grupo de edad de 25 a 39 años con respecto al grupo de 13 a 24 años. Ese Riesgo es similar tanto si ajustamos por el resto de covariables como si no lo hacemos.
2. Hay 3 veces más de Riesgo ($OR = 3,10$ sin ajustar, $OR = 2,81$ en modelo ajustado) de presentar enfermedad avanzada si procede del Ámbito de Atención Especializada que si procede de Atención Primaria.
3. Ser extranjero proporciona casi dos veces más de Riesgo de presentar enfermedad avanzada frente al paciente nacido en España ($OR = 1,60$ sin ajustar, $OR = 2,27$ en modelo ajustado).
4. Existe 3 veces más de Riesgo de tener enfermedad avanzada si realiza alguna visita a Urgencias ($OR = 3,27$ en el caso de realizar 1 visita, $OR = 3,76$ en el caso de realizar más de 1 visita) con respecto a no acudir ni una sola vez a Urgencias. Este Riesgo es ligeramente inferior si ajustamos por el resto de covariables ($OR = 2,07$ y $OR = 2,01$ respectivamente).
5. Presentar más de 1 ODP supone casi 4 veces más de Riesgo de presentar enfermedad avanzada con respecto a los que no tienen ODP ($OR = 3,79$ en modelo sin ajustar, $OR = 3,36$ en modelo ajustado).
6. Aunque precisar algún ingreso hospitalario aumenta el Riesgo de padecer enfermedad avanzada casi dos veces ($OR = 1,81$ sin ajustar), al ajustar el modelo por el resto de variables no resulta significativo.

Discusión

5. DISCUSIÓN

La discusión de nuestro trabajo, de acuerdo con el orden de los objetivos marcados, la hemos estructurado en los siguientes apartados:

- Características de la población general del estudio. Tasas de incidencia de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA.
- DIAGNÓSTICO TARDÍO. Relación de variables independientes con:
 - RETRASO DIAGNÓSTICO.
 - ENFERMEDAD AVANZADA.
- Diferencias entre hombres y mujeres con nuevo diagnóstico de VIH/SIDA.
- Edad, influencia en el diagnóstico de infección por VIH/SIDA.
- Nacionalidad y región de origen.
- Mecanismo de transmisión de VIH.
- Nivel asistencial del diagnóstico.
- Mortalidad.
- Frecuentación de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA.
- OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS.
- Propuestas por el autor para mejorar el diagnóstico precoz.
- Limitaciones del estudio.

5.1 POBLACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

La tasa de incidencia de nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en Aragón en el periodo 2011-2015 fue de 6,5 casos por cada 100.000 habitantes (sin ajustar por retraso en la notificación).

En el año 2015 esta tasa fue de 7,39 casos por cada 100.000 habitantes en España sin ajustar por retraso en la notificación⁷⁴ y de 6,3 nuevos casos por cada 100.000 habitantes en Europa (datos corregidos por retraso en la notificación)⁷³. Existe una gran variabilidad en la incidencia de VIH/SIDA en el conjunto de Europa, desde 1,6 casos por cada 100.000 habitantes en Eslovaquia hasta 20,6 casos por cada 100.000 habitantes en Estonia⁷³. Sin corregir por

retraso en la notificación, nuestra tasa de incidencia es similar a la del resto del continente europeo y mayor que la de Europa Occidental⁸³.

Según datos de ONUSIDA, la incidencia a nivel mundial se sitúa aproximadamente en 30 nuevos casos de infección por VIH/SIDA por cada 100.000 habitantes, con una gran variabilidad entre regiones, como Kenia, con una incidencia muy alta, o Eslovenia, con una tasa de incidencia muy baja⁶⁹.

En nuestro estudio no se ha considerado la demora en la notificación, por lo que cabría esperar una tasa real de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en el periodo 2011-2015 mayor a la estimada, una vez se comunique al SINIVIH todos los diagnósticos de VIH/SIDA en dicho periodo. Según varias estimaciones y si la magnitud del retraso en la notificación es similar en los últimos años, la incidencia global en nuestro estudio sería algo mayor a la publicada recientemente por el SINIVIH en España. Si consideramos la cifra inicial de 518 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en los 5 años a estudio facilitados por el SINIVIH en Aragón, la incidencia sería de 7,7 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA por cada 100.000 habitantes en lugar de 6,5 casos por cada 100.000 habitantes.

5.2 DIAGNÓSTICO TARDIO: RETRASO DIAGNÓSTICO Y ENFERMEDAD AVANZADA

El diagnóstico tardío de la infección por VIH afecta de forma variable a las diferentes regiones del Mundo, y en muchos países en vías de desarrollo, es un dato desconocido.

El *primer objetivo* de nuestro estudio era investigar la prevalencia de retraso diagnóstico en los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en la comunidad de Aragón: **49,4%**.

El *segundo objetivo* era determinar la prevalencia de diagnóstico con enfermedad avanzada: **30,1%**.

El DT de nuestro estudio (RD y EA), estimado según el nivel de linfocitos CD4/ μ l, fue ligeramente superior al presentado en el conjunto de Europa en el año 2015

al diagnóstico de la enfermedad (RD 46,9% y EA 28,1%), aunque con grandes diferencias entre los diferentes países (DT en Rumanía 66,1% frente al 29,6% en Eslovaquia)⁷³. El DT fue también ligeramente superior al conjunto de España en 2015 según datos del Centro Nacional de Epidemiología y el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)⁷⁴ (RD 46,5%, EA 27,1%), y de la Cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS) en el periodo 2004-2013 (RD 47%, EA 29%).

La mediana de linfocitos CD4 al diagnóstico en nuestro estudio fue 360/ μ l, cifra inferior a la presentada en Europa (440/ μ l)⁷³ y en España (378/ μ l)⁷⁴ en el año 2015. Estas diferencias pueden deberse a la influencia que ejerce en el conjunto de datos el mayor porcentaje de población extranjera de nuestro estudio procedente de regiones endémicas, apreciándose en nuestros resultados una mayor inmunodepresión al diagnóstico en este grupo.

Nuestras variables principales a estudio (variables dependientes) son retraso diagnóstico y enfermedad avanzada. Siguiendo el orden de nuestros objetivos, creemos conveniente tratar en este apartado la relación entre el diagnóstico tardío (retraso diagnóstico y enfermedad avanzada) con las variables sociodemográficas y las variables relacionadas con el diagnóstico (variables independientes). Posteriormente se tratarán de manera individual las variables independientes.

Al estudiar la relación entre el **sexo** con el retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada en nuestro estudio, observamos que el DT afectó casi por igual a ambos géneros: el 50% presentó retraso diagnóstico (RD) y el 30% cumplió criterios de enfermedad avanzada (EA).

El DT por géneros presenta importantes diferencias según el país y las series de publicaciones que se revisen. Kayigan publicó un estudio en Francia, donde el DT fue mayor en hombres (60,6%) que en mujeres (45,3%)¹⁴⁴. En cambio en Bélgica, según Yombi y colaboradores, el DT fue mayor en mujeres (52,4%) que en hombres (39%)¹⁴⁵. Recientemente, una investigación realizada en Méjico ha publicado que el 49% de las mujeres presentó DT¹⁴⁶.

En España el DT afectó más en 2015 a mujeres (RD 54,5%, EA 32,6%) que a hombres (RD 45,3%, EA 26,2%) según el Ministerio de Sanidad y el ISCIII⁷⁴. La

Cohorte de la Red de Investigación CoRIS presentó cifras similares en el periodo 2004-2013 (DT en mujeres 55,2% frente al 45% en hombres)¹⁴⁷.

La gran variabilidad del DT en distintas zonas del Mundo, puede justificarse por diversas razones, entre ellas el nivel socio-cultural de la población. Se conoce la existencia de una relación entre tener un bajo nivel sociocultural y un menor uso del sistema de salud, aún cuando la asistencia sanitaria es gratuita y de fácil acceso. Se observan prevalencias mayores de DT en países en vías de desarrollo, con grupos socialmente vulnerables (UDVP, inmigrantes...) más amplios que en nuestro entorno. Por último, el nivel socioeconómico de cada región está íntimamente ligado con el nivel educativo, y cuanto más bajo sea éste, menores son también los conocimientos sobre la enfermedad y de sus mecanismos de contagio. En sociedades donde el hombre tiene mayor autoridad y la mujer queda recluida prácticamente a las actividades del hogar y al cuidado familiar, se ha observado un DT mayor en ésta, por la limitación del acceso a centros sanitarios, muchas veces supeditado al control del hombre, y por el menor nivel sociocultural y económico con respecto al hombre¹⁴⁸.

Respecto a la relación entre la **edad** con el retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada, tal y como ocurre con la mortalidad, en nuestra investigación se aprecia un aumento del DT cuanto mayor es la edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad. Según el análisis de regresión logística realizado en nuestra población, el grupo de edad de 40 a 59 años tiene 2 veces más de riesgo de presentar RD y 3 veces más riesgo de debutar al diagnóstico con enfermedad avanzada que el grupo de 13 a 24 años. La prevalencia de DT en menores de 13 años fue del 42,9% frente al 68,4% en mayores de 59 años. La proporción de pacientes menores de 13 años con EA fue del 14,3%, frente al 36,8% en los mayores de 59 años. Esta misma situación se repite en España y Europa:

En España, el DT pasó de un 31% en los casos de 15 a 19 años, hasta un 63,2% en los mayores de 49 años⁷⁴. En la cohorte CORIS el DT también aumentó con la edad (34,9% en menores de 30 años frente a 69,2% en mayores de 50 años)¹⁴⁷. En Europa la situación fue similar, ya que el DT en mayores de 50 años fue del 64%⁷³.

En referencia a la **nacionalidad**, el DT fue más frecuente en nuestro estudio entre la población extranjera (57,1% frente al 44,5% en los nacidos en España), al igual que ocurre en el año 2015 y en el periodo 2004-2013 en España^{74,147}.

En Europa, la prevalencia del DT de la población autóctona perteneciente a cada país de la UE, se vio superada por las presentadas en los grupos procedentes del Sur y Sureste de Asia (ningún caso en nuestro trabajo), y de África Subsahariana⁷³.

El DT (tanto RD como EA) se dio más frecuentemente en los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA procedentes de África Subsahariana y Latinoamérica, respecto al resto de grupos^{73,74,147}. Según nuestro análisis de regresión logística, ser extranjero proporciona casi 2 veces más de Riesgo de presentar retraso diagnóstico y enfermedad avanzada frente a la población autóctona. La pertenencia de estos grupos poblacionales a áreas de endemia de VIH/SIDA nos explicarían los resultados obtenidos.

Al investigar la relación entre retraso diagnóstico y enfermedad avanzada con el **mecanismo de transmisión** de la infección VIH/SIDA, el grupo de población que más DT (RD y EA) presentó en nuestra investigación, fueron los UDVP (60%), seguido de aquéllos que se contagiaron mediante relaciones heterosexuales de riesgo (48,9%). Esta circunstancia también se da en España^{74,147} y en el resto de Europa⁷³, donde el grupo que se contagió vía homosexual presentó menos DT. En nuestro estudio, la menor prevalencia de DT (42,9%) se dio en los 7 casos pediátricos (6 de éstos con progenitores procedentes de África Subsahariana). Según el análisis de regresión logística de nuestro estudio, el mecanismo de transmisión no fue un factor de riesgo de retraso diagnóstico o enfermedad avanzada.

El DT de forma global, afecta especialmente a los UDVP, grupo en la mayoría de los casos muy desfavorecido, con bajo nivel sociocultural, educativo, económico y con importante riesgo de exclusión social. Todo ello conlleva un retraso en el diagnóstico de la enfermedad, muchas veces condicionado por los escasos contactos con el sistema sanitario y por tanto, una pérdida de oportunidades diagnósticas.

También hemos valorado la influencia del retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada en la **mortalidad temprana**. Según la Red CoRIS¹⁴⁷, una cohorte prospectiva, multicéntrica y abierta de sujetos VIH-positivos, 240 personas fallecieron de un total de 6.956 pacientes entre 2004 y 2013, es decir un 3,5%. La supervivencia de nuestra población en el primer año fue del 95,4%. De los fallecidos en la Red CoRIS, 132 casos murieron en el primer año tras el diagnóstico de VIH/SIDA, con una supervivencia de la población estudiada al año mayor a la de nuestra población, 98,1%.

El 60% de los fallecidos en la Red de Investigación CoRIS presentó criterios de DT en el momento del diagnóstico de la enfermedad, frente al 88% en nuestro estudio. Posiblemente estas diferencias se deben a la importancia de la población que se contagió mediante el uso de drogas inyectadas (4,6% de la muestra) en el conjunto de los pacientes que hemos estudiado en Aragón, ya que el 25% falleció, y de éstos, todos presentaron DT.

Los avances terapéuticos en el TAR han contribuido también a un aumento en la supervivencia^{104,149-151}. La supervivencia de nuestra muestra al año fue superior a las presentadas en 2008 por Yang y colaboradores durante 3 periodos diferentes entre los años 1997 y 2005 (82,7%, 89,6% y 94,2%)¹⁵²; mayor que la publicada por Poorajal (91%)¹⁵¹, y superior según un trabajo de investigación¹⁵⁰ en 2010, que contó con 12 cohortes diferentes y mostró una supervivencia al año del 94% (96% con TAR Y 92% sin TAR). Esta mejora en la supervivencia al año en nuestro trabajo, se debe a la menor proporción de pacientes con DT que en las investigaciones referenciadas y a los avances en el TAR, recién instaurado en la primera cohorte estudiada por Yang en 1997.

En nuestro estudio, tal y como ocurre con el DT, la mortalidad aumentó con la edad. A mayor edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad, mayor mortalidad, situación similar a la de España^{74,147} y Europa⁷³. Esta regla se cumple especialmente en los UDVP.

Uno de los objetivos de nuestro estudio ha sido analizar los **contactos con el Sistema Aragonés de Salud (frecuentación)** en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, y su relación con el retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada.

En nuestro trabajo observamos que los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA presentaron una mayor prevalencia tanto de RD como de EA conforme mayor fue la frecuentación en todos los niveles asistenciales, a excepción de consultas en Atención Especializada. Esta situación se aprecia especialmente en servicios de Urgencias y en ingresos hospitalarios, ya que los pacientes que precisaron más atenciones o ingresos presentaron mayor prevalencia de DT. El análisis de regresión logística mostró 2 veces más de Riesgo de presentar retraso diagnóstico y 3 veces más de Riesgo de debutar al diagnóstico con criterios de enfermedad avanzada en el caso de precisar una atención en Urgencias, con respecto a no acudir ni una sola vez a urgencias. Estos resultados son razonables, ya que la búsqueda de una solución a un problema de salud que no se resuelve en el tiempo, precisa un mayor número de consultas y en consecuencia, un aumento del DT.

En un sistema sanitario público como el de España, Atención Primaria actúa como primer filtro y cribado en la mayoría de problemas de salud de la población, por lo que antes de iniciar el análisis de nuestros resultados, esperábamos encontrar una mayor asistencia de nuestra muestra en este ámbito sanitario. El 94,9% de nuestra población a estudio acudió al menos una vez a la consulta de su médico de Atención Primaria en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, proporción superior a las halladas por Joore (61,8% y 82,9%) en 2 estudios publicados en los 2 últimos años^{153,154} en una muestra con una prevalencia de DT similar a la nuestra. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estas 2 investigaciones se realizaron en Holanda, país con un sistema sanitario semiprivado, en el que la frecuentación de la población es probablemente inferior por el gasto derivado en la atención sanitaria.

En nuestro país, recientemente se presentó en el último congreso de GeSIDA un trabajo realizado en una población con una prevalencia de DT del 45%, donde se halló que, el 80% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA, habían acudido al menos en una ocasión a consultas de su médico de AP en los 2 años previos al diagnóstico¹⁵⁵, proporción menor que la hallada en nuestro estudio.

Se ha investigado las **oportunidades diagnósticas perdidas** en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, y su relación con el retraso diagnóstico y la enfermedad avanzada.

Tras la revisión de los resultados de las oportunidades diagnósticas perdidas, observamos que, de forma general, el DT (RD y EA) fue mayor en la población que presentó cada una de las condiciones clínicas en los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA sin solicitarse una prueba de VIH, que en la población que no presentó cada una de estas condiciones clínicas. Existen numerosos estudios de ODP en poblaciones con distintas prevalencias de DT, pero no hemos encontrado en la literatura investigaciones que analicen el DT de la población que presentó cada una de las condiciones clínicas o según el número de ODP.

Aunque las condiciones clínicas que generaron más ODP en nuestra población fueron la dermatitis seborreica/exantema (19,4% del total de ODP) y la fiebre sin causa aparente (10,3% del total de ODP), la población con ODP asociadas a neumonía adquirida en la comunidad y a pérdida de peso injustificada presentó mayor RD y EA. Más del 75% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA con antecedentes de neumonía adquirida en la comunidad o pérdida de peso injustificada, presentó criterios de RD una vez diagnosticados, y más del 60% de nuestra muestra con antecedentes de estas 2 condiciones clínicas debutaron con criterios de enfermedad avanzada.

De forma global en todos los niveles asistenciales, a mayor número de ODP mayor fue la prevalencia de RD y EA en el momento del diagnóstico de la enfermedad. Esta circunstancia es lógica y similar a lo ocurrido con la frecuentación. Nuestro análisis de regresión logística mostró que existe 2 veces más de Riesgo de presentar retraso diagnóstico y 4 veces más de Riesgo de presentar enfermedad avanzada, en la población con antecedentes de más de una ODP durante los 3 años previos al diagnóstico de VIH/SIDA que la población que no presentó ninguna ODP. Un mayor número de ODP se traduce en un mayor tiempo hasta el diagnóstico de la enfermedad y por tanto, una mayor inmunodepresión.

5.3 SEXO

Según datos de ONUSIDA la prevalencia de VIH/SIDA en hombres y mujeres presenta grandes variaciones, aunque de manera global, la prevalencia de VIH/SIDA en mujeres en el año 2015 fue del 47%⁶⁹, porcentaje muy superior al estimado en nuestro estudio (27,8%). La proporción de mujeres diagnosticadas de VIH/SIDA en nuestro estudio, podría asemejarse a las presentadas en 2015 en las regiones de América Latina (29%) y Asia-Pacífico (32%), es superior a la de América del Norte (22%) e inferior a las presentadas en las regiones de África Subsahariana (56%), Oriente Medio-África del Norte (38%) y El Caribe (35%)⁶⁹.

Si comparamos las tasas de incidencia por sexo de nuestro estudio, en relación con las publicadas por el ECDC⁷³, encontramos una tasa similar de nuevos diagnósticos VIH/SIDA en hombres (9,4 frente a 9,2 por cada 100.000 habitantes en Europa) y mayor en mujeres (3,6 frente a 2,6 por cada 100.000 habitantes en Europa), aunque las tasas de nuestro estudio serían mayores si se corrigiera el retraso en la notificación. Estas diferencias pueden deberse a las características de la población femenina inmigrante en España y a las características demográficas actuales de nuestra población⁸⁶. Tal y como se ha mencionado en el apartado de resultados, dos terceras partes de las mujeres diagnosticadas de infección por VIH/SIDA en nuestro estudio procedían de otros países, y por tanto, contribuyen a elevar la tasa por cada 100.000 habitantes en la población femenina. España es uno de los países europeos con mayor inmigración en la última década. A este flujo demográfico han contribuido especialmente personas procedentes de países latinoamericanos y del África Subsahariana⁸⁶, regiones endémicas con altas tasas de infección por VIH/SIDA, variando así el perfil de los nuevos diagnósticos en todas las comunidades autónomas y, en general, de toda España.

A lo largo del curso de la epidemia, el predominio de hombres ha sido muy evidente tanto en Aragón como en el resto de España. Mientras en el periodo 2009-2015 las mujeres representaron el 19,7% de todos los afectados en España según el Centro Nacional de Epidemiología⁷⁴ y el 17% según la Red de Investigación CoRIS¹⁴⁷, en nuestro estudio representaron una mayor proporción, con un 27,8% del total de la muestra. Esta diferencia de proporciones puede

deberse a la misma circunstancia anteriormente descrita: el mayor porcentaje de mujeres afectadas procedentes de otros países en Aragón (65,3%) con respecto a la proporción de mujeres no nativas en el conjunto de España (49,2%)⁷⁴.

La diferencia de tasas y proporciones de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA entre sexos en nuestro medio, se puede justificar por distintos factores:

- Mecanismo de transmisión: la vía de contagio principal del VIH en nuestro estudio, así como en España y prácticamente en todo el mundo, es la sexual (heterosexual, homosexual y bisexual). Cabe destacar la importante influencia que ejerce el colectivo de HSH diagnosticados de VIH/SIDA, representando en nuestro estudio el 22,3% del total (30,9% de todos los hombres). El contagio del VIH es muy infrecuente entre mujeres, aunque las secreciones vaginales y la sangre menstrual pueden contener el virus y la exposición a estos líquidos a través de las membranas mucosas (de la vagina o la boca) podría potencialmente causar la infección por el VIH¹⁵⁶. Por lo tanto, las mujeres que mantienen exclusivamente relaciones sexuales con otras mujeres, parece que no contribuyen en la propagación del virus. En nuestro estudio no ha habido ninguna mujer homosexual diagnosticada de VIH/SIDA.
- UDVP y consumo de drogas: en España, el consumo de sustancias ilegales es más frecuente entre hombres (excepto para las sustancias psicoactivas). Esta actitud de riesgo se traduce también en un mayor número de hombres UDVP que mujeres, y por tanto, una mayor probabilidad de contagio del VIH entre éstos¹⁵⁷. En nuestro estudio, el número de UDVP que se contagió mediante el uso de drogas inyectadas, fue 6 veces superior en varones que en mujeres. Afortunadamente, esta práctica de riesgo cada vez es menos frecuente entre la población en comparación a la situación a mediados de los años 90, y se circunscribe a focos de población en riesgo de exclusión social y con bajos recursos tanto económicos como sociales. Los patrones en el consumo de drogas (legales e ilegales) varían entre hombres y mujeres: entre ellas el consumo de sustancias se relaciona más con la diversión y la

desinhibición, mientras los hombres lo asocian más a cuestiones relacionadas con la aceptación social, la pérdida del autocontrol y de la percepción de la realidad. Estas conductas, especialmente en los hombres, generan comportamientos sexuales de riesgo¹⁵⁸. El uso y abuso de alcohol y otras drogas, reduce sensiblemente las posibilidades de mantener sexo seguro, dando lugar a prácticas sexuales de riesgo, como el olvido o la desatención de las medidas de protección (relaciones sexuales sin preservativo) y un aumento del número de contactos con parejas sexuales ocasionales sin protección, que afecta especialmente al sexo masculino¹⁵⁸.

- Sexualidad: los hombres inician sus relaciones de manera más precoz que las mujeres y tienen un mayor número de parejas sexuales y relaciones esporádicas a lo largo de la vida que las mujeres, ya que éstas suelen tener relaciones sexuales más estables. Además, existe una mayor proporción de hombres que de mujeres, que manifiestan haber mantenido alguna vez en la vida relaciones sexuales con una persona que ejercía la prostitución y relaciones sexuales no protegidas en este ámbito, especialmente aquéllos mayores de 40 años. Existe también una mayor proporción de hombres que de mujeres que declaran haber mantenido relaciones homosexuales alguna vez en la vida¹⁵⁹. Todo ello contribuye a una mayor probabilidad de contagios del VIH en el sexo masculino por aumento de las consultas de riesgo.
- Uso del preservativo: El uso correcto del preservativo es una medida muy efectiva para la prevención de embarazos y de las ITS. A pesar de sus muchas ventajas (ausencia de sofisticación, bajo precio, facilidad de distribución) tiene una notable limitación, al estar su uso influido por cuestiones sociales y culturales que dan su control al hombre¹⁶⁰. El preservativo es el método anticonceptivo más utilizado por los españoles entre 16 y 55 años de edad (56%), aunque su uso está más relacionado con la evitación de embarazos que con la prevención de infecciones. Aunque hay situaciones comunes a ambos sexos que limitan el uso del preservativo, como el alcohol o que la otra persona sea conocida, hay

otras más propias de un determinado sexo. Así, “estar enamorada” es una razón aducida por las chicas. Cuando una relación se estabiliza, las parejas tienden a dejar de utilizar el preservativo, al interpretar su uso como un elemento de desconfianza en la relación¹⁶¹. No debemos olvidar que el abandono de un método anticonceptivo de barrera, ya sea con el objetivo de la concepción o para sustituirse por cualquier otro método anticonceptivo, es una condición clínica justificante de una prueba de VIH⁶⁴.

5.4 EDAD

El grupo de edad con mayor número de diagnósticos VIH/SIDA fue el de 25 a 39 años. La situación es similar a la de España en los periodos 2009-2015 y 2004-2013^{74,147} y Europa⁷³. La edad media de la población en nuestro trabajo fue similar a la de los nuevos casos diagnosticados en España en 2015 (37,1 años frente a 36 años en España).

Según datos publicados por ONUSIDA, el grupo etario en el que se realizaron un mayor número (56%) de nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en el año 2015 fue aquel mayor de 25 años, seguido del grupo entre 15 y 24 años (34%)⁶⁹. Si comparamos estos datos con los resultados de nuestro trabajo, pueden apreciarse importantes diferencias en la población, ya que el grupo de edad mayor de 25 años de nuestra muestra representó el 88,3% y el grupo de edad entre 15 y 24 años tan solo el 7,1% (no hubo ningún caso que al diagnóstico de VIH/SIDA presentase 13 ó 14 años). Estas diferencias entre los grupos de edad de la población mundial y nuestra muestra en la comunidad de Aragón, pueden justificarse tanto por las características y el importante papel de nuestro sistema sanitario, como por los aspectos relacionados con la sexualidad de nuestra sociedad.

- El Sistema público de Salud implantó hace más de 15 años en Aragón la prueba rutinaria de VIH a toda mujer embarazada como screening, con el fin de disminuir nuevos casos de infección por VIH/SIDA en recién nacidos, consiguiendo tasas de nuevos diagnósticos en la infancia muy inferiores a las presentadas en regiones como África Subsahariana y

Latinoamérica⁶⁹, donde los recursos económicos destinados a la sanidad son también inferiores. En los últimos 2 años analizados en nuestro estudio, no ha habido ningún recién nacido diagnosticado de infección por VIH/SIDA.

- En cuanto a la sexualidad, el inicio de las relaciones sexuales más precoces en otras regiones del mundo más desfavorecidas como África Subsahariana¹⁶², favorece el aumento de la incidencia de infección por VIH/SIDA en grupos etarios de menor edad. Además, según el Instituto Nacional de Estadística, el uso del preservativo en la población menor de 25 años en España está muy generalizado¹⁵⁹, disminuyendo el número de contagios en este grupo.

5.5 NACIONALIDAD Y REGIÓN DE ORIGEN

Respecto al origen de la población, más de un tercio (39,1%) de los nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en Aragón en nuestro estudio procedían de otros países. Este porcentaje es algo mayor que el que conocemos en España para los nuevos casos VIH/SIDA no nativos en el año 2015 con un 30,3%⁷⁴, superior al de la cohorte CoRIS (30%)¹⁴⁷, y también algo mayor respecto al de la población inmigrante diagnosticada de VIH/SIDA en el conjunto de Europa (37%)⁷³. Probablemente estas diferencias puedan deberse también a la influencia que ejerce en nuestro estudio la mayor proporción de mujeres procedentes de otros países.

Si comparamos la población de nuestro estudio con los datos europeos publicados por el ECDC⁷³, puede apreciarse una mayor proporción de nuevos diagnósticos procedentes de África Subsahariana y Latinoamérica. Estas diferencias en dichos subgrupos de población se justifican por el flujo demográfico en los últimos años en nuestro país⁸⁶.

En España tras los pacientes VIH/SIDA de origen español, el grupo mayoritario fue la población latinoamericana, representando el 16% en el año 2015⁷⁴ y el 17,7% en el periodo 2004-2013¹⁴⁷, seguido de aquéllos procedentes de África Subsahariana (5,8% en 2015⁷⁴ y 5,1% en el periodo 2004-2013¹⁴⁷).

En nuestro estudio este escenario se invierte, ya que los nuevos diagnósticos de infección por VIH procedentes de África Subsahariana fueron el grupo mayoritario, con un 18,2% del total de nuestra muestra, seguido de aquéllos que venían de países latinoamericanos (11,7%). Las diferencias señaladas anteriormente desaparecen al estudiar únicamente el año 2015, ya que la población latinoamericana representa el 16% y las personas originarias de África Subsahariana el 10,6% del total de nuestra muestra.

Desde el año 2011 se ha producido un descenso del número de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA en la población extranjera en España (42,7% en 2011 a 33,5% en 2015). Esta situación también se repite en nuestro estudio, donde la población extranjera suponía en el año 2011 el 48,1%, pasando a representar el 39,1% de la muestra en 2015. La población procedente de África Subsahariana pasó del 23,4% en el año 2011 a representar el 10,6% en 2015 de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA en nuestro trabajo.

5.6 MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Las relaciones heterosexuales de riesgo fueron la vía contagio más importante en nuestro estudio, seguido de las relaciones homosexuales entre hombres. Esta situación es inversa a la observada en Europa⁷³ en el año 2015, ya que la proporción de HSH fue el doble que en nuestro estudio (42,2%) suponiendo la vía de contagio principal, seguida de la transmisión heterosexual (32%). La proporción de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA que se contagió vía materno-fetal en nuestro estudio fue el doble que en Europa, y los contagiados por el uso de drogas inyectadas tuvieron una proporción similar⁷³.

La proporciones de nuevos diagnósticos VIH/SIDA que se contagiaron vía homosexual y heterosexual fueron similares en Europa y en España, obteniendo diferencias significativas respecto a nuestros resultados: en España la proporción de HSH fue 2,5 veces mayor que en nuestro trabajo y 2 veces menor para la población que se contagió vía heterosexual^{74,147}. El porcentaje de UDVP fue mayor en España en 2015⁷⁴.

Sin embargo, al desglosar el mecanismo de transmisión según el sexo, estas diferencias son menores, ya que la proporción de HSH en nuestro estudio fue del 30,9% y en España en el año 2015, último año a estudio, los HSH representaron el 53,6% del total de varones diagnosticados de VIH/SIDA.

Estas diferencias en el mecanismo de transmisión tanto con España como en el conjunto de Europa, puede deberse a la mayor prevalencia en nuestro estudio de 2 grupos de población, variando así el conjunto de datos a favor de la práctica de riesgo heterosexual:

- Población subsahariana y de África del Norte: las proporciones de estos subgrupos de población que se contagiaron vía heterosexual (91,1% y 87,5% respectivamente) fueron mayores que la proporción de contagios vía heterosexual del total de la muestra en el estudio (61,1%).
- Mujeres: tal y como se ha mencionado, su prevalencia fue mayor que en España y en el conjunto de Europa y su vía de contagio mayoritaria (95%)

fueron también las relaciones heterosexuales de riesgo (2,5% vía materno-fetal y 2,5% mediante el uso de drogas inyectadas).

En nuestro estudio, se consiguió averiguar el mecanismo de transmisión de todas las pacientes diagnosticadas de infección por VIH/SIDA, desconociéndose en el 14% de los hombres. Esta diferencia entre hombres y mujeres se puede deber a la dificultad para los profesionales sanitarios para tratar temas relacionados con la sexualidad con sus pacientes, especialmente con pacientes varones, que lo perciben en muchos casos como un ataque a su virilidad e intimidad, más aún si el profesional sanitario es una mujer. El sexo femenino en cambio, aborda cada vez más la sexualidad como otro campo más de su salud física y mental, y esto se traduce en una mayor facilidad a la hora de tratar estos temas con profesionales sanitarios, especialmente si el facultativo es una mujer¹⁶³.

Los hombres homosexuales presentan aún más dificultades a la hora de comunicar en la consulta, factores de riesgo para el contagio de la enfermedad, ya que se trata de un colectivo muy estigmatizado aún hoy en día y con mayor riesgo de discriminación.

Por otro lado está la actitud del médico, que en muchas ocasiones encuentra dificultades para abordar los problemas sexuales en la práctica clínica habitual, derivado de carencias formativas en este tema de salud y la falta de tiempo en consulta para averiguar conductas sexuales de riesgo, motivando una mayor abstención para intervenir. Aunque la sexualidad se trata cada vez menos como tema tabú en la consulta del médico, aún persiste en algunos ámbitos sanitarios una actitud poco favorable para que estas cuestiones afloren, especialmente por el riesgo en un conflicto entre el médico con el paciente e incluso con sus propios compañeros de profesión¹⁶³.

Llama la atención que las mayores proporciones de contagio vía heterosexual, se dieron en los nuevos diagnósticos VIH/SIDA procedentes de África (tanto Subsahariana como del Norte), regiones donde la homosexualidad se condena.

5.7 NIVEL ASISTENCIAL DEL DIAGNÓSTICO

En nuestro estudio analizamos la proporción de casos de infección por VIH/SIDA diagnosticados en cada nivel asistencial, clasificándolo en 2 grupos: Atención Primaria y Atención Especializada, incluyendo en este último grupo las serologías diagnósticas solicitadas desde los servicios de Urgencias. De este modo observamos que nuestra población a estudio se diagnosticó casi por igual en Atención Primaria (45,1%) y en Atención Especializada (54,9%).

Hay que tener en cuenta que la estructura de nuestro sistema sanitario es diferente si la comparamos con la de muchos países, especialmente con aquéllos cuyos modelos sanitarios se basan en servicios sanitarios que prestan empresas privadas, por lo que muchas comparativas pueden ser incorrectas. En España la sanidad es pública, universal y gratuita, lo que facilita el acceso de la población ante un problema de salud. En este sentido la Atención Primaria es el recurso sanitario más frecuentemente utilizado por la población española y un nivel asistencial importante para el despistaje de la infección por VIH, por lo que cabe esperar una proporción de nuevos diagnósticos de la enfermedad superior al de muchas regiones del Mundo.

A nivel nacional, se estima que un 30% de las serologías de VIH (diagnósticas y no diagnósticas) se solicitan desde Atención Primaria^{124,164}. En España, se han publicado varios trabajos desarrollados en el ámbito de la Atención Primaria de carácter prospectivo o transversal, que con el fin de mejorar el diagnóstico precoz de VIH se promovió la prueba de VIH entre los médicos de familia basándose en los criterios específicos de cada estudio (oferta rutinaria o justificándose por condiciones clínicas)^{124,165,166}. De esta forma se fomentó una mejora en el diagnóstico de la enfermedad, demostrándose finalmente que, al ofrecer sistemáticamente la prueba VIH en AP aumentaba significativamente su realización.

El diagnóstico precoz de la infección por VIH/SIDA supone importantes beneficios económicos y en términos de salud, tanto a nivel individual como colectivo, por lo que la solicitud de la prueba de VIH puede considerarse rentable. Hay que mencionar que el coste medio de una prueba de VIH en nuestro país es entre 3 y 6 euros, el mismo que, por ejemplo, la determinación

de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), una prueba analítica de frecuente indicación en Atención Primaria para cribar una importante patología, aunque no transmisible^{167,168}.

Mahendral y colaboradores¹⁶⁹ publicaron un estudio realizado en una población VIH-positiva de Reino Unido entre el año 2000 y 2012, donde el 21,2% de los casos fueron diagnosticados en Atención Primaria, proporción inferior a la de nuestro trabajo teniendo en cuenta que se trata de un país con un sistema sanitario público similar al nuestro.

Un trabajo del ámbito nacional recientemente publicado en el último Congreso Nacional de GeSIDA publicó que, el 38% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA se realizaron desde Atención Primaria¹⁷⁰, cifra inferior a la hallada en nuestro estudio.

A pesar de que los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA fueron diagnosticados en nuestro trabajo casi por igual en Atención Primaria y en Atención Especializada, las características de ambas poblaciones fueron diferentes: el 56,9% de los nuevos casos VIH/SIDA diagnosticados en Atención Especializada presentaron criterios de RD en el momento del diagnóstico de la enfermedad, y el 40,2% criterios de EA. En Atención Primaria en cambio, el 40,3% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA diagnosticados en este nivel asistencial presentaron criterios de RD, y el 17,9% criterios de EA. Estos resultados son razonables, ya que la población atendida en Atención Especializada suele presentar más condiciones clínicas, mayor evolución de la enfermedad y más oportunidades diagnósticas perdidas que la población atendida inicialmente en Atención Primaria, presentando en el momento del diagnóstico de la enfermedad mayor DT.

Tras realizar el análisis de regresión logística, observamos que existe 2 veces más de Riesgo de presentar retraso diagnóstico y 3 veces más de Riesgo de presentar enfermedad avanzada, si el diagnóstico de VIH/SIDA se realiza desde Atención Especializada en vez de realizarse desde Atención Primaria.

No hemos encontrado estudios en las bases de datos bibliográficas utilizadas (PubMed, MEDES y Cochrane Iberoamericana fundamentalmente) donde se analice la proporción de nuevos casos de infección por VIH/SIDA de una población concreta diagnosticados en Atención Primaria en relación a los diagnosticados en Atención Especializada en el mismo intervalo de tiempo, según la presencia en el momento del diagnóstico de la enfermedad de retraso diagnóstico y enfermedad avanzada.

5.8 MORTALIDAD

En nuestro estudio se ha analizado la mortalidad de la población diagnosticada de VIH/SIDA en el periodo 2011-2015 hasta diciembre de 2016.

La mortalidad secundaria a la infección por VIH/SIDA, ha variado a lo largo del tiempo según el curso evolutivo de la epidemia, especialmente tras los avances terapéuticos a partir de mediados de 1990. Así, mientras a nivel mundial el 44,8% de todas las personas que han contraído la infección desde el comienzo de la epidemia, han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA⁶⁹, en nuestro estudio, tan solo un 5,7% de la población diagnosticada de infección por VIH/SIDA en el periodo 2011-2015 en Aragón falleció hasta diciembre de 2016: 25 fallecidos de 435 nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA.

A diferencia del Registro Nacional de SIDA (Plan Nacional del SIDA), que recoge desde el inicio de la epidemia en 1981 todos los nuevos casos de SIDA en España, el SINIVIH empezó a registrar todos los nuevos diagnósticos, tanto de VIH como de SIDA en el año 2003, abarcando el total de la población española desde el año 2013 (en Aragón desde 2008). No podemos hacer comparaciones razonables con nuestro trabajo a la hora de valorar la mortalidad tanto de casos VIH como de SIDA desde el inicio de la epidemia, ya que las características de ambas poblaciones son diferentes y los avances terapéuticos en los últimos 20 años han mejorado notablemente el pronóstico. En España la mortalidad de los casos SIDA desde el inicio de la epidemia hasta el año 2014, fue del 67,1% por muertes relacionadas con la enfermedad. Sin embargo hay que destacar que,

mientras en el año 1995, año en el que se alcanzó el punto máximo de defunciones, fallecieron 5.857 casos de SIDA y se diagnosticaron 7.198 nuevos casos, en el año 2014 fallecieron 701 personas diagnosticadas de SIDA y se diagnosticaron 595 nuevos casos en España⁸². Llama la atención el descenso de la mortalidad en los últimos años en relación a la presentada en la primera mitad de los años 90, cuando no se contaba con TAR.

En el periodo 1985-2015 fallecieron en Aragón el 56,8% de los pacientes diagnosticados de SIDA. Las tasas de mortalidad en Aragón y en España han variado de forma significativa a lo largo de los años debido a los avances en el TAR. El año de mayor mortalidad fue el año 1994 con 120 fallecimientos y el año con menor mortalidad el año 2015 (último año a estudio), en el que se contabilizaron 3 muertes⁸⁸.

5.9 FRECUENTACIÓN DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS VIH/SIDA

La frecuentación de la población en los diferentes niveles asistenciales, al igual que el nivel asistencial donde se realizó el diagnóstico de la enfermedad, son variables que dependen de la organización y las características del sistema sanitario de cada país. La inercia para solicitar atención sanitaria en regiones que no cuentan con sistemas sanitarios públicos es menor, y esta menor frecuentación puede traducirse en una pérdida de oportunidades diagnósticas, como ocurre en EE.UU. El CDC publicó en 2006 un estudio donde hallaron que, en los 6 años previos al diagnóstico de la infección por VIH/SIDA, cada paciente había acudido una media de 2,5 veces a algún servicio sanitario en EE.UU¹⁷¹, media inferior a la analizada en nuestro trabajo (17,2 atenciones entre Atención Primaria, Urgencias y consultas de Atención Especializada en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad).

5.10 **OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS**

El estudio HIDES¹⁷² (HIV indicator diseases across Europe study) se inició en 2011 con el fin de mejorar el diagnóstico precoz de la infección por VIH, basándose en una serie de enfermedades indicadoras (llamadas condiciones clínicas en nuestro trabajo) definitorias de SIDA y en otras enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado superior, o probablemente superior, al 0,1% en la población general. El estudio se realizó en distintas fases y ha servido para realizar las guías^{63,64} creadas por la OMS, la Plataforma “HIV in Europe”, el ECDC y el Plan Nacional sobre el SIDA. La finalidad del estudio HIDES fue averiguar qué patologías estaban relacionadas con una alta probabilidad de contagio de VIH, y así servir como indicadores para solicitar una prueba VIH.

En nuestro trabajo en cambio, se han analizado las condiciones clínicas reflejadas en el estudio HIDES, que presentó una población ya diagnosticada de VIH/SIDA durante los 3 años previos al diagnóstico, por lo que parte de la discusión girará en torno a la prevalencia de las 12 condiciones clínicas que más ODP generaron en los pacientes con DT de nuestra muestra. Pese a que en gran parte de la literatura revisada, se menciona la fuerte asociación entre el DT de VIH/SIDA y la mayor prevalencia de la mayoría de las condiciones clínicas, no hemos encontrado estudios que relacionen la prevalencia de DT (RD y EA) de la enfermedad, según el nivel de linfocitos CD4/ μ l, por cada condición clínica, aunque sí la prevalencia de DT de la población general de cada investigación.

Hay que tener en cuenta que las prevalencias de cada condición clínica revisadas en la bibliografía son en pacientes ya diagnosticados de VIH/SIDA y por tanto, en estadios más avanzados de la enfermedad que nuestra población, cuyas prevalencias son previas al diagnóstico.

Creemos que la variabilidad en la definición de “oportunidad diagnóstica perdida”, las características de la muestra en cada investigación, con importantes variaciones en el DT, y los distintos diseños de los estudios (búsqueda de ODP de 1 a 5 años previamente al diagnóstico de la enfermedad, poblaciones en medios hospitalarios y extrahospitalarios...), pueden dar lugar a

diferentes interpretaciones en la valoración de ODP para cada condición clínica y especialmente para ODP asociadas a enfermedades definitorias de SIDA.

En nuestro estudio, de las **12 condiciones clínicas más prevalentes** en la muestra con DT, no hay ninguna enfermedad definitoria de SIDA. En los primeros años de la epidemia y especialmente antes de iniciarse el TAR, podían observarse en los pacientes VIH/SIDA, diagnosticados y no diagnosticados, cuadros mucho más floridos de la enfermedad, principalmente neumonías por gérmenes oportunistas como *P. jiroveci*, toxoplasmosis o sarcomas de Kaposi. La gravedad y frecuencia de estos cuadros, y la alta mortalidad, concienció a los profesionales sanitarios sobre un problema de gran magnitud y a la orden del día, interiorizando estas patologías y relacionándolas en pocos años con la infección por VIH. Por dicho motivo, las enfermedades definitorias de SIDA generan menos ODP en los últimos años, diagnosticándose de forma más precoz.

1. Neumonía adquirida en la comunidad

La frecuencia de aparición de neumonías adquiridas en la comunidad en los pacientes VIH-positivos, está íntimamente ligada con el grado de inmunodepresión, especialmente cuando el nivel de linfocitos CD4 cae por debajo de 200/ μ l. Su incidencia es de 10 a 30 veces mayor a la presentada en la población general, afectando entre el 15% y el 65% de las personas infectadas por el VIH^{173,174} a lo largo de la vida. Dada la importancia de esta patología, el CDC decidió en 1993 incluir como evento definitorio de SIDA la neumonía bacteriana recurrente (2 o más episodios en 12 meses).

En nuestro trabajo, casi el 6% de la población del estudio presentó algún episodio de neumonía adquirida en la comunidad previamente al diagnóstico de VIH/SIDA, sin solicitarse una prueba VIH. De los nuevos diagnósticos de infección por VIH con antecedentes de neumonía adquirida en la comunidad, el 80% presentó criterios de DT una vez diagnosticados.

La incidencia de oportunidades diagnósticas relacionadas con neumonías adquiridas en la comunidad, en las investigaciones realizadas por Wohlgenut¹⁷⁵

y Ellis¹⁷⁶ fueron respectivamente 50% y 26%, aunque el DT de la muestra analizada por Ellis fue también mayor (71,1%).

2. Pérdida de peso injustificada

La pérdida de peso asociada al VIH, es una manifestación típica de evolución de la enfermedad, conocido como el síndrome de desgaste o “Wasting Syndrome” en sus estadios más avanzados, cuando la pérdida ponderal supera el 10% del peso inicial del individuo. Se caracteriza por la pérdida de masa magra, y paradójicamente la preservación de grasa corporal, resultado de varios factores como la disminución de la ingesta calórica, la malabsorción intestinal y la alteración en la utilización de la energía. Suele acompañarse de diarrea de más de 4 semanas de duración. Se estima que la desnutrición secundaria a la infección por VIH afectaba a principios de los años 90, al 50-90% de los pacientes VIH¹⁷⁷. En la actualidad, los avances en el TAR han modificado estas cifras, estimándose en menos del 20% la incidencia de esta pérdida de peso¹⁷⁸.

En nuestro estudio, el 20% de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA consultó en algún momento durante los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad por pérdida de peso no justificada, presentando criterios analíticos de DT más del 75%.

Nuestra población presentó más ODP asociadas a la pérdida de peso injustificada que el estudio publicado por Levy (11%)¹⁷⁹, con una prevalencia de DT menor que en nuestro estudio (33,2%), Wohlgemut (10%)¹⁷⁵ y Rivero (4,6%)¹⁸⁰. Estas diferencias con Levy podrían justificarse por la menor inmunodepresión de su muestra. Ellis y colaboradores¹⁷⁶ en cambio, hallaron una incidencia mayor (28%) de ODP asociadas a pérdida de peso injustificada, aunque su población presentó mayor DT.

3. Candidiasis bucal

La candidiasis oral afecta a un 7-12% de la población sana¹⁸¹. Desde las descripciones iniciales del SIDA, las infecciones oportunistas en la cavidad bucal han sido bien estudiadas por su importante valor diagnóstico y pronóstico. El 80-90% de los casos SIDA presentan lesiones bucales, siendo la candidiasis la enfermedad infecciosa más frecuente¹⁸². Según Santana, esta prevalencia varía del 62 % en pacientes VIH hasta el 95 % en pacientes con SIDA¹⁸³. En una investigación realizada en 2004¹⁸⁴, se halló una prevalencia de candidiasis oral del 29,7% en una muestra de más de 500 pacientes VIH/SIDA. Patton y colaboradores comunicaron una prevalencia del 20% en EE.UU¹⁸⁵.

En nuestro trabajo el 16,4% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA presentó algún episodio de candidiasis bucal previamente al diagnóstico, y de éstos, un 70% debutó con criterios de DT. Esta cifra es superior si la comparamos con las publicadas por Wohlgemut (11%)¹⁷⁵ y Rivero (13,5%)¹⁸⁰, cuyas poblaciones presentaron una proporción de DT similar a la nuestra. Curiosamente la muestra analizada por Ellis y colaboradores presentó mayor DT (71,1%) que nuestra población y presentó una incidencia de ODP asociadas a candidiasis bucal similar a la nuestra (15,2%)¹⁷⁶.

4. Diarrea crónica idiopática

La diarrea de más de 4 semanas de duración es una presentación común en pacientes con infección por VIH sintomáticos y muchas veces acompaña al “síndrome del desgaste” o “Wasting Syndrome”. Diversos autores coinciden en que más de la mitad de los individuos con VIH/SIDA presentan episodios de diarrea en el transcurso de la enfermedad^{186,187}. Su frecuencia depende del grado de inmunodepresión, superando el 30% en los países desarrollados y el 80% en los países subdesarrollados.

El 10,3% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA en nuestro estudio presentaron ODP relacionadas con diarrea crónica idiopática, incidencia similar a la hallada por Gullón (10,9%)¹⁸⁸, cuyas prevalencias de RD y EA en su muestra fueron las mismas que en nuestro trabajo; y superior a la encontrada

por Rivero (3,1%)¹⁸⁰. Sin embargo, Wohlgemut y Ellis encontraron cifras más altas (33% y 16,2% respectivamente)^{175,176}. En el caso de Ellis, estas diferencias podrían justificarse por el mayor DT hallado en su muestra (71,1%).

5. Fiebre sin causa aparente

La fiebre es la manifestación clínica más frecuente en los pacientes infectados por el VIH. La frecuencia de la fiebre sin causa aparente en pacientes VIH-positivos varía según datos de la literatura, entre el 7% y el 21%¹⁸⁹, diferencias que se pueden justificar por los diversos criterios de inclusión y protocolos de manejo. El síndrome retroviral agudo se produce en el 40-70% de los infectados, y en el resto, puede cursar como una infección viral inespecífica o ser asintomática, por lo que cabría esperar fiebre sin causa aparente en el 95% de los casos desde el contagio¹⁹⁰.

En nuestro trabajo, un 24,5% de la población antes del diagnóstico de la enfermedad, presentó algún episodio de fiebre no acompañada de ningún otro signo o síntoma, sin solicitarse una prueba de VIH, y dos terceras partes de esta población debutaron con DT. La incidencia hallada por Ellis fue similar a la de nuestro trabajo (23,2%)¹⁷⁶, aunque hay que destacar que, mientras el DT se dio en nuestra población en el 50% de los casos, Ellis analizó en su investigación un DT del 71,1%.

6. Herpes zóster

En la población general, la prevalencia del herpes zóster es de un 3-5%, aumentando en las personas diagnosticadas de VIH/SIDA hasta el 45-63%^{191,192} según las series.

En nuestro trabajo, el 7,9% de los pacientes diagnosticados de VIH/SIDA presentó algún episodio de herpes zóster durante los 3 años previos al diagnóstico, sin solicitarse una prueba VIH. Esta incidencia fue inferior a la hallada por Levy (14,8%)¹⁷⁹, Cayuelas (28,5%)¹⁶⁸, Wohlgemut (57%)¹⁷⁵, Ellis

(39%)¹⁷⁶ y Rivero (13,8%)¹⁸⁰. Estas diferencias pueden deberse al registro por parte de los profesionales sanitarios de las consultas dermatológicas. En Aragón, todos los episodios registrados en la HCE se codifican según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), versión 9 ó 10 (CIE-9, CIE-10), dependiendo del nivel asistencial. Se comprobó que muchos pacientes de nuestra muestra presentaban en su HCE episodios descritos por el médico como lesiones cutáneas dolorosas, codificándose como “dermatitis seborreica” o “exantema”, ya sea por un error en el diagnóstico o una manera de ahorro de tiempo durante la asistencia, pues algunos pacientes recibían finalmente tratamiento antiviral. Pensamos que parte de estos episodios podrían tratarse de Herpes zóster, por lo que cabría esperar una mayor incidencia de esta condición clínica a costa de una disminución del número de episodios achacables a dermatitis seborreica o exantema. Durante la recogida de datos nos planteamos reclasificar estas lesiones cutáneas dolorosas en Herpes zóster, pero creímos que podíamos estar cayendo en un sesgo, ya que la investigación se basó en los datos encontrados en la HCE y no en la interpretación que nosotros pudiéramos hacer de ellos.

7. Leucopenia/trombocitopenia idiopática mayor de 4 semanas

La leucopenia se relaciona de forma paralela con la severidad de la infección por VIH/SIDA, presentándose en un 10-30% de los pacientes con VIH y hasta en un 75% en los casos de SIDA¹⁹³.

La trombocitopenia en cambio puede presentarse en cualquier fase de la enfermedad, independiente de su estado virológico o inmunológico. Algunos estudios señalan que el 75% de los enfermos presentan cifras de plaquetas por debajo de los límites normales durante la primoinfección, que suele ser moderada y transitoria¹⁹⁴. La incidencia de trombocitopenia en todos los pacientes infectados por el VIH se ubica entre el 30 y el 60%¹⁹⁵.

En nuestro trabajo, el 10,7% de los casos presentó ODP asociadas a leucopenia o trombocitopenia de más de 4 semanas de duración, con una proporción de pacientes con DT 2 veces mayor que en el grupo que no presentó esta condición clínica. Si lo comparamos con los resultados de otras investigaciones, las diferencias son dispares, desde una incidencia del 3,2% hallada por Rivero hasta

un 75% publicada por Wohlgemut^{168,175,176,179,180}. La incidencia de ODP asociadas a leucopenia o trombocitopenia de más de 4 semanas de duración, más aproximada a la nuestra, la encontramos en el trabajo realizado por Gullón y colaboradores (10,3%)¹⁸⁸, cuya muestra presentó las mismas proporciones tanto de RD como de EA.

Hay que mencionar que en nuestro trabajo, hemos considerado como ODP toda leucopenia o trombocitopenia de más de 4 semanas de evolución, en la que no se solicitó una prueba VIH. Es decir, la presencia aislada de dicha condición clínica no justifica la realización de una prueba VIH, precisando al menos 2 analíticas que confirmen dicho hallazgo y solicitadas en un periodo superior a 4 semanas. Si la presencia aislada de esta condición clínica, se confirmó en otra analítica realizada 4 semanas más tarde en el mismo u otro nivel asistencial, sí que se consideró como ODP.

8. Dermatitis seborreica/exantema

La dermatitis seborreica se presenta en el 2-4% de la población general¹⁹⁶. Sin embargo, en los pacientes con infección por VIH/SIDA es significativamente mayor, llegando al 85% en algunas series^{197,198}.

Se trata de una condición clínica justificante de una prueba de VIH, aunque su incidencia en la población VIH/SIDA varía según las series. En nuestro trabajo la dermatitis seborreica generó ODP al 40,2% de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA previamente al diagnóstico, proporción superior a la observada por Levy (23,2%)¹⁷⁹, cuya muestra presentó menor DT, Wohlgemut (21,7%)¹⁷⁵, Cayuelas (34,9%)¹⁶⁸, Rivero (10,8%)¹⁸⁰ y Gullón (10,6%)¹⁸⁸. Ellis y colaboradores encontraron un 57,2% de ODP asociadas a dermatitis seborreica¹⁷⁶, incidencia superior a la hallada en nuestro estudio. En su estudio, el DT (71,1%) fue mayor que en el nuestro.

Tal y como hemos mencionado, probablemente nuestra incidencia de ODP relacionadas con dermatitis seborreica/exantema esté sobrevalorada, por un incorrecto registro por parte de los profesionales sanitarios, es decir, algunos episodios codificados como “dermatitis seborreica” o “exantema” podrían corresponder con otros procesos dermatológicos, como el Herpes zóster.

9. Conductas y factores de riesgo para el contagio de VIH

En esta condición clínica se incluyeron las 9 conductas o situaciones de riesgo que recomiendan la realización de una prueba VIH, tal y como se recoge en la guía⁶⁴ elaborada por un grupo de expertos integrantes del Plan Nacional sobre el SIDA. No hemos encontrado bibliografía con la que poder realizar contrastes al tratarse de una variable creada por nosotros a partir de unas recomendaciones unificadas. En nuestro trabajo, el 11,9% de la población presentó conductas o factores de riesgo para el contagio de VIH que generaron oportunidades diagnósticas perdidas durante los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad. De éstos, el 50% cumplió criterios de DT.

Hay que destacar, que tan solo el 57,7% de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA tenían reflejado en su historia clínica, factores o conductas de riesgo para la transmisión de VIH. Teniendo en cuenta que la mitad de los casos presentan una edad entre 25 y 39 años y que la vía de transmisión predominante es la sexual (en nuestro estudio más de un 80% se contagió vía homosexual y heterosexual), se debería realizar un esfuerzo por parte de los profesionales sanitarios a la hora de tratar en consulta aspectos relacionados con la sexualidad. Hay que tener en cuenta que en ocasiones, no se refleja en la HCE todo lo ocurrido en la interacción médico-paciente por la elevada carga asistencial, especialmente si la información no es relevante para adoptar decisiones. En este sentido, del total de casos en los que no quedó registrado ningún episodio relacionado con factores/conductas de riesgo (42,3% de la muestra), algunos pudieron comunicar al médico la ausencia de riesgo para el contagio, no reflejándolo éste en la HCE.

Por otro lado, el 25% de los pacientes que comunicaron al profesional sanitario, en algún momento durante los 3 años previos a la enfermedad, la existencia de conductas o factores de riesgo para el contagio de VIH, no se les realizó una prueba de VIH. Esto puede justificarse por el desconocimiento por parte de los facultativos de las recomendaciones asociadas a los factores o conductas de riesgo⁶⁴ (parejas sexuales de HSH, UDVP o antecedentes de haberlo sido...). Otra justificación puede ser la gran o escasa relevancia del episodio que motivó al médico preguntar sobre factores o conductas de riesgo, actuando el motivo de la atención como elemento distractor (por un lado episodios como intoxicaciones graves por drogas vía parenteral o incluso una agresión sexual, y por otro, consultas relacionadas con el abandono de un método anticonceptivo).

10. Linfadenopatía idiopática

La presencia de adenopatías es un hallazgo frecuente en la infección por VIH, actuando como reservorio para la replicación del virus. Según las series, entre un 29 y un 53% de los infectados por VIH presentan linfadenopatías normalmente no dolorosas^{199–201}.

Un 15,7% de nuestra muestra presentó ODP asociadas a linfadenopatía no justificable por otro problema de salud en los 3 años previos al diagnóstico de infección por VIH/SIDA. Esta incidencia se encuentra en el promedio de las encontradas por Rivero (6,2%)¹⁸⁰, Wohlgemut (16,1%)¹⁷⁵ y Ellis (23,2%)¹⁷⁶.

11. Infecciones de transmisión sexual

La infección por VIH se presenta en muchas ocasiones de manera simultánea junto con otras ITS ya que comparten mecanismos de transmisión, especialmente con la Sífilis. Se estima en un 9,5%-18,8% la incidencia de otras ITS en pacientes VIH-positivos según las series^{202,203}, y hasta en un 32% en hombres homosexuales con el diagnóstico de VIH/SIDA²⁰⁴.

En nuestro estudio, el 16,4% de los nuevos diagnósticos VIH/SIDA presentaron algún episodio catalogado como una ITS para el profesional sanitario, sin solicitarse una prueba de VIH, sin embargo, la proporción de pacientes con DT fue menor que en la población sin ninguna ODP relacionada con ITS. La incidencia de ODP relacionadas con ITS fue superior a la encontrada por Levy (15,2%)¹⁷⁹, Wohlgemut (13,7%)¹⁷⁵ y Ellis (4,3%)¹⁷⁶, curiosamente este último con un DT en su muestra del 71,1%. Sin embargo, nuestra incidencia fue menor a la hallada por Rivero (25,2%)¹⁸⁰ y Gullón (32,7%)¹⁸⁸, que analizaron muestras con unas proporciones de DT muy similares a la de nuestra población.

En nuestro trabajo la mayor proporción de ODP asociadas a ITS se concentró en el grupo que se contagió vía homosexual, ya que el 37,1% presentó alguna ITS que no motivó al facultativo solicitar una prueba VIH. A este grupo le siguió aquel cuya vía de contagio de VIH fue desconocida. Probablemente, parte de este último grupo con la segunda incidencia de ITS más elevada, pertenezca al grupo que se contagió vía homosexual, evitando comunicarlo por miedo al rechazo. La prevención primaria en el contagio de ITS es primordial entre hombres homosexuales VIH-positivos, colectivo con una alta incidencia de enfermedades venéreas en relación al resto de la población²⁰⁵.

12. Gestación

Se estima que la infección por VIH afecta a nivel mundial a un 5-7% de todas las mujeres embarazadas⁶⁹. Las tasas de contagio materno-infantil son muy bajas en Europa, en España y en Aragón en los últimos años^{73,74,88}. Tras la revisión bibliográfica, no hemos encontrado datos sobre la incidencia de la enfermedad en embarazadas en Aragón ni en el territorio nacional. Según nuestros resultados, el 22% de las mujeres con nuevo diagnóstico de infección por VIH/SIDA estaban embarazadas y el diagnóstico se realizó en el screening de VIH. Desconocemos el número de embarazadas en el periodo a estudio ya diagnosticadas de infección por VIH/SIDA. Tampoco podemos estimar esta última cifra teniendo en cuenta los recién nacidos VIH-positivos durante el mismo periodo (un total de 7), ya que el TAR durante el embarazo y el parto disminuye las posibilidades de contagio al feto, y por lo tanto, existen muchos hijos sanos de madres infectadas por el VIH.

En nuestro país, el screening de VIH en las embarazadas se realiza desde hace años en consultas de Obstetricia de una manera sistemática y eficaz. Teniendo en cuenta las recomendaciones ya descritas^{63,64}, que incluyen como condición clínica o indicadora de una prueba VIH la propia gestación por las implicaciones en el feto, se decidió al inicio del trabajo ajustarse a la definición e incluir todas las oportunidades diagnósticas perdidas tras una prueba de embarazo positiva solicitada por un facultativo. Así, todas las embarazadas diagnosticadas de VIH/SIDA presentaron oportunidades diagnósticas perdidas desde la confirmación del embarazo hasta el diagnóstico de la enfermedad en consultas de Obstetricia. El diagnóstico precoz mejoraría si se solicitase la prueba de VIH desde el mismo nivel asistencial que comunica a la paciente una prueba de embarazo positiva, adelantando así el inicio del TAR. Esta medida implicaría especialmente a los médicos de Atención Primaria, por el gran número de pruebas de embarazo solicitadas desde este nivel asistencial, sin tener que retrasar la prueba de VIH hasta la primera valoración en consultas de Atención Especializada 2-3 meses más tarde.

En nuestro trabajo, de las 26 embarazadas diagnosticadas de VIH/SIDA, 21 (80,8%) eran extranjeras, y de éstas, 16 (76,2% del total) procedían de África

Subsahariana, región con altas tasas de VIH y sin un sistema de screening de VIH durante el embarazo. Se debe hacer un esfuerzo con este grupo de población, no sólo por el hecho de la gestación, sino porque provienen de regiones endémicas.

5.11 OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS EN LOS DIFERENTES NIVELES ASISTENCIALES

En nuestro estudio, la mayor parte (68,5%) de oportunidades diagnósticas perdidas se dieron en el ámbito de la Atención Primaria, seguido de Urgencias (28,4%). Durante ingresos hospitalarios tan solo el 3,1% de todas las condiciones clínicas registradas pasaron desapercibidas.

Tras la revisión de la bibliografía sobre ODP según el nivel asistencial, comprobamos que la proporción de ODP de nuestro trabajo hallada en Atención Primaria, fue superior a la analizada por la mayoría de autores en el mismo nivel asistencial: Downing (33,6%)²⁰⁶, Levy (60,2%)¹⁷⁹, Wohlgemut (27,1%)¹⁷⁵ y Ellis (42,3%)¹⁷⁶. A nivel nacional, la proporción de ODP en Atención Primaria de nuestro trabajo (68,5%) fue también superior a la hallada por Rivero (47,2%)¹⁸⁰, sin embargo, en esta investigación también se analizaron las ODP en consultas de Atención Especializada (12,9% del total de ODP). En un trabajo publicado en el último congreso nacional de GeSIDA, sobre una población diagnosticada de VIH/SIDA en seguimiento en consultas de un sector sanitario, se observó que el 43,7% de las ODP se dieron en Atención Primaria, 18,4% en Urgencias y 37,9% en consultas de Atención Especializada en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad. Sólo Gullón¹⁸⁸ encontró en su investigación, realizada en España, una proporción superior (79,3%) de ODP en Atención Primaria que la hallada por nosotros. Como se puede apreciar, la proporción de ODP por nivel asistencial, varía de un estudio a otro dependiendo de la región geográfica donde se haya desarrollado cada trabajo. Nuestro sistema sanitario es universal, a diferencia de otros muchos países, y Atención primaria es el recurso sanitario más frecuentemente utilizado por la población española, por lo que cabe esperar una mayor proporción de ODP en este ámbito sanitario que en otras regiones.

Esta situación se aproxima a la realidad en nuestro país, ya que la mayor parte de la población acude de manera mucho más frecuente a su médico de AP ante un problema de salud antes que acudir a urgencias o precisar un ingreso hospitalario. Es decir, la distribución de las ODP (número total y media por cada nuevo diagnóstico de infección por VIH/SIDA) es bastante similar a la frecuentación de la población general en los diferentes niveles asistenciales y acorde con la estructura de nuestro sistema sanitario. A este respecto, llama la atención la diferencia de medias de ODP entre la población con DT y sin DT en todos los niveles asistenciales.

Señalar que de forma global, el 34,8% de las consultas y motivos de ingreso se asociaron a ODP. Esta proporción fue mayor en ingresos hospitalarios (68,5%) y en servicios de Urgencias (63,5%) que en Atención Primaria (34,8%). Este escenario era esperable y es razonable, ya que Atención Primaria es un nivel asistencial integral y con capacidad de ofrecer servicios tanto socio-sanitarios como extra-sanitarios. Por tanto, un importante número de las consultas realizadas en este ámbito sanitario no están relacionadas con problemas de salud. Además, la gravedad de los episodios suele ser menor que en un ámbito hospitalario. Esto se traduce en una menor proporción de condiciones clínicas en consulta y menor probabilidad de oportunidades diagnósticas perdidas. Es decir, es una situación que depende de los servicios prestados en cada nivel asistencial.

EL 86,2% de nuestra población a estudio presentó al menos una ODP en los 3 años previos al diagnóstico de infección por VIH/SIDA. Al comparar el número de ODP de nuestra población a estudio con el resto de investigaciones, las diferencias son también variables: Levy¹⁷⁹, con una población que presentó menor prevalencia de DT (33,2%), halló en todos los casos al menos una ODP en los 5 años previos al diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo Wohlgemut (36,8%)¹⁷⁵, Brawley (26,5%)²⁰⁷, Rivero (49,1%)¹⁸⁰, Gullón (46,6%)¹⁸⁸ y Joore (58,8%)¹⁵³ y 60,7%¹⁵⁴) encontraron una proporción de casos con al menos una ODP menor a la de nuestro estudio. Estas diferencias se deben a las características de la muestra y al tiempo de búsqueda de ODP previamente al diagnóstico de la enfermedad. En la mayoría de investigaciones referenciadas, la muestra presentó menor DT y la búsqueda de ODP fue menor a 3 años, por lo

que cabe esperar un número menor de ODP. En dos trabajos publicados recientemente en el VIII Congreso Nacional de GeSIDA, el 85%¹⁵⁵ y el 78%²⁰⁸ de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA presentaron al menos una ODP en los 2-3 años previos al diagnóstico de la enfermedad, cifras similares a la hallada en nuestro trabajo.

5.12 PROPUESTAS POR EL AUTOR PARA MEJORAR EL DIAGNÓSTICO PRECOZ

i) Hasta ahora las propuestas para mejorar el diagnóstico precoz de la infección por VIH se basaban en 2 estrategias diferentes: diagnóstico universal y diagnóstico dirigido, y ninguna de éstas ha logrado reducir el diagnóstico tardío de forma significativa. La búsqueda de una alternativa diagnóstica siempre es compleja y difícil de aplicar si aumenta el gasto, aunque no hay que olvidar que apoyar nuevas líneas de investigación para mejorar el diagnóstico precoz es coste-efectivo y supone un importante beneficio en un futuro, tanto a nivel individual, colectivo, en términos de salud y económicos.

A la luz de los resultados de nuestro estudio, creemos que una buena opción como estrategia para mejorar el diagnóstico tardío puede ser una opción intermedia y combinada entre el diagnóstico universal y dirigido. Tras la revisión de nuestros resultados, se puede apreciar que las consultas de Atención Especializada más frecuentadas por nuestra población (posiblemente también por la población general) y los servicios donde más ingresó nuestra muestra, fueron aquellos pertenecientes a especialidades quirúrgicas. Dados los buenos resultados en nuestro país del screening de VIH realizado desde hace años en consultas de Obstetricia y teniendo en cuenta los datos de nuestro trabajo, creemos que una buena opción para mejorar el diagnóstico precoz siguiendo la estrategia del diagnóstico universal, sería realizar una prueba de VIH previa a toda intervención quirúrgica, teniendo en cuenta su bajo coste.

ii) Por otro lado y siguiendo con la estrategia universal, se debería concienciar a todo profesional sanitario en la necesidad de solicitar una prueba de VIH a todo paciente al que no se le haya realizado ninguna vez en la vida.

Con el fin de mejorar esta estrategia, sería necesario crear una herramienta de fácil acceso para el facultativo dentro del sistema informático que utilice en su práctica profesional habitual. En el caso de Aragón, podría tratarse de una aplicación en la HCE que mostrara las actividades preventivas realizadas en cada paciente y dentro del apartado de “enfermedades infecto-contagiosas” las opciones “sí” y “no”.

Del mismo modo, concienciar a la población general sobre la importancia de realizarse al menos una vez en la vida una prueba de VIH mediante campañas publicitarias y de información sobre el mecanismo de transmisión de la enfermedad (colegios, centros de trabajo...), especialmente en menores de 40 años, periodo de mayor contagio de la enfermedad y por lo general, exento de graves problemas de salud. Esto condiciona una menor frecuentación en centros sanitarios y una menor probabilidad de éxitos para realizar un diagnóstico precoz durante un intervalo de tiempo asintomático.

iii) Promover entre los profesionales sanitarios el conocimiento de las indicaciones reflejadas en las guías ya mencionadas, basadas en enfermedades indicadoras de infección por VIH. En esta estrategia de diagnóstico dirigido, es necesario fomentar cursos de formación y concienciar a los facultativos de la magnitud del problema, dejando claras las recomendaciones recogidas en estas guías y en especial, aquellas que generan más oportunidades diagnósticas perdidas. Supone un verdadero reto motivar a los facultativos para aumentar la demanda de solicitudes de pruebas de VIH según estas condiciones clínicas, especialmente las incluidas dentro de los apartados de enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH superior, o probablemente superior al 0,1%, al igual que aquellas condiciones clínicas consideradas en nuestro trabajo como conductas o factores de riesgo para el contagio de VIH. En este escenario, el papel y la participación activa de los médicos de Atención Primaria es fundamental, capaces de integrar estas medidas con el fin de abordar de forma más eficaz un problema de salud pública de gran magnitud, disminuir el número de oportunidades diagnósticas perdidas y así mejorar el diagnóstico precoz de la enfermedad.

5.13 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta unas limitaciones por las características de su población, la metodología y parte de las variables analizadas.

- Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, en el que se revisaron las historias clínicas informatizadas de cada paciente, se ha podido perder información de la relación médico-paciente y probablemente no esté reflejada en la historia clínica toda la información que el médico haya podido tener de los pacientes, pudiendo haber sido relevante. Estas tendrían que ver por ejemplo con la recomendación de realizarse la prueba de VIH o la constatación de factores y conductas de riesgo. La existencia de conductas sexuales de riesgo o, en general, factores de riesgo para la transmisión de la infección por VIH, conlleva aspectos con una enorme sensibilidad, que pueden provocar en el facultativo una actitud pasiva a la hora de reflejar dichas conductas en la historia clínica del paciente, ya sea por la falsa idea de la protección de datos de éste o como una actitud defensiva del propio médico con el fin de evitar conflictos futuros. La falta de constatación de factores de riesgo, en especial de las conductas sexuales, podría reducirse mediante el empleo de códigos que identificaran esos factores y de esta forma aumentaría también la confidencialidad. No reflejar estas conductas en la historia del paciente, sea VIH positivo o no, puede implicar una serie de errores en cadena, aumentar el diagnóstico tardío, dar diagnósticos y tratamientos inapropiados, empeorar la situación clínica del paciente y traducirse en una pérdida de oportunidades diagnósticas. En este sentido, Atención Primaria juega un papel clave en la prevención y promoción de la salud. Tal y como ocurre con el control de los factores de riesgo cardiovascular, la identificación de conductas de riesgo para la transmisión de la infección por VIH y el reflejo en la historia clínica de cada paciente, es una herramienta fundamental a la hora de frenar la epidemia, disminuir el retraso diagnóstico y el porcentaje de VIH no diagnosticado, responsable de la mayor parte de los nuevos contagios. Para su evaluación es necesario una correcta y cuidadosa anamnesis, voluntad, tiempo asequible para su realización y planes conjuntos con el fin de generalizarse en todo el ámbito de la Atención Primaria. La

generalización y aceptación para reflejar las conductas de riesgo de la población general podrá ser inicialmente dificultosa, pero con el tiempo, dejará de tratarse como tema tabú (tanto para los profesionales como para la población general) y formará parte en la rutina de la buena práctica clínica en los médicos de Atención Primaria. No hay que olvidar que, en términos económicos, esta actitud supone un coste cero si se compara con la prevención de otros factores de riesgo, como los cardiovasculares, y con un gran impacto en la sociedad.

- A la hora de valorar las oportunidades diagnósticas perdidas, se tuvieron en cuenta aquellas que pasaron desapercibidas en Atención Primaria, servicios de Urgencias o en ingresos hospitalarios, sin poder valorar aquellas que pudieron darse en consultas de Atención Especializada, ya que en este último nivel asistencial, la información se recoge aún en la historia física en papel y no en formato electrónico, salvo situaciones (pruebas diagnósticas fundamentalmente) muy puntuales de especialidades concretas. Este hecho supone una limitación importante, ya que muy probablemente el número de oportunidades diagnósticas perdidas de cada nuevo diagnóstico de VIH/SIDA sería mayor teniendo en cuenta este ámbito sanitario. Por el volumen de la muestra y la dispersión geográfica de la comunidad de Aragón, resulta inviable averiguar las oportunidades diagnósticas perdidas que pasaron desapercibidas en consultas de Atención Especializada, reflejadas en la historia en papel de cada paciente. En cambio, sí que se pudo analizar correctamente la carga asistencial del total de la muestra, previa al diagnóstico de VIH/SIDA en dichas consultas, ya que cada una de éstas (ya sea una primera consulta o seguimiento) queda reflejada en su HCE, aunque sin poder ver su contenido tal y como se ha mencionado. Es de gran importancia, y no sólo para el presente tema, que las consultas de Atención Especializada comiencen a constar de manera informatizada. Supone una herramienta de gran ayuda para los profesionales, proporcionando una información de gran interés y mejorando la práctica clínica rutinaria. Ya en ciertos sectores sanitarios de Aragón y en alguna especialidad concreta, se está iniciando la historia informatizada en las consultas de Atención Especializada.

- Del mismo modo y siguiendo con el análisis de las oportunidades diagnósticas, cabe esperar que, al tratarse de un estudio que analiza aquellas condiciones clínicas que, justificando la realización de una prueba de VIH, pasaron desapercibidas en el sistema público de salud de Aragón, no se han podido registrar todas las posibles oportunidades diagnósticas perdidas de pacientes atendidos paralelamente en el ámbito privado. Esta misma situación se ha dado en aquellos nuevos diagnósticos de VIH/SIDA procedentes de centros penitenciarios, cuya atención inicial no suele quedar registrada en la HCE. Afortunadamente, el número total de casos que se encontraban en alguna de estas 2 situaciones mencionadas no llegó a la veintena.
- Otra limitación del estudio radica en el retraso en la notificación al SINIVIH de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA (especialmente de los casos VIH) por parte de los profesionales sanitarios, lo que ha supuesto una menor muestra final. En nuestro estudio, concretamente un 16% de la muestra inicial pertenecía a diagnósticos anteriores al año 2011, por lo que dichos pacientes fueron descartados. Cabe esperar que esta reducción de la muestra inicial, implica cambios en el análisis de las distintas variables y más concretamente de las variables sociodemográficas. El problema del retraso en la notificación se da en todas las comunidades autónomas desde hace años en España. Si consideramos que esta limitación o error se arrastra con la misma magnitud en los últimos años, podría también considerarse por buena, la cifra inicial de nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA facilitada por el SINIVIH (518 en el periodo 2011-2015). Se debería hacer un esfuerzo por parte de los facultativos en informar a tiempo al SINIVIH cada nuevo diagnóstico de VIH/SIDA para la correcta clasificación de los casos y establecer un plan de mejora en su recogida según su fecha real de diagnóstico.

Conclusiones

6. CONCLUSIONES

1. La infección por VIH/SIDA continúa siendo hoy en día un problema de salud de gran magnitud, especialmente en hombres, y en Aragón su incidencia es de 6,5 casos por cada 100.000 habitantes (3,6 casos por cada 100.000 habitantes en mujeres y 9,4 casos por cada 100.000 habitantes en hombres).
2. La incidencia de la enfermedad aumenta en la población de 25 a 39 años. En Aragón, la provincia de Zaragoza concentra el mayor número de nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA.
3. La infección por VIH/SIDA afecta de manera desproporcionada a la población inmigrante, con una incidencia 5 veces mayor a la población autóctona. Esta situación se agrava en los casos procedentes de África Subsahariana y Latinoamérica.
4. En Aragón, más del 60% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA se contagiaron vía heterosexual y el 22% vía homosexual.
5. El DT de la enfermedad es frecuente en Aragón. El 50% de los nuevos casos de infección por VIH/SIDA se diagnostican con criterios de RD y el 30% con criterios de EA, sin distinción por sexos.
6. El diagnóstico de la enfermedad se realiza tanto en Atención Primaria (45%) como en Atención Especializada (55%), aunque la población diagnosticada en Atención Especializada presenta mayor DT.
7. El DT aumenta con la edad, es mayor en la población extranjera (especialmente en los pacientes originarios de Latinoamérica y África Subsahariana) y en los UDVP.

8. La mortalidad aumenta cuanto mayor es la edad al diagnóstico de la enfermedad, afecta especialmente a los UDVP y se relaciona con el DT: el 88% de los fallecidos presentaban criterios de RD y el 80% debutaron al diagnóstico con criterios de EA.
9. Hasta el diagnóstico de infección por VIH/SIDA, los pacientes consultan por un gran número de episodios en todos los niveles asistenciales, sobre todo en Atención Primaria, observándose que a mayor frecuentación mayor DT.
10. Un gran número de esos episodios están relacionados con condiciones clínicas justificantes de una prueba de VIH que pasan desapercibidas a los profesionales sanitarios, generando importantes oportunidades diagnósticas perdidas. El DT aumenta cuanto mayor número de ODP presenta cada paciente en los 3 años previos al diagnóstico de infección por VIH/SIDA en todos los niveles asistenciales.
11. En Aragón, el 40% de los nuevos casos VIH/SIDA presentó ODP asociadas a dermatitis seborreica o exantema y el 25% a fiebre sin causa aparente durante los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad.
12. El DT es mayor en la población que presenta ODP asociadas a condiciones clínicas que en los pacientes asintomáticos. El DT afectó al 80% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/SIDA que presentaron ODP asociadas a neumonía adquirida en la comunidad, y al 76% con antecedentes de ODP relacionadas con pérdida de peso injustificada durante los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad.

*

*

*

Bibliografía

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1981, Jul 3. 30 (25): 305-308.
2. Chaisson RE, Moss AR, Onishi R, Osmond D, Carlson JR. Human immunodeficiency virus infection in heterosexual intravenous drug users in San Francisco. Am J Public Health. 1987 Feb. 77(2): 169-72.
3. Berthier A, Chamaret S, Fauchet R, Fonlupt J, Genetet N, et al. Transmissibility of human immunodeficiency virus in haemophilic and non-haemophilic children living in a private school in France. Lancet, 1986 Sep 13. 2(8507): 598-601.
4. Ammann AJ, Cowan MJ, Wara DW, Weintrub P, Dritz S, et al. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. Lancet. 1983 Apr 30. 1(8331): 956-8.
5. Mann, J. (1993). Promoción de la salud contra el sida: Una tipología. In A. Sepúlveda, H. Fineberg & J. Mann (Eds.), SIDA: Su prevención a través de la educación.
6. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science, 1983 May 20. 220(4599): 865-7.
7. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 1983 May 20. 220(4599): 868-871.
8. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, J.D., Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, Leedom JM, M.D., Jerome E. Groopman, M.D., Donna Mildvan, M.D., Robert T. Schooley, M.D., George G. Jackson, M.D., David T. Durack, M.B., D.Phil., Dannie King, Ph.D., and The AZT Collaborative Working Group. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS or AIDS-related complex. N Engl J Med 1987; 317: 185 191.
9. Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, Gundacker H, Schooley RT, Haubrich RH Henry WK, Lederman MM, Phair JP, Niu M, Hirsch MS, Merigan TC. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Study Team. N Engl J Med 1996; 355: 1081-1090.
10. Darbyshire JH. Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine

- alone in HIV infected individuals. Delta Coordinating Committee. *Lancet* 1996; 348: 283-291.
11. Gulick R, Mellors J, Havlir D, Eron JJ, Gonzalez C, McMahon D, Jonas L, Meibohm A, Holder D, Schleif WA, Condra JH, Emini EA, Isaacs R, Chodakewitz JA, Richman DD. Simultaneous vs sequential initiation of therapy with indinavir, zidovudine and lamivudine for HIV-1 infection: 100 week follow-up. *JAMA* 1998; 280: 35-41.
 12. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter LM, Currier JS, Eron JJ Jr, Feinberg JE, Balfour HH Jr, Deyton LR, Chodakewitz JA, Fischl MA. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *N Engl J Med* 1997; 337: 725-733.
 13. Carpenter CC, Fischl M, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, Montaner JS, Richman DD, Saag MS, Schooley RT, Thompson MA, Vella S, Yeni PG, Volberding PA for the International AIDS-Society – USA Panel. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997: Updated recommendations of the International AIDS Society – USA Panel. *JAMA* 1997; 277: 1962-1969.
 14. Douek DC, Roederer M, Koup RA. Emerging concepts in the immunopathogenesis of AIDS. *Annu Rev Med*. 2009. 60: 471-484.
 15. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011. 29 (3): 216-226.
 16. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2016). Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Consultado en noviembre de 2016.
 17. Fauci, A. S., & Clifford, H. (2009). Enfermedad por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana: SIDA y procesos relacionados. *Harrison's principles of Internal Medicine [Harrison, principios de Medicina Interna]* (M. E. Arraiza, et al. Trans.). (17 en español ed., pp. 1137-1204). México D.F.: McGraw-Hill.
 18. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for national human immunodeficiency virus case surveillance, including monitoring for human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR Recomm Rep*. 1999 Dec 10;48 (RR-13):1-27, 29-31.
 19. Zolla-Pazner S, Cardozo T. Structure-function relationships of HIV-1 envelope sequence-variable regions refocus vaccine design. *Nat Rev Immunol*. 2010. 10:527-535.

20. Alcamí J, Laín de Lera T, Folgeira L, Pedraza MA, Jacqué JM, et al. Absolute dependence on Kappa B responsive elements for initiation and Tat-mediated amplification of HIV transcription in blood CD4 T lymphocytes. *EMBO J.* 1995. 14: 1552-1560.
21. Parker NG, Notermans OW, Deboer RJ, Roos MT, De Wolf F, et al. Biphasic kinetics of peripheral blood T cells after triple combination therapy in HIV-1 infection: a composite of redistribution and proliferation. *Nat Med.* 1998. 4:208-214.
22. MacCune JM. The dynamics of CD4+ T-cell depletion in HIV disease. *Nature.* 2001. 410:974-979.
23. Perelson AS, Neumann AU, Markovitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV dynamics in vivo: Virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science.* 1990. 271: 1580-1582.
24. Coiras M, López-Huertas MR, Pérez Olmeda M, Alcamí J. Understanding HIV-1 latency provides clues for the eradication of long-term reservoirs. *Nat Rev Microbiol.* 2009. 7: 798-812.
25. Mehndru S, Poles MA, Tenner-Racz K, Horovitz A, Hurley A, et al. Primary HIV-1 infection is associated with preferential depletion of CD4+ T lymphocytes from effector sites in the gastrointestinal tract. *J Exp Med.* 2004. 200: 761-770.
26. Brenchley JM, Schacker TW, Ruff LE, Price DA, Taylor JH, et al. CD4+ T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract. *J Exp Med.* 2004. 200: 749-759.
27. Mehndru S, Poles MA, Tenner-Racz K, Jean Pierre P, Manuelli V, et al. Lack of mucosal immune reconstitution during prolonged treatment of acute and early HIV-1 infection. *PLoS Med.* 2006. 3:e484.
28. Brenchley JM, Ruff Le, Casazza JP, Koup RA, Price DA, et al. Preferential infection shortens the life span of human immunodeficiency virus-specific CD4+ T cells in vivo. *J Virol.* 2006. 80:6801-6809.
29. Bermejo M, Gil J, Alcamí J. HIV and apoptosis: a complex interaction between cell death and virus survival. *Viruses and apoptosis.* Alonso C. Series: Progress in molecular and subcellular biology. Berlin, Heidelberg: Life Sciences Editorial. 2004.
30. Finkel TH, Tudor-Williams G, Banda NK, Cotton MF, Curiel T, et al. Apoptosis occurs predominantly in bystander cells and not in productively infected cells of HIV- and SIV-infected lymph nodes. *Nature Med.* 1995. 1: 129-134.
31. Molina-Pinelo S, Vallejo A, Diaz L, Soriano-Sarabia N, Ferrando-Martínez S, et al. Premature immunosenescence in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy with low-level CD4 T cell repopulation. *J Antimicrob Chemother.* 2009. 64: 579-588.

32. Deayton JR, Sabin CA, Johnson MA, Emery VC, Wilson P, et al. Importance of Cytomegalovirus viraemia in risk of disease progression and death in HIV- infected patients receiving HAART. *Lancet*. 2004. 363: 2116-21.
33. Burton DR, Desrosiers R, Doms RW. HIV vaccine design and neutralizing antibody problem. *Nat Immunol*, 2004. 5: 233-236.
34. Simek MD, Rida W, Priddy FH, Pung P, Carrow E, et al. Human immunodeficiency virus type 1 elite neutralizers: individuals with broad and potent neutralizing activity identified by using a high-throughput neutralization assay together with an analytical selection algorithm. *J Virol*. 2009. 83: 7337-7348.
35. McMichael AJ, Rowland-Jones SL. Cellular immune responses to HIV. *Nature*, 2001. 410: 980-7.
36. González N, Bermejo M, Calonge E, Jolly C, Arenzana-Seisdedos F, et al. SDF1/CXCL12 production by mature dendritic cells inhibits the propagation of X4-tropic HIV1 isolates at the dendritic-T- cell infectious synapse. *J Virol*. 2010. 84: 4341-4351.
37. Miedema F. T cell dynamics and protective immunity in HIV infection: a brief history of ideas. *Curr Opin HIV AIDS*. 2006. 1: 1-2.
38. González N, Alvarez A, Alcamí J. Broadly neutralizing antibodies and their significance for HIV-1 vaccines. *Curr HIV Res*. 2010. 8: 602-612.
39. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2011. 364(20): 1943-1954.
40. Palmer S, Maldarelli F, Wiegand A, Bernstein B, Hannah GJ, et al. Low-level viremia persists for at least 7 years in patients on suppressive antiretroviral therapy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008. 105: 3879-3884.
41. Merigan TC, Bartlett JG, Bolognesi D, eds. *Textbook of AIDS Medicine*. 2nd edn. Baltimore: Williams & Wilkins. Baltimore, 1999. 357-71.
42. Gazapo E, García C, Adrados M, Martínez ML, Verdejo J, González-Lahoz JM. Criptococosis en pacientes con SIDA. Estudio de 19 casos. *Rev Clin Esp* 1992; 190: 450-454.
43. Rubio R, Pulido F, Pintado V, Díaz-Mediavilla J, Flores E, Serrano M, Alberdi JC, López-Gay D, Verdejo J, Barros C. Linfomas no Hodgkin asociados al síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudio clínico multicéntrico de 77 casos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 481-486.
44. Verdejo J, González-Lahoz JM. Manifestaciones pulmonares en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Pub of SEISIDA* 1992; 3: 195-199.
45. Incháustegui L, Ruiz L, Llanes R, Santos I, del Arco C, García-Polo I, Sanz J, Verdejo J, Sánchez P, Isasia T, Noguerado A. Infección pulmonar

- por *Pneumocystis carinii*. V Congreso de la Sociedad Castellano Leonesa de Medicina Interna Segovia 1990 (Mayo, 18-19).
46. Martos A, Podzamczar D, Concejo C, Martínez R, Verdejo J, Alcalde F. Nocardial Infection in HIV-infected patients. IXth International Conference on AIDS. Berlin 1993 (June, 6-11) Abs PO-B06-1067.
 47. Verdejo J, Martínez ML. Neumonías bacterianas. En Manual del SIDA Soriano V, González-Lahoz, eds. Idepsa. Madrid, 1997; pp: 392-400.
 48. Del Arco C, Santos I, Blanco F, Jaras MJ, García-Polo I, Noguerado A, Sanz J, Verdejo J, Martínez MC. Afectación pulmonar en el sarcoma de Kaposi. I Congreso Nacional sobre el SIDA Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA (SESIDA) Madrid 1991 (Marzo, 5-8) Abstract 4-52.
 49. Verdejo J, Iñiguez A, Polo RM, Martinez ML, Inchaustegui L, Enriquez A, Gonzalez-Lahoz JM. Hepatobiliary disorders in HIV patients. Tenth International Conference on AIDS. Yokohama, Japan 1994 (August, 7-12) Abs PB0182.
 50. Cohen PT, Sande MA, Volberding PA, eds. The AIDS Knowledge Base. Little, Brown and Company. California, 1994.
 51. Verdejo J, Polo RM, Inchaustegui L, Gómez C, Soriano V, Adrados M, Valencia E, González-Lahoz JM. Bacterial diseases in 1646 hospitalized HIV-patients. The First National Conference on Human Retroviruses and Related Infections (American Society for Microbiology) 1993 (December, 12-16) Washington (USA) Abs 483.
 52. Chaves A, del Arco C, Verdejo J, Arranz H, Durán R, Sanz J. HIV infection: study of a serie of 19 necropsies. Second European Conference on Clinical Aspects of HIV infection Bruselas (Bélgica) 1990 (Marzo, 8-9).
 53. Soriano V, Valencia ME. Manifestaciones clínicas por el propio VIH. En Manual del SIDA Soriano V, González-Lahoz, eds. Idepsa. Madrid, 1997; pp: 270-280.
 54. Miró JM, Cruceta A, Marco F. Endocarditis. En Manual del SIDA Soriano V, González-Lahoz, eds. Idepsa. Madrid, 1997; pp: 450-467.
 55. Sande MA, Volberding PA, eds. The Medical Management of AIDS. WB Saunders Company 1999.
 56. Verdejo J. Enfermedad por citomegalovirus. En Manual del SIDA Soriano V, González-Lahoz, eds. Idepsa. Madrid, 1997; pp: 328-338.
 57. Alonso-Echanove J, Sanz J, Verdejo J, Martínez MC, Sarriá C, Noguerado A, Verdejo C. Manifestaciones extracutáneas de herpes varicela-zoster en pacientes con infección VIH. V Congreso de la SEIMC Barcelona 1992 (Noviembre,10-13) Abstract 59.

58. Guelar A, Gatell JM, Verdejo J, Podzamczar D, Lozano L, Azanar E, Miró JM, Mallolas J, Zamora L, González J, Soriano E. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. *AIDS* 1993; 7: 1345-1349.
59. Polo RM, Verdejo J, García C, Martínez R, Moreno V, Sánchez A, González JM. Tuberculosis e infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Rev Esp Microbiol Clín* 1989; 4: 179-182.
60. Cevallos C, Verdejo J, Izarra C. Vigilancia de la infección por VIH/SIDA en la Comunidad de Madrid, 2009. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2010; 16: 3-34.
61. Fernández-Guerrero ML, Aguado JM, Buzón L, Barros C, Montalbán C, Martín T, Bouza E. Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts *Am J Med.* 1987; 83: 1098-1102.
62. Alvar J, Verdejo J, Osuna A, Nájera R. Visceral leishmaniasis in a patient seropositive for HIV. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis European* 1987; 6: 604-606.
63. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. HIV en Europe initiative, HIV indicator conditions: guidance for implementing HIV testing in adults in health care settings. Disponible en: <http://hiveurope.eu>.
64. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Plan Nacional sobre Sida, Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz de VIH en el ámbito sanitario, 2014.
65. Laguna F, Adrados M, Alvar J, Soriano V, Valencia ME, Moreno V, Polo R, Verdejo J, Jiménez MI, Martínez P, Martínez ML, González-Lahoz JM. Visceral leishmaniasis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997 Dec; 16: 898-903.
66. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Eng J Med* 1998; 338: 853-860.
67. Miró JM, Torre-Cisneros J, Moreno A, Tuset M, Quereda C, Laguno M, Vidal E, Rivero A, González J, Lumberras C, Iribarren JA, Fortún J, Rimola A, Rafecas A, Barril G, Crespo M, Colom J, Vilardell J, Salvador JA, Polo R, Garrido G, Chamorro L, Miranda B. Documento de consenso GESIDA/GESITRA-SEIMC, SPNS y ONT sobre trasplante de órgano sólido en pacientes infectados por el VIH en España (marzo 2005). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 353-362.
68. Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Antares, 2011.
69. UNAIDS report on the global AIDS epidemic. Geneva, 2016. Disponible en: <https://www.unaids.org>.

70. Informe anual ONUSIDA 2009. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2009_annual_report_es_0.pdf.
71. Hallett TB, Zaba B, Todd J, Lopman B, Mwita W, Biraro S, et al. (2008) Estimating Incidence from Prevalence in Generalised HIV Epidemics: Methods and Validation. *PLoS Med* 5(4): e80. doi:10.1371/journal.pmed.0050080.
72. HIV/AIDS Surveillance in Europe, 2012. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. 2013. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-report-201220131127.pdf>.
73. European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2015. Stockholm: ECDC; 2016.
74. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2016.
75. Sobrino-Vegas P, Gutiérrez F, Berenguer J, Labarga P, García F, et al. The Cohort of the Spanish HIV Research Network (CoRIS) and its associated biobank organizational issues, main findings and losses to follow-up. *Enfer Infecc Microbiol Clin*. 2011 Nov. 29(9): 645-653.
76. Plan Multisectorial frente a la infección por VIH y el sida. España 2008-2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PMS20_0812.pdf.
77. Plataforma VIH en España: Unidos por un diagnóstico precoz. 2012. Disponible en: http://www.porunageneracionsinvih.com/images/pdf/documento_conclusiones_vih2012_web2.pdf.
78. Castilla, J., Sobrino, P., Lorenzo, J., Moreno, C., Izquierdo, A., Lezaun, M., & et al. (2006). Present situation and future perspectives of the epidemic of HIV and AIDS in Spain. *An Sist Sanit Navar.*, 29(1), 13-25.
79. Oliva, J., Galindo, S., Vives, N., Arrillaga, A., Izquierdo, A., Nicolau, A., & et al. (2010). Delayed diagnosis of HIV infection in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 28(9), 583-589.
80. Boletín Oficial del Estado. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE nº 274U.S.C. (2002).

81. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el reglamento de desarrollo de la ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. BOE nº17U.S.C. (2008).
82. Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Mortalidad por VIH/Sida en España, año 2014. Evolución 1981 - 2014. Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología - Plan Nacional sobre el Sida. Madrid; 2016.
83. Likatavicius, G., & Van de Laar, M. (2012). HIV and AIDS in the European Union, 2011. (Comunicación rápida N°. 17). Stockholm, Sweden: DOI:23218388.
84. Martínez Colubi M, Pérez Elías MJ, Muriel A et al. Delayed diagnosis of HIV Infection: Prevalence, Risk factors and high costs. Belgrade, Serbia: 13th European AIDS Conference/EACS. 2011. 12-15.
85. Severe P. CNE, ISCIII Informe anual 2011. N Engl J Med. 2010. 252-265.
86. Eurostat Statistics Explained. Migration and migrant population statistics. Data extracted in May 2016. http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Migration_and_migrant_population_statistics. Revisado en diciembre 2016.
87. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología/Centro Nacional de Epidemiología -ISCIII. Madrid; Nov 2013.
88. Dirección General de Salud Pública. Gobierno de Aragón. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón. Año 2015. Sistema de información de nuevos diagnósticos de infección por VIH en Aragón. Registro de casos de sida en Aragón. Publicado el 30 de noviembre de 2016.
89. Antinori A, Coenen T, Costagliola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. HIV Med 2011; 12: 61-64.
90. 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. London, England. AIDS, 2006. 20:1447-50.
91. Campsmith ML, Rhodes PH, Hall HI, Green TA. Undiagnosed HIV Prevalence among adults and adolescents in the United States at the end of 2006. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010. 53 (5): 619-24.
92. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence and awareness of HIV Infection among men who have sex with men, 21 cities, United States. United States. Morb Mortal Wkly Rep. 2008. 2010; 59 (37): 1201-1207.

93. Hamers F, Phillips A. Diagnosed and Undiagnosed HIV-infected populations in Europe. *HIV Medicine*, 2008. 9 (Supl. 2): 6-12.
94. Lundgren J, et al. 11th EACS. Madrid, Spain. 24–27 October 2007.
95. García de Olalla P, Reyes JM, Caylà JA. Retraso diagnóstico de la infección por VIH. *Rev Esp Sanid Penit*. 2012;14(1):28–35.
96. Heijman T, Stolte IG, Thiesbrummel HFJ, Van Leent EJM, Coutinho RA, Fennema JSA, Prins M, A. T. Urbanus. In: Program and abstracts of the XVII International AIDS Conference; August 3-8, 2008; Mexico City, Mexico. Abstract TUPE0414.
97. Gazzard B, Clumeck N, d'Arminio Monforte A, Lundgren JD. Indicator disease-guided testing for HIV--the next step for Europe? *HIV medicine*, 2008 Jul. 9 Suppl 2:3440.
98. Mounier-Jack S, Nielsen S, Coker RJ. HIV testing strategies across European countries. *HIV medicine*. 2008 Jul. 9 Suppl 2: 13-9.
99. Burns FM, Imrie JY, Nazroo J, Johnson AM, Fenton KA. Why the(y) wait? Key informant understandings of factors contributing to late presentation and poor utilization of HIV health and social care services by African migrants in Britain. *AIDS care*. 2007 Jan. 19(1): 102-108.
100. Adler A, Mounier-Jack S, Coker RJ. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. *AIDS Care*. 2009 Mar. 21(3): 284-93.
101. Mayben JK, Kramer JR, Kallen MA, Franzini L, Lairson DR, et al. Predictors of delayed HIV diagnosis in a recently diagnosed cohort. *AIDS patient care and STDs*. 2007 Mar. 21(3): 195-204.
102. Sobrino-Vegas P, Garcia-San Miguel L, Caro-Murillo AM, Miro JM, Viciano P, et al. Delayed diagnosis of HIV infection in a multicenter cohort: prevalence, risk factors, response to HAART and impact on mortality. *Curr HIV Res*. 2009 Mar. 7(2): 224-30.
103. Wolbers M, Bucher HC, Furrer H, Rickenbach M, Cavassini M, et al. Delayed diagnosis of HIV infection and late initiation of antiretroviral therapy in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV medicine*. 2008 Jul. 9(6): 397-405.
104. Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Ledergerber B, et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002 Jul 13. 360(9327): 119-129.
105. Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, Ledergerber B, Fisher M, et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet*. 2007 Aug 4. 370(9585): 407-13.

106. Crum-Cianflone N, Eberly L, Zhang Y, Ganesan A, Weintrob A, et al. Is HIV becoming more virulent? Initial CD4 cell counts among HIV seroconverters during the course of the HIV epidemic: 1985-2007. *Clin Infect Dis*. 2009 May 1. 48(9): 1285-1292.
107. Robbins GK, Spritzler JG, Chan ES, Asmuth DM, Gandhi RT, et al. Incomplete reconstitution of T cell subsets on combination antiretroviral therapy in the AIDS Clinical Trials Group protocol 384. *Clin Infect Dis*, 2009 Feb 1. 48(3): 350-61.
108. Battegay M, Nuesch R, Hirschel B, Kaufmann GR. Immunological recovery and antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *Lancet Infect Dis*. 2006 May. 6(5): 280-7.
109. Grabar S, Le Moing V, Goujard C, Leport C, Kazatchkine MD, et al. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. *Annals of internal medicine*. 2000 Sep 19. 133(6): 401-10.
110. Lucas SB, Curtis H, Johnson MA. National review of deaths among HIV-infected adults. *Clin Med*. 2008 Jun. 8(3):250-2.
111. Chadbron TR, Delpech V, Sabin CA, Sinka K, Evans B. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales 2000-2004). *AIDS*. 2006. 20: 2371-2379.
112. Chadbron TR, Baster K, Delpech VC, Sabin CA, Sinka K, et al. No time to wait: how many HIV-infected homosexual men are diagnosed late and consequently die? (England and Wales, 1993-2002). *AIDS*. 2005. 19: 513-520.
113. Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4 <200 cells/microL) with HIV infection. *HIV medicine*. 2004 Mar. 5(2): 93-8.
114. Krentz HB, Gill MJ. Cost of medical care for HIV-infected patients within a regional population from 1997 to 2006. *HIV medicine*. 2008 Oct. 9(9): 721-30.
115. Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, et al. Costeffectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine*. 2005 Feb10. 352(6): 570-85.
116. Paltiel AD, Weinstein MC, Kimmel AD, Seage GR, Losina E, et al. Expanded screening for HIV in the United States--an analysis of cost-effectiveness. *The New England journal of medicine*. 2005 Feb 10. 352(6): 586-95.
117. Guaraldi G, Murri R, Orlando G, Giovanardi C, Squillace N, et al. Severity of lipodystrophy is associated with decreased health-related quality of life. *AIDS patient care and STDs*. 2008 Jul. 22(7): 577-85.

118. Smith CJ, Olsen CH, Mocroft A, Viard JP, Staszewski S, et al. The role of antiretroviral therapy in the incidence of pancreatitis in HIV-positive individuals in the EuroSIDA study. *AIDS* (London, England). 2008 Jan 2. 22(1): 47-56.
119. Kelleher T, Cross A, Dunkle L. Relation of peripheral neuropathy to HIV treatment in four randomized clinical trials including didanosine. *Clin Ther*. 1999 Jul. 21(7): 1182-1192.
120. Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood*. 1998 Jan 1. 91(1): 301-308.
121. Curkendall SM, Richardson JT, Emons MF, Fisher AE, Everhard F. Incidence of anaemia among HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *HIV medicine*. 2007 Nov. 8(8): 483-90.
122. Branson, B., Handsfield, H., Lampe, M., Janssen, R., Taylor, A., Lyss, S., & et al. (2006). Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. . *MMWR Recomm Rep*, 55, 1-17.
123. Schreibman, T., & Friedland, G. (2003). Human immunodeficiency virus infection prevention: Strategies for clinicians. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 36(9), 1171-1176.
124. García San Miguel, L., Busto Martínez, M. J., & Bermúdez Moreno, E. (2009). El problema del retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH en España. ¿Podemos hacer un mejor abordaje de la epidemia desde Atención Primaria? *Atención Primaria / Sociedad Española De Medicina De Familia y Comunitaria*, 41(4), 215-217.
125. Hudson, A. L., Heilemann, M. V., & Rodríguez, M. (2012). Missed opportunities for universal HIV screening in primary care clinics. *Journal of Clinical Medicine Research*, 4(4), 242-250.
126. Paltiel, A. D., Weinstein, M. C., Kimmel, A. D., Seage, G. R., 3rd, Losina, E., Zhang, H., Walensky, R. P. (2005). Expanded screening for HIV in the United States, an analysis of cost-effectiveness. *The New England Journal of Medicine*, 352(6), 586-595.
127. Hamill, M., Burgoine, K., Farrell, F., Hemelaar, J., Patel, G., Welchew, D. E., & Jaffe, H. W. (2007). Time to move towards opt-out testing for HIV in the UK. *BMJ*, 334 (7608), 1352-1354.
128. Grupo de Trabajo VIH/sida SemFYC (2006). Diagnóstico de la infección por el VIH. Guía de atención al paciente VIH/sida en Atención Primaria (pp. 59-68). Barcelona: Semfyc ediciones. DOI:B 37.138-05.

129. Casabona, J., Barbará, I., & Alberny, M. (2008). Infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual. In Elsevier (Ed.), *Atención Primaria conceptos, organización y práctica clínica* (6th ed., pp. 1208-1250).
130. Sullivan AK, Raben D, Reekie J, Rayment M, Mocroft A et al. Feasibility and Effectiveness of Indicator Condition-Guided Testing for HIV: Results from HIDES I (HIV Indicator Diseases across Europe Study). *PLoS ONE*. 2013. 8(1):e52845. doi:10.1371/journal.pone.0052845.
131. Bayer R, Edington C. HIV testing, human rights, and global AIDS policy: exceptionalism and its discontents . *J Health Polit Policy Law*. 2009 Jun. 34 (3): 301-323.
132. Kimberly Pringle, Roland C. Merchant, and Melissa A. Clark. Is Self-Perceived HIV Risk Congruent with Reported HIV Risk Among Traditionally Lower HIV Risk and Prevalence Adult Emergency Department Patients? Implications for HIV Testing. 10:573-58., *AIDS Patient Care and STDs*. 2013 oct. Vol. 27.
133. Mimiaga MJ, Johnson CV, Reisner SL, Vanderwarker R, Mayer KH. Barriers to routine HHIV testing among Massachusetts community health center personnel. *Public Health reports* (Washington DC: 1974). 2011. 126(5): 643-652.
134. Baggaley R. HIV for non-HIV specialists, Diagnosing the undiagnosed. 2008 [http://www.medfash.org.uk/publications/documents/HIV for non HIV specialists.pdf](http://www.medfash.org.uk/publications/documents/HIV_for_non_HIV_specialists.pdf).
135. Rayment M, Thornton A, Mandalia S, Elam G, Atkins M, et al. (2012) HIV Testing in Non-Traditional Settings – The HINTS Study: A MultiCentre Observational Study of Feasibility and Acceptability. *PLoS ONE* 7(6): e39530. doi:10.1371/journal.pone.0039530.
136. Sabin M, Lo YR. Progress in providing HIV testing and counseling in health facilities: WHO/UNAIDS guidance. *JAMA* 2010 Jul 21; 304(3): 342-3. *JAMA* 2010 Aug 4; 304(5): 525.
137. European Centre for Disease Prevention and Control. (2010). HIV testing: Increasing uptake and effectiveness in the European Union. Estokolmo: ECDC editor. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/101129_gui_hiv_testing.pdf.
138. Bartlett JG, Branson BM, Fenton K et al. Opt-out testing for HIV in the United States: progress and challenges. *JAMA*. 2008. 300 (8): 945-951.
139. Organization, World Health. *Guidance on Provider-Initiated HIV Testing and Counselling in Health Facilities*. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.
140. Haukoos JS, Lyons MS, Lindsell CJ et al. Derivation and Validation of the Denver HIV Risk Score for targeted HIV screening. *Am J Epidemiol*. 2012. 175 (8): 838-846.

141. Fransi, L., & Aguado, C. (2011). ¿Cuál es el papel de los profesionales de Atención Primaria de Salud (APS) en la infección por VIH? Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/vih-sida/#2164>.
142. Starfield B, Aube D, Bergeron P, Maeseneer JM, Sarria Santamera A, Martínez Olmos J, Hjortdahl P. (2004). Atención Primaria y responsabilidades de salud pública en seis países de Europa y américa del norte: Un estudio piloto. *Revista Española De Salud Pública*, 78(1), 17-26.
143. Instituto Aragonés de Estadística con Padrón Municipal de Habitantes. Comunidad Autónoma de Aragón [2011, 2012, 2013, 2014, 2015]. Disponible en: <http://servicios3.aragon.es/iaeaxi/tabla.do?path=/02/01/01/01/&file=0201010101.px&type=pcaxis&L=0>.
144. Kayigan d'Almeida W., Dray-Spira R., Aubrière C., Hamelin C, Spire B., Lert F; Frequency and correlates of late presentation for HIV infection in France: older adults are a risk group - results from the ANRS-VESPA2 Study, France; 2014;26 Suppl 1:S83-93.
145. Yombi JC, Jonckheere S, Vincent A, Wilmes D, Vandercam B, Belkhir L. Late presentation for human immunodeficiency virus HIV diagnosis results of a Belgian single centre. *Acta Clin Belg*. 2014 Jan-Feb;69(1):33-39. doi: 10.1179/0001551213Z.00000000014.
146. Martin-Onraët, A., Volkow-Fernández, P., Alvarez-Wyssmann, V. et al. Late Diagnosis Due to Missed Opportunities and Inadequate Screening Strategies in HIV Infected Mexican Women; February 2017, Volume 21, Issue 2, pp 505–514.
147. Sobrino-Vegas P., Moreno S., Viciano C., Bernardino JI., Blanco JR., Bernal E., Asensi V. Impacto de la presentación tardía del VIH en la mortalidad a corto, medio y largo plazo, y en las causas de muerte, en la cohorte CoRIS (2004-2013); ISCIII; Congreso GESIDA 2015.
148. Lodi S et al. Delayed HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy: inequalities by educational level, COHERE in EuroCoord AIDS, 2014.
149. Walensky R.P, Paltiel A.D, Losina E, Mercincavage M.L, Schackman B.R, Sax P.E. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis.*, 194 (2006), pp. 11-19.
150. The HIV-CAUSAL Collaboration. «The Effect of Combined Antiretroviral Therapy on the Overall Mortality of HIV-Infected Individuals.» *AIDS* (London, England) 24.1 (2010): 123–137. PMC. Web. 14 Mar. 2017.
151. Poorolajal J, Hooshmand E, Mahjub H, Esmailnasab N, Jenabi E. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis. *Public Health* (Elsevier), Oct 2016;139:3-12.
152. Yang, C.-H. et al., 2008. Trends of mortality and causes of death among HIV-infected patients in Taiwan, 1984-2005. *HIV Medicine*, 9(7), pp.535-543.

153. Joore IK, Arts DL, Kruijer MJ, et al HIV indicator condition-guided testing to reduce the number of undiagnosed patients and prevent late presentation in a high-prevalence area: a case-control study in primary care *Sex Transm Infect* 2015;91:467-472.
154. Joore, Ivo K. et al. «The Need to Scale up HIV Indicator Condition-Guided Testing for Early Case-Finding: A Case-Control Study in Primary Care.» *BMC Family Practice* 17 (2016): 161. PMC. Web. 21 Mar. 2017.
155. De la Peña Trigueros M, López de Munain López J, López Martínez M, Ferrero Benítez L, Ibarra Ugarte S, Baraia-Etxaburu Artetxe JM, López Azkarreta I, Cámara Pérez MM, Zubero Sulibarria Z, Muñoz Sánchez P. Oportunidades diagnósticas perdidas para la detección temprana de la infección por VIH. Comunicación presentada en VIII Congreso Nacional GeSIDA en San Sebastián; noviembre 2016.
156. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/hiv>. Consultado en enero de 2017.
157. Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías (OEDT). Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD). Informe 2016. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España.
158. Informe salud y género 2006. Las edades centrales de la vida. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2007.
159. Salud y hábitos sexuales. Las conductas sexuales desde la perspectiva del SIDA. Instituto Nacional de Estadística (INE). Abril 2004. ISSN: 1579-2277.
160. García-Sánchez, Pinzón-Pulido, Rivadeneyra, editores. Sida y mujer, buenas prácticas en prevención. Granada: Monografías EASP; 2002. p. 36.
161. Bimbela JL, Jiménez JM, Alfaro N, Gutiérrez P, March JC. Uso del profiláctico entre la juventud en sus relaciones de coito vaginal. *Gac Sanit* 2002;16:298-307.
162. De Irala J, Osorio A, Carlos S, Ruiz-Canela M, López-del Burgo C. Mean age of first sex: Do they know what we mean? *Arch Sex Behav* 2011. DOI 10.1007/s10508-011-9779-4.
163. Sánchez-Sánchez F, González-Correales R, Jurado-López AR, San Martín-Blanco C, Montaña-Hernández RM, Tijeras-Úbeda MJ, et al. La anamnesis en la historia clínica en salud sexual: habilidades y actitudes. *SEMERGEN - Med Fam*. noviembre de 2013;39(8):433-9.
164. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de salud y hábitos sexuales 2003 [acceso 16 Nov 2016]. Disponible en: http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INEPublicacion_C&cid=1259924965002&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout¶m1=PYSDetalleGratis.

165. Busto MJ., García San Miguel L., Castelao ME., Bermúdez E. Actitudes y prácticas de los médicos de atención primaria ante el diagnóstico de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29(7): 490–496.
166. Rodríguez Ortiz de Salazar B. Implementación de la oferta rutinaria de la prueba de VIH en Atención Primaria: Estudio VIHAP. Monográfico 2016. Vol. 4 . Núm. 8. Septiembre 2016.
167. Chocarro Martínez A, Ochoa Sangrador C, Brezmes Valdivieso MP, Martín Gómez C. Cribado de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Atención Primaria: aceptación por pacientes y médicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:424-31.
168. Cayuelas L, Menacho I, Noguera P, Goicoa C y cols. Solicitud de VIH en condiciones indicadoras en Atención Primaria: resultados de una colaboración. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(10):656–662.
169. Mahendran P, Soni S, Goubet S, Saunbury E, Roberts J, Fisher M. Testing Initiatives Increase Rates of HIV Diagnosis in Primary Care and Community Settings: An Observational Single-Centre Cohort Study. Tang JW, ed. *PLoS ONE.* 2015;10(4):e0124394.
170. De la Peña Trigueros M, López Martínez M, Ferrero Benítez OL, Baraia-Etxaburu Artetxe J, Ibarra Ugarte S, López de Munain López J, López Azkarreta I, Cámara Pérez MM, Zubero Sulibarria Z, Muñoz Sánchez P. Características de las nuevas infecciones por VIH en los últimos dos años. Comunicación presentada en VIII Congreso Nacional GeSIDA en San Sebastián; noviembre 2016.
171. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV infection —South Carolina, 1997-2005 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 55 (2006), pp. 1269–1272.
172. HIDES (HIV indicator diseases across Europe study). HIDES Study Group. HIDES II. EACS Conference, Brussels. October 2013. Disponible en: <http://hiveurope.eu/Finalised-Projects/HIDES/HIDES-2>.
173. Beck JM, Rosen MJ, Peavy HH. Pulmonary complications of HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(11):2120-6.
174. Pneumonia in the patient with HIV infection. *Infect Dis Clin Noth Am* 1998; 12: 807-820.
175. Wohlgemut, Jared, Timothy Lawes, and Robert BS Laing. Trends in Missed Presentations and Late HIV Diagnosis in a UK Teaching Hospital: A Retrospective Comparative Cohort Study. *BMC Infectious Diseases* 12 (2012): 72. PMC. Web. 19 Mar. 2017.
176. Ellis S, Curtis H, and Edmund LC Ong. HIV diagnoses and missed opportunities. Results of the British HIV Association (BHIVA) National Audit 2010. *Clin Med*, October 2012;12:430-434.

177. Cuff PA. Acquired inmunodeficienci syndrome and malnutrition: Role of gastrointestinal pathology. *Nutr Clin Pract* 1990; 5:43-5.
178. Arey BD, Bela MW. The role of exercise in the prevention and treatment of wasting in acquired immunodeficiency syndrome. *J Assoc Nurses AIDS Care*, 2002; 13: 29-49.
179. Levy I, Maor Y, Mahroum N, et al. Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV in patients who presented with advanced HIV disease: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6(11):e012721. doi:10.1136/bmjopen-2016-012721.
180. Rivero Marcotegui M, Layana Echezuri E, Repáraz Padrós J, Irigoyen Olaiz C, Arraiza Cruchaga MJ, Úriz Ayestarán J. Diagnóstico tardío de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: oportunidades diagnósticas perdidas. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2014; 37 (3): 329-338.
181. Update on oral fungal infections. Muzyka BC, Epifanio RN. *Dent Clin North Am* 2013;57:561-81.
182. Samaranayake LP. Oral mycose in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 171-80.
183. Santana JC. Candidiasis de la mucosa bucal. En: Santana JC. Infección por el VIH en el complejo bucal. La Habana: Ciencias Médicas; 2000.p.73-87.
184. Tovar V et al. Prevalencia de Candidiasis Bucal en pacientes VIH/SIDA: Estudio retrospectivo. *Acta odontol. venez, Caracas*, v. 42, n. 2, p. 87-89, 2004.
185. Patton LL, Mckaig RG, Strauss RP, Eron JJ. Oral manifestations of HIV in a southeast USA population. *Oral Dis* 1998;4(3):164-9.
186. Romero Cabello R, Herrera Benavente I. Síndrome Diarreico Infeccioso. Cap 6-40 Edic. Edit Medica Panamericana.
187. Laughton BE, Druckman DA, Vernon A, et al. Prevalence of enteric pathogens in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1988; 94: 984-93.
188. Gullón A, Verdejo J, de Miguel R, Gómez A, Sanz J. Factors associated with late diagnosis of HIV infection and missed opportunities for earlier testing. *AIDS Care*. 2016 Oct;28(10):1296-300.
189. Miralles P, Moreno S, Pérez-Tascón M, Cosín J, Díaz MD, Bouza E. Fever of uncertain origin in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 872-5.
190. Sullivan M, Feinberg J, Bartlett JG. Fever in patients with HIV infection. *Infect Dis Clin NA* 1996; 10: 149-65.

191. Pérez Cortés S, Olguín García MG, López Cepeda LD, Calderón Moore M, Alonzo Romero Pareyón L. Herpes zóster como primera manifestación de infección por VIH. *Dermatol Rev Mex* 2014;58:77-83.
192. Rodgers S, Leslie K S. Skin infections in HIV-infected individuals in the era of HAART. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24: 124-9.
193. Collier AC, Kalish LA, Busch MP, et al. Leukocyte-reduced red blood cell transfusions in patients with anemia and human immunodeficiency virus infection: the viral activation transfusion study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:1592-1601.
194. Scaradavou A. HIV-related thrombocytopenia. *Blood Rev*. 2002;16:73-76.
195. Karpatkin S, Nardi M, Green D. Platelet and coagulation defects associated with HIV-1 infection. *Thromb Haemost*. 2002;88:389-401.
196. Navarrete Dechent C, et al. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por VIH/SIDA. *Rev. chil. infectol.*, Santiago, v. 32, supl. 1, p. 57-71, feb. 2015.
197. Cedeno Laurent F, Gómez Flores M, Méndez N, Ancer Rodríguez J, Bryant JL, Gaspari A A, et al. New insights into HIV-1 primary skin disorders. *J Int AIDS Soc* 2011; 14: 5.
198. Rodwell G E, Berger T G. Pruritus and cutaneous inflammatory conditions in HIV disease. *Clin Dermatol* 2000; 18: 479-84.
199. Shobhana A, Guha S K, Mitra K, Dasgupta A, Neogi D K, Hazra S C. People living with HIV infection / AIDS - A study on lymph node FNAC and CD4 count. *Indian J Med Microbiol* 2002;20:99-101.
200. Bottles K, McPhaul LW, Volberding P. Fine needle aspiration biopsy of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) experience in an outpatient clinic. *Ann Intern Med* 1988;108:42-5.
201. Laishram RS, Devi RK, Khuraijam S, Devi KR, Khuraijam S, Sharma LD. Fine needle aspiration cytology of HIV-related lymphadenopathy in Manipur. *JACM*. 2014;15:111-5.
202. Hu J, Gu X, Tao X, et al. Prevalence and Trends of HIV, Syphilis, and HCV in Migrant and Resident Men Who Have Sex with Men in Shandong, China: Results from a Serial Cross-Sectional Study. Paraskevis D, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(1):e0170443. doi:10.1371/journal.pone.0170443.
203. Kalichman SC, Pellowski J, Turner C. Prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention. *Sex Transm Infect* 2011;87:183–90.
204. Ward H, Ronn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Jul;5(4):305–10.

205. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). STI and HIV prevention in men who have sex with men in Europe. Stockholm: ECDC; 2013.
206. Downing A, García-Díaz JB. Missed Opportunities for HIV Diagnosis. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017 Jan/Feb;16(1):14-17.
207. Brawley D, MacConnachie A, Nandwani R, Bell DJ et al. Missed opportunities for HIV diagnosis: a three-year audit in the West of Scotland. *Scott Med J*. 2013 Aug; 58(3):173-7.
208. Clemente Sarasa C, Díez Angulo R, Lacort Beltrán E, Gállego Royo A, Toyas Miazza C, Martínez Álvarez R. Estudio descriptivo de pacientes en tratamiento antirretroviral a fecha de abril de 2015 y seguimiento a 9 meses: diagnóstico tardío y oportunidades perdidas de diagnóstico. Comunicación presentada en VIII Congreso Nacional GeSIDA en San Sebastián; noviembre 2016.

ANEXOS

8. ANEXOS

- ANEXO 1: Informe de caso SIDA

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA. INFORME DE CASO

(Basado en la definición de caso de SIDA de los C.D.C. 1987 y revisión en Europa 1993 OMS-CE. Centro Colaborador de SIDA)

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

Secretaría General de Sanidad

Registro Nacional de Casos de SIDA

INTRODUCCION Y OBJETIVOS

El informe de caso de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida se ha diseñado para recoger toda la información necesaria para el mejor conocimiento y control de la difusión del SIDA. Este informe es confidencial y sus datos se utilizarán exclusivamente para estudios epidemiológicos.

El protocolo recoge las variables necesarias para la aplicación de la nueva definición de caso, a efectos de vigilancia epidemiológica, valorando el diagnóstico clínico y la presencia o no de infección por VIH, recogiendo la diferencia en la definición de adultos y casos pediátricos (menores de 13 años). Las otras variables son las consideradas básicas para el análisis epidemiológico y para el seguimiento del caso.

Este protocolo ha sido modificado teniendo en cuenta la **ampliación de la definición de caso de SIDA**, añadiendo a la lista actual de enfermedades indicativas la tuberculosis pulmonar en mayores de 12 años, las neumonías bacterianas recurrentes (2 episodios o más en un periodo de 12 meses) y el carcinoma invasivo de cuello de útero. Los enfermos que padezcan únicamente alguna de estas tres enfermedades, sólo se considerarán casos de SIDA si el diagnóstico se hizo a partir del **1 de enero de 1994**.

El informe de caso consta de **3 copias. Dos para la Comunidad Autónoma y la tercera para el Centro que informa del caso. La Comunidad Autónoma enviará una copia al Registro Nacional de SIDA. En cualquier caso el envío se realizará con dos sobres**, en el externo se pondrán las señas correctamente y en el interno se marcará con **"ABRIR SOLO POR EL RESPONSABLE"**, reseñándose a continuación el nombre del responsable; este sobre no se abrirá por los responsables de los registros de correspondencia (en organismos oficiales). Cuando se acompañe con oficio de remisión éste se grapará al sobre cerrado y no se reseñarán los nombres de los pacientes.

A continuación se indican las instrucciones y aclaraciones necesarias para cumplimentar adecuadamente la encuesta. Muchas gracias por su colaboración.

INSTRUCCIONES

A. DATOS PERSONALES

Domicilio habitual del paciente al comienzo de la enfermedad sugestiva de SIDA: Indicar la ciudad, provincia y país de residencia habitual del paciente en el momento en que comenzaron los síntomas relacionados con el SIDA, que no tiene por qué coincidir necesariamente con la residencia en el momento del diagnóstico, hospitalización y notificación del caso.

B. DATOS DE LABORATORIO

La definición de caso de SIDA fundamenta los actuales criterios para la confirmación en la existencia o no de evidencia de infección por VIH, basada en los datos de laboratorio.

- Evidencia de infección por VIH: a) serología anti VIH repetidamente positiva mediante test de screening (si se realiza prueba de confirmación, ésta debe ser igualmente positiva, o b) detección de antígenos VIH en suero, o c) cultivo positivo, identificando el virus por detección de antígenos VIH y actividad transcriptasa inversa o hibridación in situ, o d) resultado positivo de otros test altamente específicos, como la prueba de ácido nucleico en linfocitos de sangre periférica. Se consideran pruebas de confirmación: RIPA, IFA, PCR, Western-Blot, aislamiento.
- En el caso de niños menores de 15 meses, cuya madre se piensa era seropositiva en el periodo perinatal, la serología repetidamente positiva en el niño, sólo evidencia infección por VIH si se acompaña de niveles elevados de inmunoglobulinas y al menos uno de los siguientes: linfocitos totales disminuidos, linfocitos T4 disminuidos o razón T4/T8 disminuida.

C. FACTORES DISTINTOS DE SIDA QUE CAUSAN INMUNODEFICIENCIA

La coexistencia de alguno de estos factores con enfermedad indicativa de SIDA, impide la confirmación como caso de SIDA, pero sólo cuando no existe evidencia de infección por VIH.

Se consideran enfermedades distintas de SIDA que causan inmunodeficiencia a las siguientes: Enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin (excepto linfoma primario de cerebro), leucemia linfocítica, mieloma múltiple, cualquier otro cáncer del sistema linfático o reticular, linfadenopatía angioinmunitaria, inmunodeficiencias congénitas, y síndromes de inmunodeficiencias adquiridas no típicos del SIDA, por ejemplo que se acompañen de hipoglobulinemia.

D. ENFERMEDADES INDICATIVAS DE SIDA

Indicar todas las enfermedades que ha presentado el enfermo, con el mes y año en que se diagnosticaron (o la fecha de recogida de la muestra correspondiente, si ésta precedió al diagnóstico en un mes o más).



MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

PROPUESTA DE INFORME DE CASO (ver instrucciones)

Código Comunidad Autónoma

N.º de Historia Clínica

NO RELLENAR ESPACIOS SOMBREADOS

NP	NC	P
FN		
FC		

I. DATOS PERSONALES

1. Nombre Apellidos

2. Sexo: ☐ Masculino ☐ Femenino

3. Edad al diagnóstico (Años) Para niños <1 año (Meses) Fecha de nacimiento (Día) (Mes) (Año)

4. Domicilio habitual del paciente: Municipio Calle Provincia País

5. País de origen

6. Fallecido ☐ Sí ☐ No. Especificar: fecha de fallecimiento (Día) (Mes) (Año)

Si está vivo y falleciera posteriormente, informar al Registro de la C.A. el hecho, así como la fecha.

II. FACTORES SOCIALES Y DE RIESGO

7. Conducta sexual: Homosexual ☐ Bisexual ☐ Heterosexual ☐ Desconocido ☐

8. ¿Ha tenido relaciones HETEROSEXUALES con?:

	SI	NO	DESC.
Adictos a drogas por vía parenteral	☐	☐	☐
Varones bisexuales	☐	☐	☐
Tratados con hemoderivados	☐	☐	☐
Receptores de transfusiones con infección por VIH	☐	☐	☐
Múltiples parejas sexuales	☐	☐	☐
Prostitución	☐	☐	☐
Otros: Especificar	☐	☐	☐
Personas con SIDA o infección por VIH (Riesgo no especificado)	☐	☐	☐
9. ¿Ha utilizado agujas para la inyección intravenosa de drogas no prescritas?	☐	☐	☐
10. ¿Ha recibido hemoderivados por trastornos de la coagulación y otros antes de 1986?	☐	☐	☐
11. ¿Ha recibido transfusión sanguínea o de componentes de la sangre contaminada por VIH?	☐	☐	☐
Especificar: Centro			
Fecha de la última transfusión (Mes) (Año)			
12. ¿Ha recibido trasplantes?	☐	☐	☐
Especificar tipo: Fecha: (mes) (año)			
13. Otro tipo de probable exposición al VIH (*)	☐	☐	☐
Especificar	☐		
14. PARA NIÑOS ¿Presenta su madre alguno/s de los siguientes factores de riesgo antes del parto?			
Drogas vía parenteral	☐	☐	☐
Receptora de hemoderivados/Receptora de transfusión sanguínea	☐	☐	☐
¿Ha tenido relaciones heterosexuales con alguno/s de los especificados en la pregunta n.º 8?	☐	☐	☐
Especificar	☐		
Otros. Especificar	☐		
¿Ha sido diagnosticada de SIDA o infección por VIH? (Riesgo no especificado)	☐	☐	☐
GR			

Ejemplar para el Centro que notifica el caso.

RESUMEN DE LA DEFINICION DE CASO DE SIDA

Fuente: MMWR 1987; 36 (supp. n.º 15): 1 S - 15 S. y revisión en Europa 1993, CE-OMS Centro Colaborador de SIDA

A los efectos de vigilancia epidemiológica, un caso de SIDA se define como una enfermedad caracterizada por una o más de las siguientes enfermedades "indicativas", diagnosticada por los métodos que se expresan (en cursiva diagnósticos presuntivos) dependiendo de la existencia o no de evidencia de laboratorio de infección por VIH:

(1) Descartar otras causas de inmunodeficiencia.

Enfermedades indicativas de SIDA	VIH positivo	VIH no realizado o dudoso (1)	VIH negativo (1)
CANDIDIASIS ESOFAGICA	Endoscopia o microscopia/ <i>distagia u odinofagia + candidiasis oral</i>	Endoscopia o microscopia	Endos. o micros. + <400 T ₄
CANDIDIASIS TRAQUEAL, BRONQUIAL O PULMONAR	Endoscopia o microscopia	Endoscopia o microscopia	Endos. o micros. + <400 T ₄
CRIPTOCOCOSIS EXTRAPULMONAR	Microscopia (histología o citología), cultivo o detección de antígeno	Microscopia, cultivo o detección de antígeno	Microsc. + <400 T ₄
CRIPTOSPORIDIASIS con diarrea persistente más de un mes	Microscopia (histología o citología)	Microscopia	Microsc. + <400 T ₄
NEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS CARINII	Microscopia/ <i>tos o disnea + Rx + gasometría + ausencia de neumonía bacteriana</i>	Microscopia	Microsc.
TOXOPLASMOSIS CEREBRAL (edad <1 mes)	Microscopia/ <i>alt. neurológica focal o baja conciencia + TAC RMN + serología o respuesta a tto.</i>	Microscopia	Microsc. + <400 T ₄
COCCIDIOMICOSIS DISEMINADA (≠ pulmón, ganglios linfáticos cervicales o hiliares)	Microscopia (histología o citología), cultivo o detección de antígenos	—	—
HISTOPLASMOSIS DISEMINADA (≠ pulmón o ganglios linfáticos cervicales o hiliares)	Microscopia (histología o citología), cultivo o detección de antígenos	—	—
ISOSPORIASIS con diarrea persistiendo más de un mes	Microscopia (histología o citología)	—	—
CMV DE ORGANOS ≠ Hígado, bazo o ganglios linfáticos (edad >1 mes)	Microscopia (histología o citología)	Microscopia	Microsc. + <400 T ₄
RETINITIS POR CMV CON PERDIDA DE VISION	Microscopia/ <i>oftalmoscopia</i>	Microscopia	Microsc. + <400 T ₄
HERPES SIMPLE MUCOCUTANEO CRONICO que persista más de 1 mes. BRONQUIAL, PULMONAR O ESOFAGICO de cualquier duración (edad >1 mes)	Microscopia (histología o citología), cultivo o detección de antígenos	Microscopia, cultivo o detección de antígeno	Microsc. + <400 T ₄
LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESIVA	Microscopia (histología o citología)	Microscopia	Microsc. + <400 T ₄
NEUMONITIS INTERSTICIAL LINFOIDE/HIPERPLASIA LINFOIDE PULMONAR (edad <13 años)	Microscopia/ <i>Rx sin ident. patógena y sin respuesta a tto.</i>	Microscopia	Microsc. + <400 T ₄
DOS O MAS INFECCIONES BACTERIANAS RECURRENTES (edad <13 años)	Cultivo	—	—
M. AVIUM O M. KANSASII DISEMINADA (≠ pulmón, piel o ganglios linfáticos cervicales o hiliares)	Cultivo	Cultivo	Cultivo + <400 T ₄
MICOBACTERIOSIS NO TBC DISEMINADA (Idem anterior)	Cultivo	—	—
TBC EXTRAPULMONAR	Cultivo	—	—
SEPTICEMIA RECURRENTE POR SALMONELLA sp ≠ Typhi	Cultivo	—	—
SARCOMA DE KAPOSI (edad <60 años)	Microscopia/ <i>visualización de las lesiones características. por expertos</i>	Microscopia (histología)	Microsc. + <400 T ₄
SARCOMA DE KAPOSI (cualquier edad)	Microscopia (histología)/ <i>lesiones características vistas por expertos</i>	—	—
LINFOMA PRIMARIO DE CEREBRO (cualquier edad).	Microscopia (histología)	—	—
LINFOMA PRIMARIO DE CEREBRO (edad <60 años).	Microscopia (histología)	Microscopia (histología)	Microsc. + <400 T ₄
LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS B O DE FENOTIPO INMUNOLOGICO DESCONOCIDO*	Microscopia (histología)	—	—
LINFOMA CELULAS PEQUEÑAS NO HENDIDAS**	Microscopia (histología)	—	—
SARCOMA INMUNOBLASTICO***	Microscopia (histología)	—	—
ENCEFALOPATIA POR VIH	<i>Clinica + LCR + TAC o RMN para excluir otras patologías</i>	—	—
SINDROME CAQUETICO POR VIH	Pérdida del 10% del peso corporal + diarrea o fiebre de más de 1 mes en ausencia de otra enfermedad que justifique los síntomas	—	—
TUBERCULOSIS PULMONAR (edad >12 años)	Cultivo/ <i>Diagnóstico en base a criterios clínicos y radiológicos</i>	—	—
NEUMONIAS BACTERIANAS RECURRENTES	Cultivo de una bacteria (≠ a M. tuberculosis y N. carinii)/ <i>signos clínicos o radiológicos</i>	—	—
CANCER INVASIVO DE CUELLO UTERINO	Histología o citología	—	—

* No se consideran indicativos de SIDA, los linfomas de fenotipo inmunológico T, los linfomas de tipo histológico no descrito y los que se describen como "linfocítico", "celulas pequeñas hendidas" o "linfocítico plasmóide".

** Burkitt, tipo Burkitt o no tipo Burkitt.

*** Linfoma inmunoblástico, linfoma de células grandes, linfoma histiocítico difuso, linfoma difuso indiferenciado, linfoma de alto grado.

- **ANEXO 2: Informe CEICA**



**Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. - C.I. PI16/0126

20 de abril de 2016

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 20/04/2016, Acta N° CP08/2016 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Diagnóstico tardío en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la comunidad de Aragón. Oportunidades diagnósticas perdidas.

Investigador Principal: César Gargallo Bernad, H. Barbastro

Versión protocolo: abril/2016

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el tratamiento de los datos.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del estudio.

Lo que firmo en Zaragoza, a 20 de abril de 2016


María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

- ANEXO 3: Informe Escuela de Doctorado



Escuela de Doctorado
Universidad Zaragoza

Fecha: 09/06/2016

Nº. Ref.: Escuela de Doctorado
Comisión de Doctorado/GV/plr

Destinatario:

CESAR GARGALLO BERNAD
Ángela López Jiménez, 9, Esc. 1, 7º B
50009 Zaragoza (ZARAGOZA)

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
REGISTRO GENERAL
SALIDA
Nº Reg: 000008747s1600013774
Fecha: 21/06/2016 11:22:52

Asunto: Aprobación de Proyectos de tesis y experiencia investigadora de directores de tesis.

En relación con el Proyecto de tesis, aprobado por su Departamento en fecha 16/05/2016, le comunicamos que la Comisión de Doctorado ha ratificado la aprobación de dicho proyecto con el/los siguiente/-es director/-res de tesis.

Departamento: 1007 Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Directores de tesis: Velilla Marco, José
Sangrós González, Francisco Javier

El Presidente de la Comisión de Doctorado

Fdo.: Germán Vicente Rodríguez

unizar.es