



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA

EFECTIVIDAD DE UNA ESTRATEGIA DE  
PROMOCIÓN DEL CRIBADO UNIVERSAL DE LA  
INFECCIÓN POR VIRUS DE LA  
INMUNODEFICIENCIA HUMANA

DÑA. CRISTINA MARTÍN GÓMEZ

**TESIS DOCTORAL**

NOVIEMBRE DE 2015



PROF.: DR. D. ANTONIO JESÚS ÁLVAREZ-MORUJO SUÁREZ, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA, DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada “Efectividad de una estrategia de promoción del cribado universal de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana”, realizada por Dña. Cristina Martín Gómez, para optar al Título de Doctor por la Universidad de Salamanca, reúne todas las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Para que conste y a petición del interesado, expido el presente certificado en Salamanca a 3 de Noviembre de 2015.

Fdo.- Prof. D. Antonio Jesús Álvarez-Morujó Suárez



DR. D. MIGUEL CORDERO SÁNCHEZ, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA,  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, PROFESOR TITULAR DE  
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

DR. D. ÁNGEL CHOCARRO MARTÍNEZ, DOCTOR EN MEDICINA Y  
CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.

CERTIFICAN:

Que Dña. Cristina Martín Gómez ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Efectividad de una estrategia de promoción del cribado universal de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana”, considerando que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Salamanca.

Para que así conste y obre a los efectos oportunos, se expide el presente certificado, en Salamanca a 3 de Noviembre de 2015.

Fdo.- Dr. D. Miguel Cordero Sánchez

Dr. D. Ángel Chocarro Martínez



*A mi familia*





## AGRADECIMIENTOS

*A mi director de tesis, Dr. Chocarro Martínez, el alma de la misma, que con su paciencia y dedicación, ha hecho posible la elaboración de la misma; al igual que hace posible, día a día, mi entusiasmo por la medicina.*

*Al Dr. Cordero Sánchez, también director de la tesis, por confiar en mí, para este proyecto y haberme dado la oportunidad de llevarlo a cabo.*

*A mi tutor, el Dr. Álvarez-Morujo Suárez, por permitirme desarrollar este trabajo.*

*Al Dr. Ochoa Sangrador, por la ayuda prestada en los temas que más necesitaba.*

*A mis compañeros de trabajo, por su apoyo.*

*A mi familia, en especial a mis hijas, por saber comprender que el tiempo que les he robado era importante para mí, para que sepan entender el motivo; a mi marido, por confiar en mí y en mi trabajo; y a mis padres, por estar siempre a mi lado, apoyándome para la tesis tuviera un final.*

*A todos los que han hecho posible este proyecto.*



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>17</b>
1.1. Introducción.....	17
1.2. Definición .....	17
1.3. Agente etiológico y estructura .....	18
1.4. Epidemiología .....	20
1.5. Transmisión viral y ciclo vital.....	25
1.6. Historia natural de la infección VIH .....	26
1.7. Clasificación.....	27
1.8. Diagnóstico de la infección por VIH .....	29
1.9. Tratamiento .....	31
1.10. Diagnóstico tardío de la infección por VIH .....	33
1.10.1. Introducción .....	33
1.10.2. Definición .....	34
1.10.3. Causas de DT.....	35
1.10.4. Situación en nuestro medio .....	35
1.10.5. Evolución .....	37
1.10.6. Implicaciones y consecuencias: el problema del diagnóstico tardío.....	38
1.10.7. Estrategias para luchar contra el diagnóstico tardío.....	40
1.10.7.1. Conceptos básicos en el diagnóstico tardío.....	40
1.10.7.2. Propuestas para la realización de la serología frente al VIH 1 .....	41
1.10.7.3. Criterios para repetir el test.....	48
1.10.8. Experiencia de las diferentes estrategias en nuestro medio .....	49
<b>2. HIPÓTESIS</b> .....	<b>51</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>53</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>55</b>

<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>63</b>
5.1. Datos generales .....	63
5.1.1. Edad media .....	64
5.1.2. Distribución según género .....	64
5.1.3. Distribución en los grupos de edad .....	64
5.1.4. Distribución en los grupos de edades extremas .....	65
5.1.5. Edad media según género.....	65
5.1.6. Género y grupos de edad .....	66
5.1.7. Género y grupos de edades extremas .....	67
5.2. Pacientes con estado previo conocido .....	67
5.2.1. Estado previo conocido .....	67
5.2.2. Edad media de los pacientes con estado previo conocido .....	68
5.2.3. Estado previo conocido y género .....	68
5.2.4. Estado previo conocido y grupos de edad .....	69
5.2.5. Estado previo conocido en los grupos de edades extremas .....	70
5.3. Factores de riesgo .....	70
5.3.1. Factores de riesgo .....	70
5.3.2. Edad media según los factores de riesgo .....	71
5.3.3. Factores de riesgo y género .....	71
5.3.4. Factores de riesgo y grupos de edad .....	73
5.3.5. Factores de riesgo en los grupos de edades extremas .....	73
5.3.6. Factores de riesgo y estado previo conocido .....	74
5.3.7. Factores de riesgo sexuales.....	76
5.3.7.1. Edad media de factores de riesgo sexuales .....	76
5.3.7.2. Factores de riesgo sexuales y género .....	77
5.3.8. Características epidemiológicas de las personas con relaciones sexuales con personas infectadas .....	78
5.3.8.1. Edad media de pacientes con relaciones sexuales con personas infectadas .....	78
5.3.8.2. Relaciones sexuales con personas infectadas y género.....	78
5.3.8.3. Relaciones sexuales con personas infectadas y grupos de edad .....	79

5.3.8.4. Relaciones sexuales con personas infectadas y grupos de edades extremas .....	79
5.3.8.5. Relaciones sexuales con personas infectadas y estado previo conocido .....	80
5.3.9. Características epidemiológicas de las personas con relaciones sexuales con profesionales del sexo.....	80
5.3.9.1. Edad media de profesionales del sexo .....	81
5.3.9.2. Relaciones sexuales con profesionales del sexo y género .....	81
5.3.9.3. Relaciones sexuales con profesionales del sexo y grupos de edad .....	82
5.3.9.4. Relaciones sexuales con profesionales del sexo y grupos de edades extremas.....	82
5.3.9.5. Relaciones sexuales con profesionales del sexo y serología previa negativa .....	83
5.3.10. Características epidemiológicas de los pacientes con relaciones sexuales no monógamas.....	83
5.3.10.1. Edad media de personas con relaciones sexuales no monógamas .....	83
5.3.10.2. Relaciones sexuales no monógamas y género.....	84
5.3.10.3. Relaciones sexuales no monógamas y grupos de edad .....	84
5.3.10.4. Relaciones sexuales no monógamas y grupos de edades extremas.....	85
5.3.10.5. Relaciones sexuales no monógamas y estado previo conocido .....	85
5.3.11. Características epidemiológicas de los pacientes con relaciones sexuales con personas del mismo sexo .....	86
5.3.11.1. Edad media de los pacientes con relaciones sexuales con personas del mismo sexo.....	86
5.3.11.2. Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y género.....	87
5.3.11.3. Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y grupos de edad .....	87
5.3.11.4. Relaciones sexuales con personas del mismo sexo en los grupos de edades extremas .....	87
5.3.11.5. Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y estado previo conocido .....	88

5.4. Cribado de la infección.....	88
5.4.1. Indicación del cribado .....	88
5.4.2. Edad media de indicación de cribado .....	89
5.4.3. Indicación de cribado y género.....	89
5.4.4. Indicación de cribado en los diferentes grupos de edad.....	90
5.4.5. Indicación de cribado y grupos de edades extremas.....	90
5.4.6. Indicación de cribado y estado previo .....	91
5.5. Aceptación de la serología frente al VIH .....	92
5.5.1. Resultado del cribado .....	92
5.5.2. Edad media de los pacientes analizados.....	92
5.5.3. Distribución de los pacientes analizados según género .....	92
5.5.4. Distribución de los pacientes analizados según los grupos de edad .....	93
5.5.5. Pacientes analizados en los grupos de edades extremas .....	94
5.5.6. Pacientes analizados y estado previo conocido .....	94
5.5.7. Distribución de los pacientes analizados según indicación .....	95
5.5.8. Distribución de los pacientes analizados según los factores de riesgo.....	95
5.6. Estimación del número de personas que conocen su serología frente al VIH.....	96
5.6.1. Distribución de la muestra de prevalencia en los Centros de Salud .....	96
5.6.2. Distribución de las muestra de prevalencia en los Centros de Salud por grupos de edad.....	96
5.6.3. Distribución de la muestra de prevalencia en los Centros de Salud por grupos de edades extremas.....	97
5.6.4. Frecuencia de personas con test realizado frente al VIH en la muestra de prevalencia.....	97
5.6.5. Distribución de la muestra de prevalencia en los Centros de Salud por realización de cribado .....	98
5.6.6. Distribución de la muestra de prevalencia según grupos de edades extremas y cribado.....	98
5.7. Comparación de la población cribada y la población general .....	99
5.7.1. Distribución por género de la población general y la población cribada .....	99
5.7.2. Distribución por grupos de edad de la población general y la población cribada.....	100

5.7.3. Distribución por grupos de edades extremas de la población general y la población cribada.....	100
5.8. Comparación de la población cribada y la de los nuevos diagnósticos.....	101
5.8.1. Distribución por género de la población cribada y la población de los nuevos diagnósticos .....	101
5.8.2. Distribución por grupos de edad de la población cribada y la población de los nuevos diagnósticos .....	101
5.8.3. Distribución por grupos de edades extremas de la población cribada y la población de los nuevos diagnósticos.....	102
5.9. Comparación de nuevos diagnósticos en nuestro medio y con otras comunidades autónomas.....	102
5.10. Comparación de población general, población cribada, nuevos diagnósticos y varones de nuevo diagnóstico en VIH.....	103
<b>6. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>105</b>
6.1. La estrategia explorada en el contexto de la “Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario” .....	106
6.2. Aceptación del cribado por médicos y pacientes .....	108
6.3. Características de los pacientes que rechazan el cribado .....	109
6.4. Descripción epidemiológica de los enfermos cribados y comparación de la población general.....	110
6.5. Serología previa de la población cribada .....	110
6.6. Indicación actual del cribado .....	111
6.7. Factores de riesgo de la población cribada.....	111
6.8. Factores de riesgo y serología previa .....	112
6.9. Comparación de la población cribada con la de los pacientes diagnosticados por primera vez de infección por el VIH.....	112
6.10. Prevalencia de infección oculta.....	113
6.11. Datos de coste-efectividad.....	114
6.12. Aplicación en el contexto de las recomendaciones sanitarias españolas.....	115
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>117</b>
<b>8. ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICOS .....</b>	<b>119</b>

<b>9. ANEXOS .....</b>	<b>125</b>
9.1. Tablas. ....	125
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>131</b>
<b>11. ABREVIATURAS .....</b>	<b>151</b>



## 1.- INTRODUCCIÓN

### 1.1.- INTRODUCCIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (1). Pertenece a la familia de los lentivirus y se han identificado dos tipos: VIH-1 y VIH-2. El primero es el causante de la pandemia mientras que el VIH-2, aunque también puede producir SIDA, se considera menos patogénico y con menor capacidad de transmisión. El VIH-2 se encuentra confinado principalmente en zonas del África occidental, aunque se han detectado algunos casos en Europa y Estados Unidos (EE.UU).

El SIDA fue reconocido por primera vez en EE.UU en 1981 tras detectarse infecciones oportunistas inexplicadas, tales como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y tumores como el sarcoma de Kaposi (SK), que afectaban principalmente a hombres que mantenían relaciones sexuales con hombres (HSH) en las áreas de Nueva York y San Francisco. Pronto se averiguó que estos pacientes sufrían un déficit selectivo de inmunidad celular que se ponía de manifiesto por el bajo número de linfocitos T CD4 y el desarrollo de infecciones oportunistas (2).

Pocos meses después, investigadores franceses y americanos aislaron un retrovirus a partir de muestras de pacientes con SIDA al que denominaron Virus Linfotrópico Humano III (VLTH-III). Finalmente se acordó denominarlo Virus de la Inmunodeficiencia Humana (1). Dos años más tarde, fue aislado el segundo tipo de virus (VIH-2) que producía SIDA en pacientes procedentes de África Occidental (1).

### 1.2.- DEFINICIÓN

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) clasifican a los adolescentes y adultos infectados por el VIH según las enfermedades asociadas (tres categorías clínicas) y según el recuento linfocítico CD4 (tres niveles de linfocitos) (3). De esta forma los pacientes quedarán clasificados en nueve categorías clínicas, tal y como se detallará más adelante (33).

Se podría definir el SIDA como aquella situación clínica en la que los linfocitos T CD4+, en mucosas y otras localizaciones, disminuyen hasta un dintel, cuyo valor se desconoce, por debajo del cual no puede haber una respuesta rápida y eficaz a los antígenos de recuerdo (36). Esta situación se correlaciona con un nivel de linfocitos T CD4+ en sangre periférica por debajo de 200 células/ $\mu$ l y, sobre todo, por debajo de 80-100 células/ $\mu$ l (4). En EEUU se puede diagnosticar SIDA con criterios inmunológicos (CD4<200 células/ $\mu$ l)

y/o criterios clínicos (Tabla 1). Por el contrario en Europa solo se aceptan los criterios clínicos.

<p><b>Neoplasias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cuello uterino</li> <li>• Linfoma no Hodgkin</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> </ul> <p><b>Infecciones bacterianas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, pulmonar o extrapulmonar</li> <li>• Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) o <i>Mycobacterium kansasii</i>, diseminado o extrapulmonar</li> <li>• <i>Mycobacterium</i>, otras especies o especies no identificadas, diseminado o extrapulmonar</li> <li>• Neumonía recurrente (2 o más episodios en 12 meses)</li> <li>• Septicemia por salmonela recurrente</li> </ul> <p><b>Infecciones víricas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinitis por citomegalovirus</li> <li>• Citomegalovirus, otras (excepto hígado, bazo, ganglios linfáticos)</li> <li>• Bronquitis/neumonitis por herpes simple, úlcera(s) por herpes común &gt;1 mes</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>• Herpes simple: úlceras crónicas (&gt;1 mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis.</li> </ul> <p><b>Infecciones parasitarias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxoplasmosis cerebral</li> <li>• Criptosporidiosis diarreica, &gt;1 mes</li> <li>• Isosporiasis, &gt;1 mes</li> <li>• Leishmaniosis diseminada atípica</li> <li>• Reactivación de la tripanosomiasis americana (meningoencefalitis o miocarditis)</li> </ul> <p><b>Infecciones micóticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• Candidiasis, esofágica</li> <li>• Candidiasis, bronquial/ traqueal/ pulmonar</li> <li>• Criptococosis, extrapulmonar</li> <li>• Histoplasmosis, diseminada/extrapulmonar</li> <li>• Coccidioidomicosis, diseminada/extrapulmonar</li> <li>• Penicilliosis, diseminada</li> </ul>
---

Tabla 1

Enfermedades definitorias de SIDA entre las personas infectadas por el VIH (PIVIH) (5).

### 1.3.- AGENTE ETIOLÓGICO Y ESTRUCTURA

El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 fue aislado por primera vez en 1983 por investigadores del Instituto Pasteur de Paris (6). Desde el punto de vista evolutivo podemos definir al VIH como un lentivirus con especial

tropismo por los linfocitos CD4 a los que infecta y en los que se replica con una cinética muy agresiva (7).

El virión del VIH está compuesto por dos copias de Ácido Ribonucleico (ARN) de cadena positiva única. El VIH-1 tiene forma de esfera con diámetro de 100-120 nm. Al igual que ocurre con otros virus, su envoltura consiste en una bicapa lipídica tomada de la membrana de la célula huésped durante el proceso de gemación de nuevas partículas. En esta envoltura se encuentran presentes algunas proteínas de la célula huésped y muy significativamente env, la glicoproteína de envoltura del VIH (Figura 1).

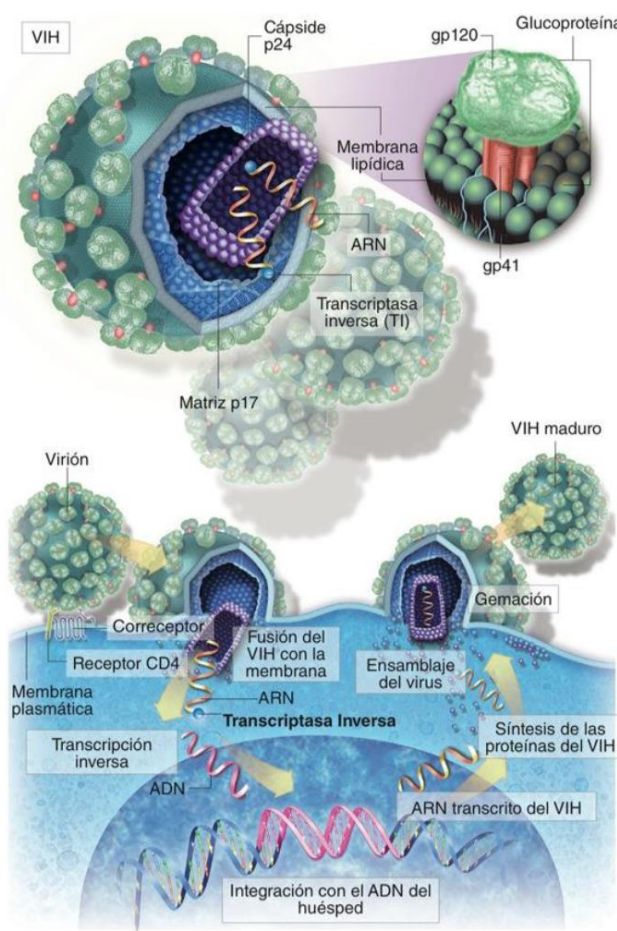


Figura 1- Estructura del VIH (7)

Los linfocitos T CD4+ son la célula diana principal del virus y en su superficie se expresan los dos receptores necesarios para la entrada del VIH: la propia molécula CD4 y un receptor de quimiocinas, que, generalmente, y sobre todo en las primeras fases de la infección, es el CCR5. En algunos enfermos, y más comúnmente en fases avanzadas, el virus puede utilizar un receptor alternativo, CXCR4. Esto es lo que se conoce como cambio de tropismo, cuyo interés rebasa la biología, y se utiliza también en la práctica clínica en el diseño de algunos de los tratamientos antirretrovirales.

### 1.4.- EPIDEMIOLOGÍA

El VIH se ha expandido por el mundo generando una pandemia de grandes proporciones que ha afectado muy seriamente a la demografía y a la economía de numerosos países (8).

El número de personas que son diagnosticadas por primera vez de infección VIH está descendiendo lentamente en la mayor parte del mundo. Aun así, en 2013 se produjeron 2,1 millones (1,9-2,4 millones) de nuevas infecciones (9), cifra que ayuda a comprender la magnitud de esta enfermedad. (Gráfico 1).

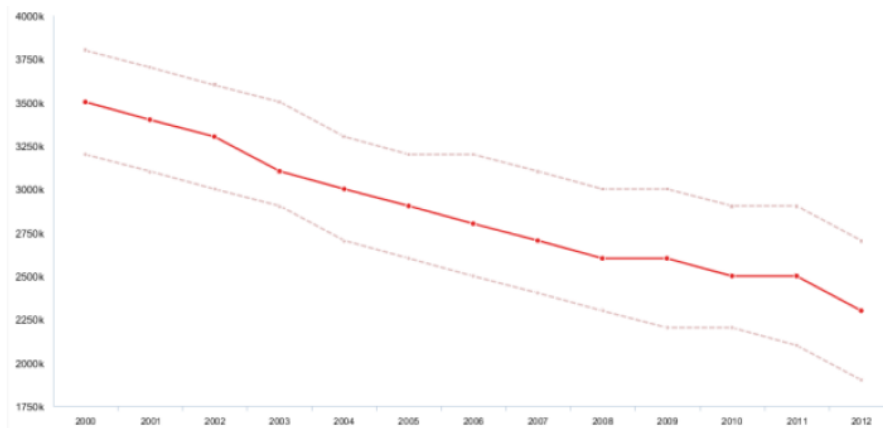


Gráfico 1. Número global de nuevos diagnósticos de VIH estimados (2000-2012) (8)

A finales de 2013, había 35 millones (33.2 -37,2 millones) de personas infectadas por este virus, y casi la mitad de ellas lo desconoce. El número de personas infectadas se incrementa, tanto por las nuevas infecciones como por la mejoría de la supervivencia de los infectados gracias a la terapia antirretroviral (9) (Gráfico 2).

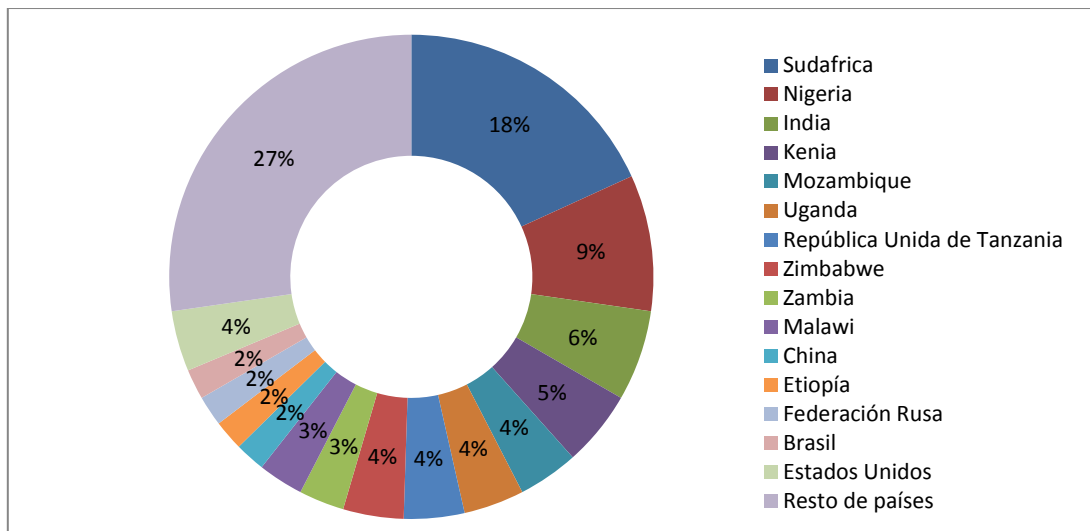


Gráfico 2. Porcentaje de personas que viven con VIH por países. 2013. (9)

La distribución de esta enfermedad varía según la edad y las zonas geográficas. Afecta mayoritariamente a personas jóvenes y de hecho se estima que el 0,8% de los adultos entre 15 y 49 años en todo el mundo están infectados por VIH. Por zonas, el África subsahariana continúa siendo la más severamente afectada, con cerca de 1 cada 20 adultos (4,9%). Fuera del África subsahariana, las regiones más frecuentemente afectadas son el Caribe, Este Europeo y Asia Central, donde la infección alcanzaba en 2011 el 1% de los adultos (10).

Las relaciones heterosexuales son la principal vía de transmisión en toda la Región Europea de World Health Organization (WHO), pero la transmisión sexual entre hombres es la principal forma en Unión Europea/Área Económica Europea (EU/EEA) (11).

A finales de 2013, se estimó que cerca de 2,3 millones (2,0-3,0 millones) de personas viven con el VIH en Europa central y del oeste y en Norte-América. Solo en cuatro países de Europa occidental vive un cuarto del número total de personas infectadas, de las cuales 8% se encuentran en Francia, 6% en España, 5% en Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte y 5% en Italia. (9) (Gráfico 3).

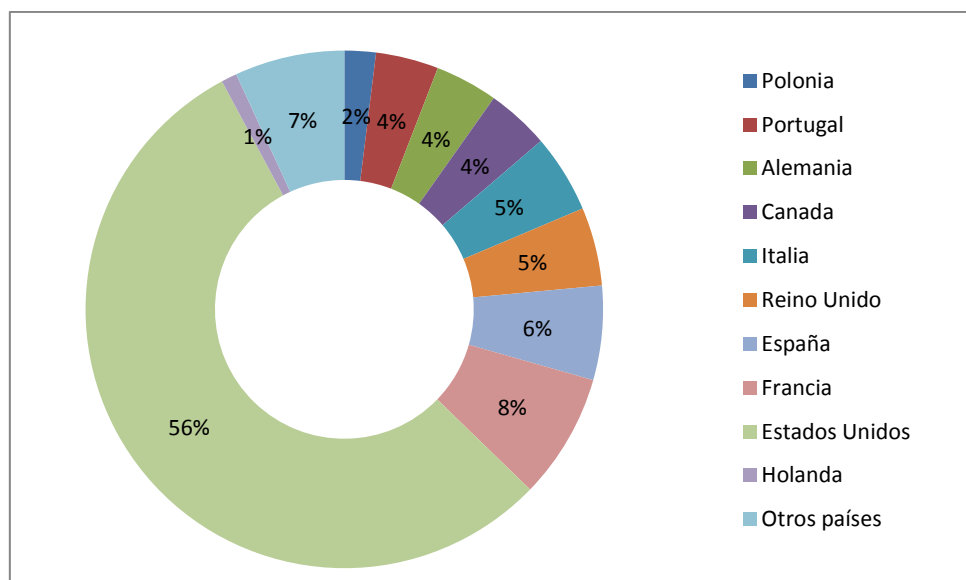


Gráfico 3. Personas que viven con VIH en Europa central y del Este y Norteamérica. 2013. (9)

La coincidencia en el tiempo del inicio de la epidemia del VIH con la del uso de drogas por vía parenteral marcó la expansión del virus en España y el patrón epidemiológico observado. Así, inicialmente, en nuestro país, el virus se transmitió fundamentalmente por el uso compartido de material de inyección y, en menor medida, por relaciones sexuales entre varones con personas de su mismo sexo (8). Sin embargo, en los últimos años, este patrón epidemiológico ha variado: la vía parenteral ha dejado de ser la predominante, y hoy prevalece,

al igual que en otras zonas, la transmisión sexual, bien heterosexual o entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. A este cambio también ha contribuido la llegada a España de inmigrantes procedentes de países donde la forma más común de infectarse son las relaciones heterosexuales (8).

### Nuevos diagnósticos

50 países representaron más del 50% de los 2,1 millones de nuevas infecciones por VIH que ocurrieron en 2013. Las personas con riesgo más incrementado y vulnerables al VIH necesitan un proceso más completo en la prevención de VIH y tratamiento (Gráfico 4).

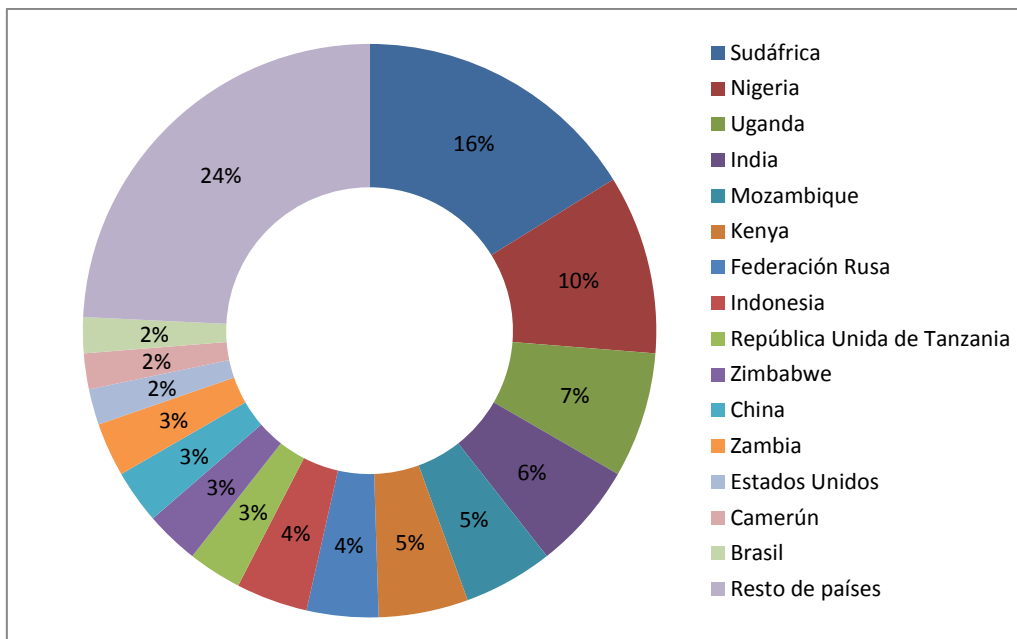


Gráfico 4. Proporción de nuevas infecciones por VIH por países. 2013 (9)

Se estima que en 2013, en Europa Occidental y en Norte-América, se produjeron 88.000 (44.000-160.000) nuevas infecciones por el VIH. El mayor número ocurrió en USA (54%), seguidas de Francia y Reino Unido con 8% cada una, y luego Canadá, Alemania, Italia y España con 4% (9) (Gráfico 5).

## INTRODUCCIÓN

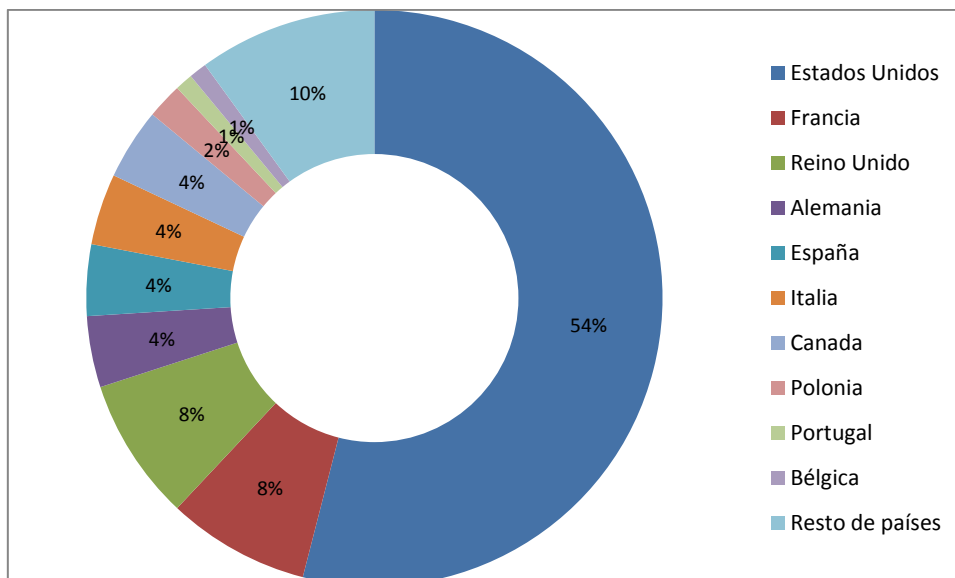
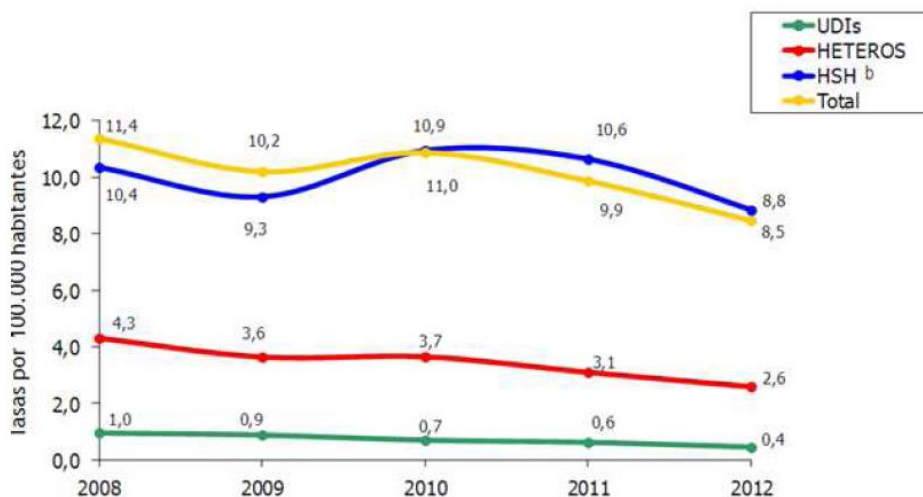


Gráfico 5. Nuevas infecciones en Europa del este y central y América del Norte. 2013(9).

En España en el año 2012 se diagnosticaron 3210 nuevas infecciones en 18 comunidades y Ciudades Autónomas. El 82% de los nuevos diagnósticos tuvieron su origen en la transmisión sexual. De estos, un 51% se produjo en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, un 31% en heterosexuales. Un 5% ocurrió en usuarios de drogas inyectadas. Además, mientras los nuevos diagnósticos atribuidos a transmisión parenteral descienden año tras año, los asignados a relaciones sexuales se mantienen estables (12) (Gráfico 6).

Tasas de nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por año de diagnóstico y categoría de transmisión. Período 2008-2012\*.



Fuente: Sistema de información de nuevos diagnósticos de VIH en España (SINIVIH).

Cobertura poblacional: año 2008, 61,5% del total de la población española; años 2009-2011, 71%; año 2012, 82%.

<sup>b</sup> Tasa por 100.000 hombres.

\*Datos sin corregir por retraso en la notificación

Gráfico 6. Tasas de nuevos diagnósticos de VIH (12).



Actualmente la tasa global de nuevos diagnósticos de VIH en España está en niveles similares a las de otros países de Europa Occidental. Sin embargo, aunque la mejora respecto a décadas pasadas es indudable, la tasa es superior a la media de la Unión Europea (12).

En Castilla y León en el año 2013 se notificaron 121 nuevos casos de infección por VIH, con una tasa de incidencia de 48,02/1.000.000 de habitantes. Valladolid con 39 casos (73,27/1.000.000) y Salamanca con 21 casos (60,77/1.000.000) son las provincias que presentan mayor tasa de incidencia. El 78,51% de las nuevas infecciones se producen en hombres y el 21,49% en mujeres. La razón hombre/mujer se sitúa en 5,15. La tasa de incidencia en los varones es de 76,22 casos de VIH por millón y en las mujeres de 20,42 por millón. La edad media es de 37,23 años (rango 1-76 años), y el grupo de edad con más casos es el de 30 a 39 años (37,19%) seguido por el de 20 a 29 años de edad (23,97%) (12) (Gráfico 7).

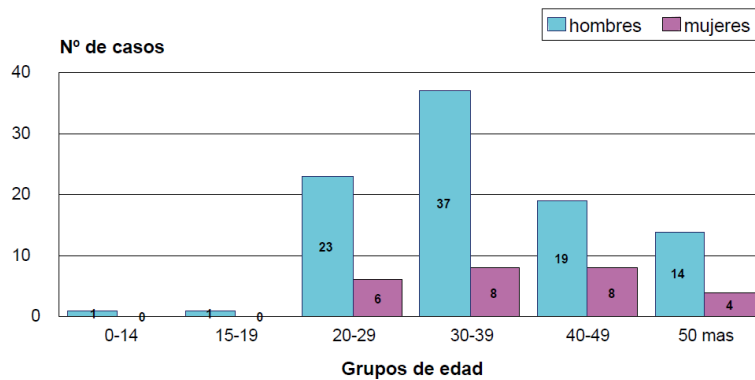


Gráfico 7. Distribución por edad y sexo en 2013 (12)

La categoría de transmisión más frecuente para el total de las nuevas infecciones es el de heterosexuales (43,80%), seguida por las relaciones de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (38,84%) y por último la de consumidores de drogas parenterales (5,79%). En un porcentaje importante se desconoce la forma de transmisión (12) (Gráfico 8).



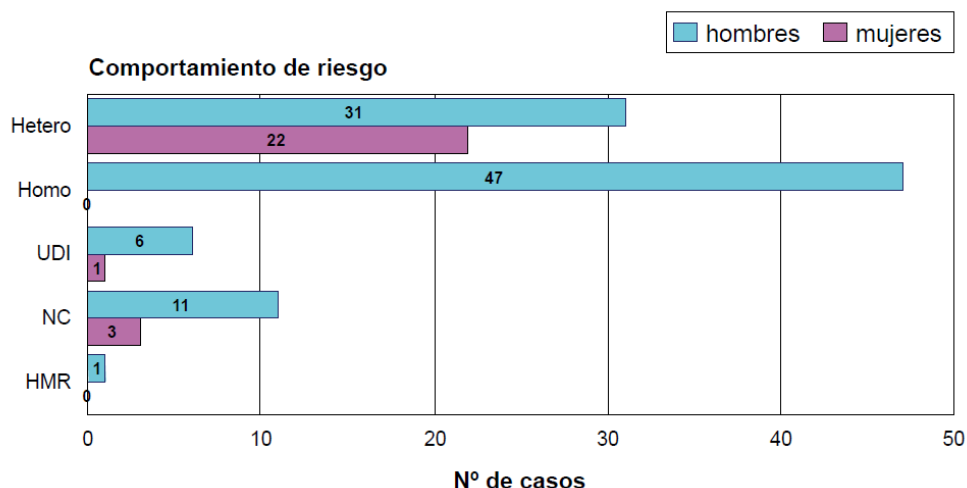


Gráfico 8. Distribución por categoría de transmisión y sexo en 2013 (12).

### 1.5.- TRANSMISIÓN VIRAL Y CICLO VITAL

A pesar de que el VIH se ha aislado en diferentes líquidos orgánicos (como la saliva, las lágrimas o las secreciones bronquiales) y tejidos (médula ósea, nódulos linfáticos), los datos epidemiológicos muestran que la transmisión efectiva del virus solamente ocurre a través de la sangre y los productos plasmáticos contaminados, semen, secreciones vaginales y cervicales, y la leche materna durante la lactancia.

Las relaciones sexuales sin protección con una persona infectada por el VIH constituyen a nivel mundial el principal mecanismo de transmisión (14). A ello contribuye su elevada concentración en semen y fluidos genitales. Existen múltiples factores que aumentan el riesgo de transmisión: primoinfección, estado clínico avanzado de la infección, coexistencia de otras infecciones de transmisión sexual, infectividad de la cepa vírica, número de parejas sexuales y, en general, todas las prácticas sexuales que favorecen la aparición de lesiones en la mucosa.

La transmisión del VIH de una madre infectada a su hijo se conoce como transmisión vertical o perinatal. Esta puede ocurrir durante el embarazo, sobre todo durante el parto. Posteriormente puede producirse a través de la lactancia.

La sangre, al contener elevadas concentraciones del virus, constituye un vehículo de gran efectividad para transmitir el VIH. Esta ha sido la forma predominante de transmisión entre consumidores de drogas por vía parenteral. También es la vía predominante de adquisición nosocomial del VIH, a través de jeringuillas y agujas infectadas con las que se pueden sufrir pinchazos accidentales. Afortunadamente en esta el riesgo es muy pequeño (0,3%) y

depende de las características del paciente fuente, del tiempo de exposición, profundidad del pinchazo, protección del trabajador, y del estado serológico del paciente (1). Desgraciadamente, así se infectaron varias decenas de trabajadores sanitarios, sobre todo en los primeros años de la epidemia.

### 1.6.- HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH

La entrada del VIH en la célula se produce mediante la interacción secuencial con dos receptores, CD4 y los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4. La interacción inicial tiene lugar entre gp120 y CD4 e induce una serie de cambios conformacionales (15). Tras estos y, junto con la exposición del dominio de unión al correceptor se produce la interacción con los correceptores y posteriormente la liberación del dominio de fusión y anclaje en las membranas viral y celular. Por último se forma una estructura con seis hélices y se fusionan las membranas (Figura 2).

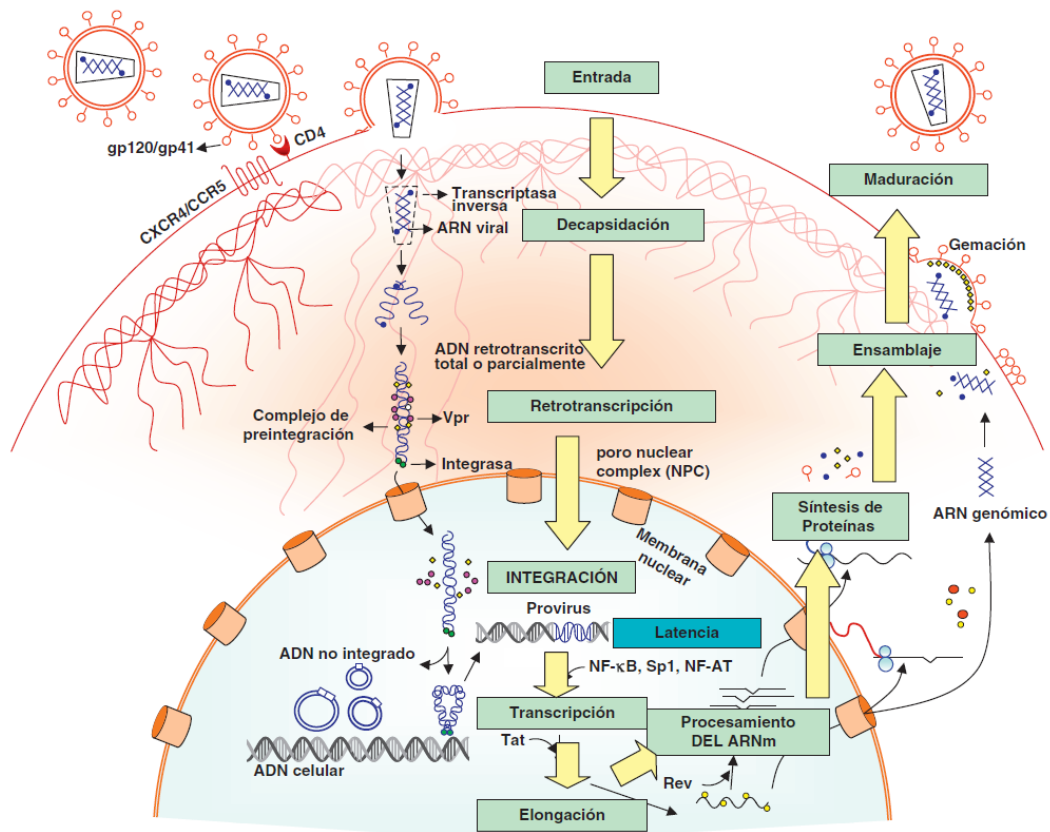


Figura 2. Ciclo biológico del virus de la inmunodeficiencia humana (15).

En función del momento patogénico predominante se distinguen tres fases en la historia natural de la infección por el VIH (Figura 5):

a) *Infección aguda*: Se entiende por infección aguda el periodo de tiempo entre la infección por el VIH y la detección de la respuesta inmune (anticuerpos) determinada por métodos estandarizados. Cuando se detectan anticuerpos y se sabe que la infección es inferior a 6 meses se habla de *infección reciente*. Desde el punto de vista clínico, la infección aguda produce síntomas en el 70%, pero con frecuencia estos son infravalorados, y sólo se reconocen de forma retrospectiva (16). El síndrome viral agudo consiste en un cuadro clínico tipo mononucleósico que se manifiesta días o semanas después de la exposición y se confunde con una viriasis común.

b) *Infección crónica*: En esta fase los pacientes pueden encontrarse asintomáticos o tener manifestaciones clínicas que se relacionan con la infección por el VIH o inmunodepresión moderada como parálisis facial periférica, herpes zoster, eczema seborreico o candidiasis de mucosas.

c) *SIDA clínico*: El SIDA se define por la aparición de un evento oportunista en un paciente coinfectado por el VIH. Los CDC contemplan un criterio inmunológico de SIDA cuando el número de linfocitos CD4+ desciende por debajo de 200 células/ $\mu$ l o su proporción es inferior al 14%. Cómo se comentó previamente, en Europa solo se acepta la definición clínica (Figura 3).

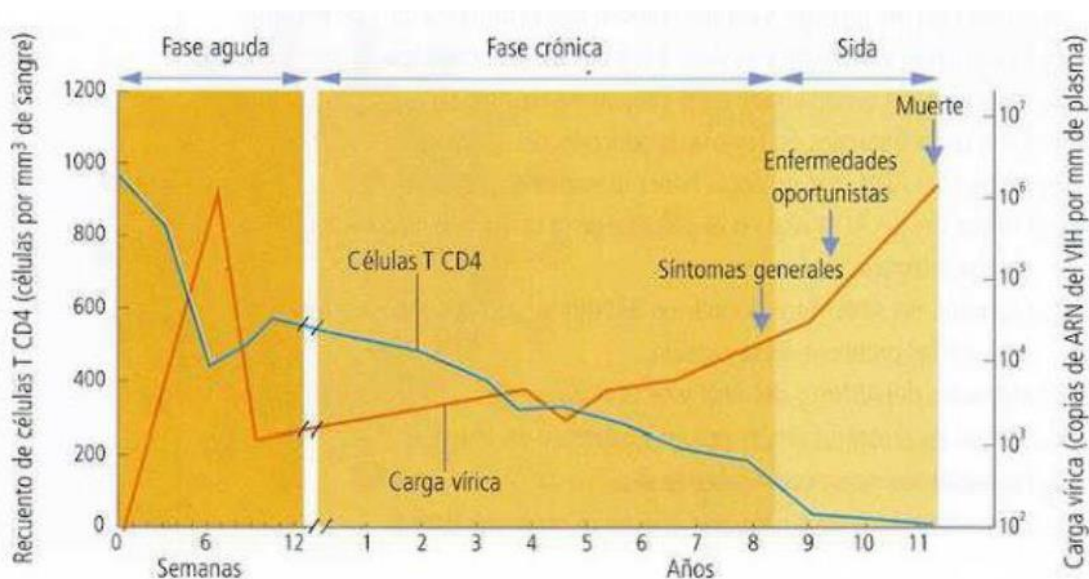


Figura 3. Progresión de la transmisión de VIH hasta la producción de infección clínica (17)

## 1.7.- CLASIFICACIÓN

Los sistemas de vigilancia definen los criterios para aceptar una infección por VIH-1 ó VIH-2, una clasificación por estadios de la enfermedad y una lista de enfermedades definitorias de SIDA (17). Esta clasificación se utiliza para adultos y adolescentes mayores de 13 años.

Los CDC clasifican a los pacientes infectados por el VIH según el recuento de linfocitos CD4 y la situación clínica. En cuanto al recuento de CD4 se clasifican según sea mayor de 500 cels/mm<sup>3</sup> (Categoría 1), entre 500 y 200 cels/mm<sup>3</sup> (Categoría 2) o menor de 200 cels/mm<sup>3</sup> (Categoría 3). A su vez se contemplan 3 situaciones clínicas: asintomático o síndrome retroviral agudo (Estadio A); síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se clasifican como SIDA (Estadio B); enfermedades definitorias de SIDA (Estadio C). De esta forma todos los pacientes quedarán situados en alguna de estas nueve Categorías: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, y C3 (18) (Tabla 2 y 3).

<b>Categoría A</b>	
📌	Infección por VIH asintomática
📌	Infección aguda por VIH con enfermedad asociada o historia de infección aguda por VIH
📌	Linfadenopatías generalizada persistente.
<b>Categoría B</b>	
📌	Condiciones sintomáticas que no están incluidas en la Categoría C: (Angiomatosis bacilar, Candidiasis orofaríngea, vulvovaginal persistente, displasia cervical moderada o severa, carcinoma cervical in situ, síntomas constitucionales de duración de 1 mes, leucoplasia vellosa, Herpes Zoster, Púrpura trombocitopénica idiopática, EPI, neuropatía periférica.
<b>Categoría C</b>	
📌	Enfermedades definitorias de SIDA (Candidiasis del aparato respiratorio, candidiasis esofágica, enfermedades por citomegalovirus, encefalopatía, Histoplasmosis, Sarcoma de Kaposi, Linfoma, neumonías, Toxoplasmosis cerebral, Herpes Simple.

Tabla 2.- Clasificación de la situación clínica del paciente VIH (18). (Las enfermedades de Categoría C están recogidas en la Tabla 1)

Recuento CD4	A Asintomático, o SRA	B Sintomático no A ni C	C Condición indicador SIDA
> 500/mm <sup>3</sup> ≥ 29%	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup> 14-28%	A2	B2	C2
< 200/mm <sup>3</sup> < 14%	A3	B3	C3

Tabla 3.- Clasificación de la infección por VIH (18)

## 1.8.- DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

El diagnóstico de infección por VIH no consiste simplemente en la interpretación del resultado de una prueba de laboratorio, sino que incluye la anamnesis, la exploración física y la realización de las pruebas complementarias.

Con objeto de minimizar el riesgo de obtener un resultado falsamente negativo todas las técnicas son extremadamente sensibles, y capaces de detectar anticuerpos de baja avidéz por antígeno que se producen solamente en las fases tempranas de la infección. La sensibilidad es del 99%. Es imposible conseguir un 100% porque la seroconversión no ocurre hasta las 3-4 semanas y además pueden existir infectados seronegativos como consecuencia de defectos inmunitarios (19).

### Tipos de pruebas

Las pruebas serológicas pueden clasificarse en dos tipos: de detección selectiva y confirmatorias. Las pruebas serológicas de detección selectiva están disponibles en formatos de Enzimo-Inmunoanálisis de Adsorción (*Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay*, ELISA) y de análisis para la detección del antígeno p24 para la prueba inicial. Recientemente se han introducido técnicas ELISA de cuarta generación que permiten la detección simultánea de anticuerpos y antígeno p24, reduciéndose el periodo ventana a 13-15 días, es decir se aproxima casi a la detección del RNA-VIH. Debido a la posibilidad de reactividades no específicas hay que recurrir a las pruebas confirmatorias para verificar los resultados positivos de las técnicas de cribado.

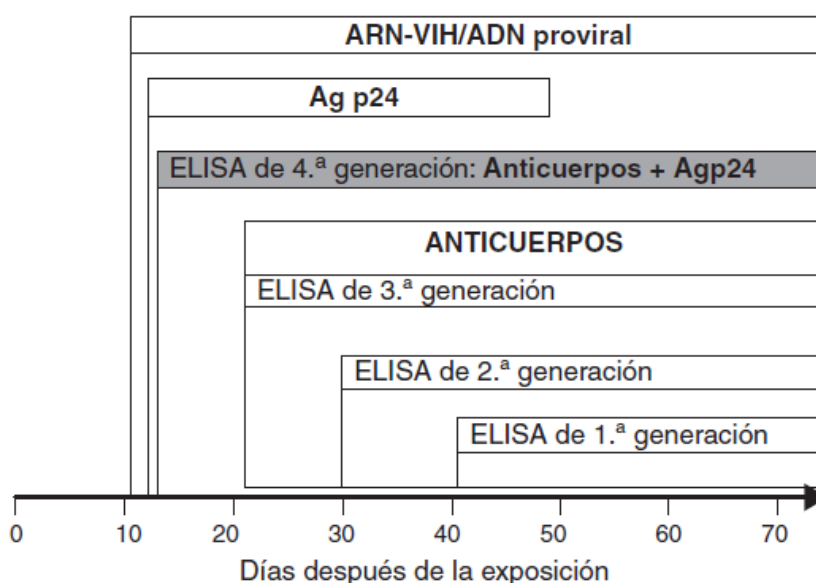


Figura 4.- Tiempo de aparición de marcadores específicos de infección VIH (19).

Las pruebas confirmatorias de los resultados de las pruebas de detección selectiva son el Western-Blot (WB) o los análisis de la inmunofluorescencia, y el resultado puede ser positivo, negativo o indeterminado.

Se ha introducido un tipo de prueba del ácido nucleico por detección del ácido nucleico del VIH mediante reacción en cadena de la polimerasa (NAT) en formatos basados en el Ácido Ribonucleico (ARN) y Ácido Desoxirribonucleico ADN (Figura 4).

Determinación de viremia plasmática: La viremia plasmática o carga viral del VIH se define como el número de copias de ARN del virus que se encuentran presentes en plasma. Su determinación, junto con la cifra de linfocitos CD4 y la situación clínica del paciente, se emplea para establecer las decisiones terapéuticas y para la monitorización del tratamiento antirretroviral (19).

#### Algoritmo diagnóstico para la detección de VIH

a) Fase de detección selectiva del VIH-1 y VIH-2: Se inicia con solicitud al laboratorio y la positividad de la prueba.

b) Fase de confirmación del VIH-1 y VIH-2: En la infección crónica las pruebas confirmatorias autorizadas por la Food and Drug Administration (FDA) son la inmunofluorescencia y en especial el WB. Esta es la técnica utilizada en España. Un resultado negativo indica la ausencia de anticuerpos frente al VIH-1 en cantidad suficiente para reaccionar a las proteínas en las tiras de nitrocelulosa. En esta situación, y ante datos clínicos que sugieran inmunodeficiencia, debe valorarse la presencia de factores de riesgo de infección por el VIH-2 y realizar un WB específico para el VIH-2 (20).

Los criterios expuestos deben aplicarse a la infección crónica, pero difieren a los empleados en la fase aguda. En este escenario, cuando aún no se han producido anticuerpos (periodo ventana) debe determinarse la carga viral plasmática, que se detecta a partir de la primera semana, precede a los síntomas y tiene una sensibilidad y especificidad del 100% y 97% respectivamente (Figura 5).

## INTRODUCCIÓN

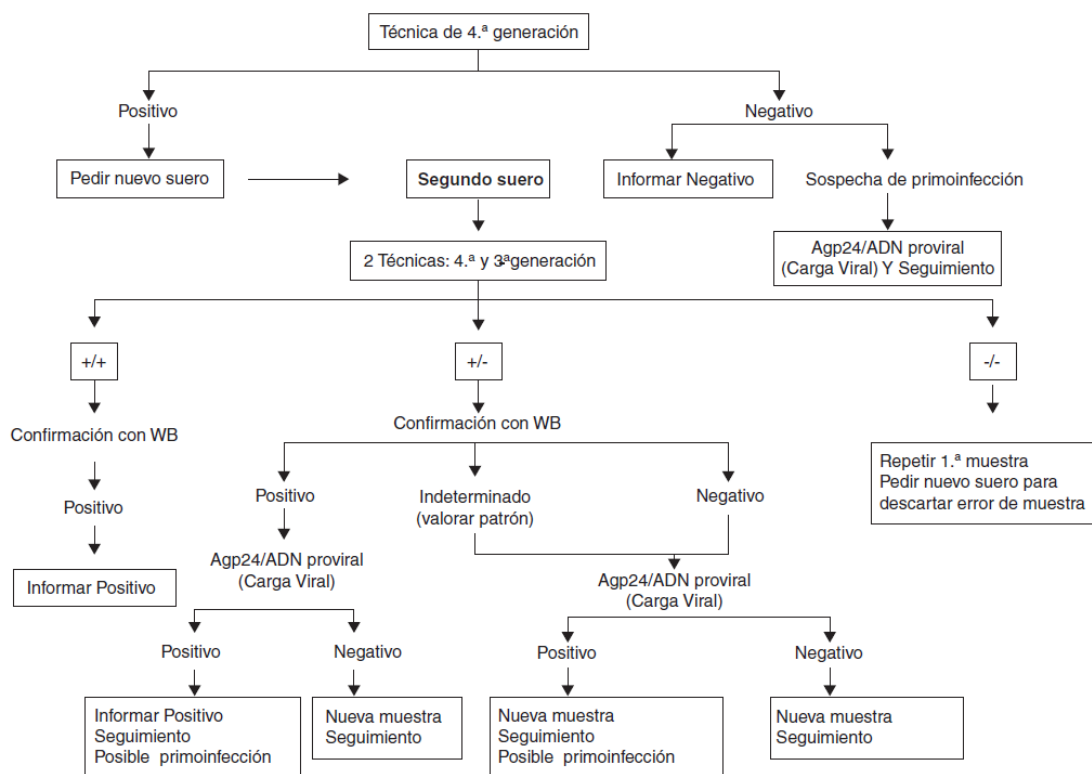


Figura 5.- Algoritmo del diagnóstico de infección VIH (19)

Esta propuesta de diagnóstico de infección por VIH era la seguida hasta el 2014, fecha en la que los CDC publicaron un nuevo algoritmo (21). En nuestro medio aún se sigue basando el diagnóstico en la determinación del ARN del virus.

### 1.9.- TRATAMIENTO

Los principales motivos para iniciar el tratamiento son la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a la infección VIH-1, la mejoría de la calidad de vida, la restauración y preservación de la función del sistema inmunológico, la supresión completa y duradera de la replicación del VIH-1 y la prevención de la transmisión del virus.

El inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) debe basarse en los siguientes elementos: manifestaciones clínicas, número de linfocitos CD4+ (el número de linfocitos CD4+ es el marcador principal de riesgo de progresión clínica de la infección por VIH-1 y necesidad de TAR), carga viral plasmática (CVP) y presencia de comorbilidades, con las siguientes indicaciones (22):

- En caso de infección sintomática (eventos clínicos B o C de la clasificación de los CDC en 2003) se recomienda iniciar el TAR en todos los casos.



- En pacientes asintomáticos, los resultados de diferentes ensayos clínicos indican que el riesgo de progresión y/o muerte es mayor cuando se inicia el TAR con cifras de CD4+ inferiores a 350 cels/mm<sup>3</sup>, que cuando se inicia con cifras por encima de ésta.
- En pacientes asintomáticos e independientemente del número de linfocitos CD4+ se recomienda el inicio del TAR en (23):
  - Parejas discordantes con alto riesgo de transmisión por vía sexual para reducir el riesgo (A-I). En ningún caso ello debe suponer la abstención de otras medidas para impedir la transmisión del VIH-1 (A-II).
  - En mujeres gestantes, para prevenir la transmisión materno-fetal (A-I).
  - En la nefropatía VIH (A-II).
  - En la hepatitis B que requiere tratamiento (A-II).

A pesar de las consideraciones previas, el inicio del TAR debe valorarse siempre individualmente. Antes de tomar la decisión de iniciarlo debe confirmarse la cifra de linfocitos CD4+ y de CVP. Además, debe prepararse al paciente, ofertando las distintas opciones, adaptando el esquema terapéutico al estilo de vida, comorbilidades, posibles interacciones y valorando el riesgo de mala adherencia (24).

Un objetivo del TAR es la restauración inmunológica y la forma más práctica de valorarlo es midiendo el incremento de los linfocitos CD4+. Paralelamente al aumento de CD4+, hay una disminución de los linfocitos CD8+ y otros marcadores de activación del sistema inmune (22). Otro objetivo es suprimir la replicación viral de modo rápido y duradero. El objetivo de supresión de la CVP es conseguir una cifra inferior a 50 copias/ml, cifra con la que se ha comprobado que no se seleccionan mutaciones y con la que la duración de la respuesta virológica es mucho mayor (frente a los que mantiene CVP entre 50 y 500 copias/ml) (22).

Los criterios de respuesta virológica y fracaso virológico (FV) son (24):

- Respuesta virológica: Descenso de la CVP  $> 1 \log_{10}$  a las 4 semanas de TAR y CVP  $< 50$  copias/ml a las 16-24 semanas (22).
- Fracaso virológico: Dos determinaciones confirmadas de CVP superior a 50 copias/mL tras 24 semanas del inicio del TAR. Aunque algunas evidencias sugieren que CVP detectables inferiores a 50 copias/mL pueden predecir repuntes de la CVP, su importancia es controvertida. El FV puede ocurrir con o sin selección de mutaciones de resistencia (MR). En personas con CVP basales muy elevadas (más de



300.000 copias/mL) pueden precisarse más de 24 semanas en obtener una CV inferior a 50 copias/m.

Los factores que influyen en el fracaso virológico se pueden clasificar en tres grupos, según dependan del paciente, de los fármacos o del virus. Entre los primeros el más importante es la adherencia al tratamiento, que es el mejor predictor de respuesta virológica. Entre los factores que dependen del fármaco se considera en primer lugar la potencia del régimen terapéutico, la falta de concentraciones adecuadas en sangre, por malabsorción o interacciones medicamentosas y los errores de dosificación. Finalmente, por lo que se refiere a los factores que dependen del VIH-1, el más importante es la resistencia a los fármacos antirretrovirales, que resulta de la interacción de la capacidad replicativa y diversidad del virus y la presión farmacológica. Esta resistencia puede ser transmitida a otras personas (22).

Ante un fracaso virológico es recomendable repetir la CVP para confirmarlo y cambiar el TAR lo antes posible para evitar el acúmulo de mutaciones y la elevación de la CVP, facilitando de este modo la respuesta al nuevo tratamiento (22).

Los beneficios del TAR cuando el tratamiento se inicia con un nivel de CD4 por encima de las 200 cels/ $\mu$ l están bien documentados (25).

Según las recomendaciones de las guías, tanto nacionales como internacionales, cuando más precoz sea el diagnóstico tras la infección y más rápidamente se instaure el tratamiento del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS), más se reduce el riesgo de transmisión de la infección. Además el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado reducen la comorbilidad y el deterioro de la salud a largo plazo de los afectados. Este es especialmente importante en las personas con infección por el VIH. Sería deseable que el seguimiento de estas personas se inicie lo antes posible, además de implicarles en la adherencia al tratamiento (26).

### **1.10.- DIAGNÓSTICO TARDÍO (DT) DE LA INFECCIÓN POR VIH**

#### **1.10.1.- Introducción**

La infección por VIH tiene una evolución crónica, condicionada por el deterioro del sistema inmunitario del paciente, que, en ausencia de tratamiento, lleva al desarrollo de SIDA y a la muerte. Aunque al producirse la infección aparecen un conjunto de síntomas, éstos son muy inespecíficos y con frecuencia pasan desapercibidos, por lo que en muchos casos, el diagnóstico de la infección se realiza cuando la persona afectada ya ha sufrido un deterioro importante de la inmunidad, o incluso ha desarrollado SIDA (27).

El tiempo transcurrido entre la infección y el inicio del TAR es determinante para evitar la progresión de la infección y facilitar la recuperación inmunológica (28).

### 1.10.2.- Definición

Han sido propuestas diferentes definiciones sobre el DT, basándose, generalmente, en los niveles de CD4, los cuales se utilizan en algunos grupos como indicador de dicha definición. En la práctica se considera que el momento del inicio del tratamiento marca este diagnóstico. En base a esto, el diagnóstico de infección por VIH se debería realizar antes de que la situación inmunológica del paciente requiera tratamiento.

En el año 2009 con el objetivo de identificar personas con un incremento del riesgo de progresión de la infección, y de mejorar la vigilancia, así como de facilitar las comparaciones entre países, regiones del mismo país, y a lo largo del tiempo, se consensuaron las siguientes definiciones (29):

- *Diagnóstico tardío*: personas en las que cuando se realiza el diagnóstico presentan un recuento de linfocitos CD4 menor de 350 cels/ $\mu$ l o presentan un evento definitorio de SIDA, al margen del número de CD4.
- *Presentación con enfermedad avanzada de VIH*: personas con recuento de CD4 menor a 200 cels/ $\mu$ l o con diagnóstico de SIDA independientemente del nivel de CD4.

La definición de DT se aplica a aquellos individuos en los que está indicado el tratamiento antirretroviral, mientras que la presentación con enfermedad avanzada se reserva para los pacientes que se encuentran en riesgo inminente de enfermedad severa o muerte. Los pacientes con recuento de CD4 menor de 200 cels/ $\mu$ L y aquellos con definición de SIDA se encuadran en ambas definiciones.

En la literatura científica se pueden encontrar más de veinte definiciones de DT (30). El hecho de que no se unifiquen los criterios en la definición, ocasiona que no se puedan realizar comparaciones en cuanto a la prevalencia del diagnóstico tardío en los distintos países.

Desde un punto de vista clínico, se consideraría DT aquel en el que se encuentra indicado el tratamiento antirretroviral, anteriormente menos de 200 CD4 y actualmente menos de 350 CD4.

En Europa el criterio de DT se basa en el nivel de CD4, solo o en combinación con criterios clínicos, o en combinación con el tiempo hasta la aparición del sida (31).

### **1.10.3.- Causas de DT**

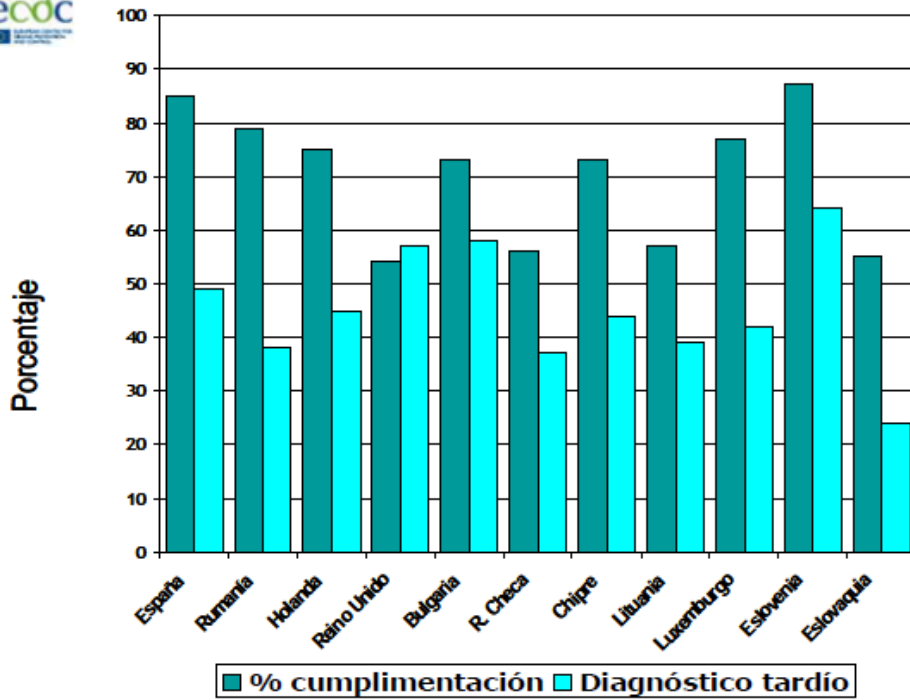
En los estudios que definen como presentación tardía, aquella con SIDA clínico o con niveles de CD4 por debajo de 200 cels/ $\mu$ l, el riesgo de presentación tardía para la infección por VIH se incrementa con la edad, así como en heterosexuales y poblaciones de inmigrantes. En la mayoría de los casos, los inmigrantes varones tenían un riesgo particularmente más alto (31, 32, 33, 34).

También se ha descrito la vía de transmisión como un factor de riesgo fuertemente asociado al retraso en el diagnóstico (RD) (35,36). En España y algunos países europeos, el uso de drogas intravenosas se identifica también como un factor de riesgo asociado al RD, casi en la misma proporción que el riesgo que presentan los heterosexuales (37,38).

### **1.10.4.-Situación en nuestro medio**

Se estimó que en la Unión Europea el 30% de los individuos infectados con VIH no estaban diagnosticados (39) y que entre el 15% y el 38% de los infectados no se realizaban el test hasta que la infección estaba en fase tardía, cuando el recuento de CD4+ era bajo y su sistema inmune se hallaba significativamente comprometido (30). En Europa Occidental, el 45-50% de las personas recién diagnosticadas como infectadas por el VIH se diagnostica y se trata tardíamente (es decir con CD4 < 350 células/ $\mu$ l) (40). Los datos muestran que el DT varía de 12 a 61 por ciento, dependiendo de si es definido por el recuento de CD4+ en el momento del diagnóstico, presencia de SIDA o progresión precoz a SIDA (30, 41, 42).

El recuento de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico ha sido incluido recientemente en los programas de vigilancia europeos (43). Durante 2008, 22 países europeos proporcionaron estos datos. De éstos, 13 países proporcionaron información del recuento de linfocitos CD4 de más del 50% de los nuevos diagnósticos. Según la vía de transmisión, en 15 países (de los 21 con información de la vía de transmisión) el mayor porcentaje de diagnóstico del VIH con linfocitos CD4 < 350 céls/ $\mu$ l fue a través del contacto heterosexual (44). Al ser analizado según el sexo y modo de transmisión, el diagnóstico tardío es máximo en los heterosexuales, tanto en hombres (60%) como en mujeres (59%). Los hombres homosexuales, con un 38%, son los que presentan un menor retraso. También se observa que el diagnóstico tardío aumenta de forma importante con la edad, pasando de un 15% en el grupo de 15 a 19 años, hasta un 60% en los mayores de 49 años (45) (Gráfico 9).



Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control  
 Elaboración: Área de vigilancia del VIH y conductas de riesgo

Gráfico 9.- Porcentaje de nuevos diagnósticos de VIH con información sobre CD4 y porcentaje de diagnóstico tardío en algunos países de la UE, 2008 (46)

En España en 2011, en el 27,3% se diagnosticaba una cifra de CD4 inferior a 200 cels/ $\mu$ l, y casi el 50% con niveles de CD4 por debajo 350 cels/ $\mu$ l (47) (Gráfico 10). En 2013 la mediana de CD4 en el momento del diagnóstico fue de 378 cels/ $\mu$ l.

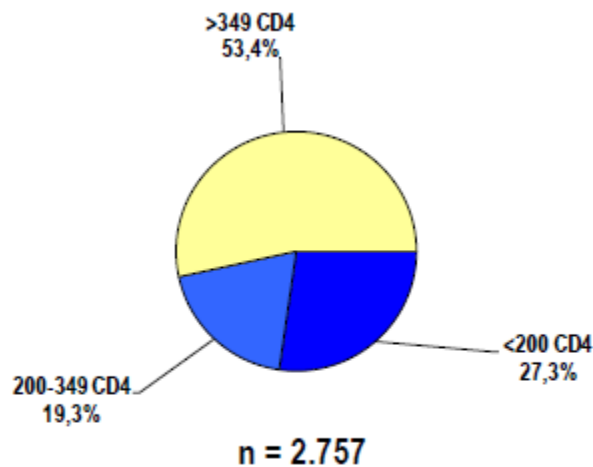


Gráfico 10.- Nuevos diagnósticos de VIH. Diagnóstico tardío en España. Datos de 17 Comunidades Autónomas (CCAA). Año 2011 (48).

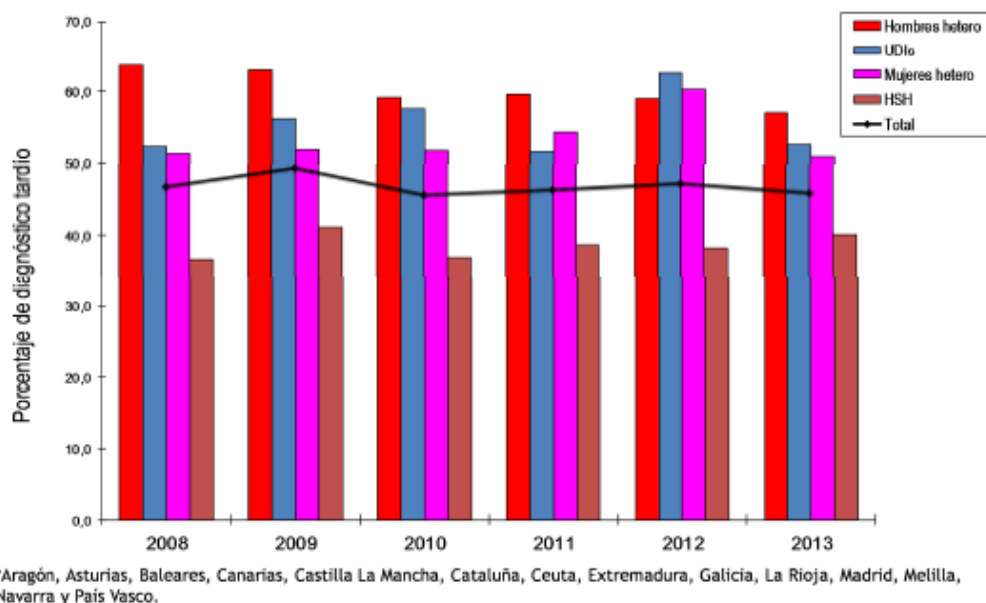


Gráfico 11.-Nuevos diagnósticos. Diagnóstico tardío (< 350 CD4) según categoría de transmisión y año de diagnóstico. España 2008-2013 (49).

Al ser analizado según el sexo y modo de transmisión, el DT es máximo en el grupo de hombres heterosexuales (58,5%), seguido por el de los UDI (55%) y transmisión heterosexual en mujeres (55%). Los HSH, con un 40,6%, son el grupo con menor DT. El diagnóstico tardío aumenta también con la edad, pasando de un 30% en el grupo de 20 a 24 años, hasta un 66,2% en los mayores de 49 años (Gráfico 11).

### 1.10.5.- Evolución

Al analizar la evolución del porcentaje de DT a lo largo del periodo se observa un leve descenso en el conjunto de datos, que no es estadísticamente significativo. Tampoco se observan descensos al desglosar por categoría de transmisión (49).

La distribución del diagnóstico tardío no es aleatoria. En España los más afectados por esta situación son los inmigrantes, en particular los procedentes de Latinoamérica o África subsahariana, las personas que se infectaron por compartir material de inyección o por contacto heterosexual, los mayores de 40 años y los varones. La menor frecuencia de diagnóstico tardío entre las mujeres se atribuye a los programas de cribado prenatal del VIH y se observa en todos los países donde éstos se han implantado masivamente (50).

En Castilla y León en el año 2013 se notificaron un porcentaje de DT de 37,2%, de los cuales 12,4% correspondían a pacientes con CD4 entre 200 y 350 cels/ $\mu$ l, y el resto 24,8% a cifras por debajo de 200 cels/ $\mu$ l (Gráfico 12).

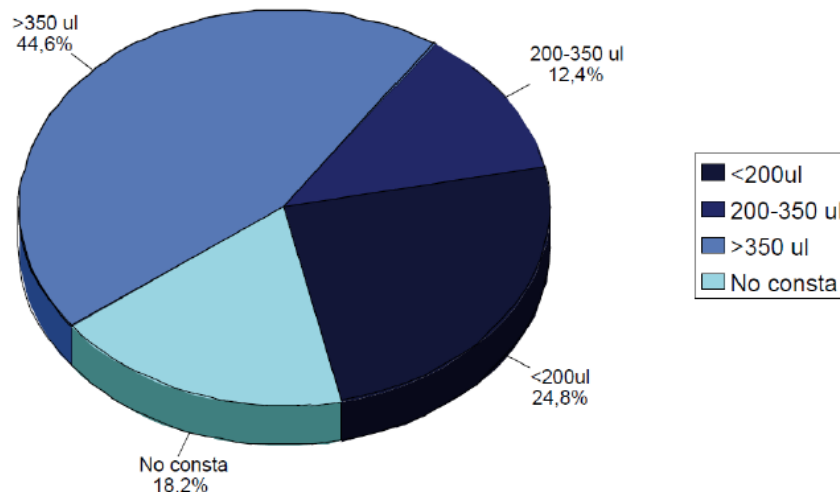


Gráfico 12- Distribución por niveles de CD4 en 2013. (13)

Según los datos epidemiológicos de la zona y en cuanto a la categoría de transmisión se comprueba que son los heterosexuales los que presentan mayor retraso en el diagnóstico, seguido de los HSH (13).

Los hombres presentan mayor retraso, en esta comunidad, que las mujeres: 47,37% de varones presentan cifras de CD4 inferiores a 200 cels/ $\mu$ l frente a 11,54% de mujeres.

#### 1.10.6.- Implicaciones y consecuencias: el problema del diagnóstico tardío

El diagnóstico tardío tiene graves implicaciones, no solo individuales sino también sociales y económicas. Entre las individuales, cabe citar que al no beneficiarse del tratamiento antirretroviral precoz, estos pacientes tienen más probabilidades de morir que el resto (Figura 6). En concreto sufren una disminución de la esperanza de vida, mayor progresión a SIDA, aumento de las tasas de muerte por eventos definitorios de SIDA, de neoplasias asociadas a SIDA y no SIDA, por fallo renal y también por enfermedad hepática terminal (51). El diagnóstico tardío implica claramente un pronóstico peor para los enfermos. En consecuencia, son muchas las ventajas de diagnosticar el VIH en un estadio precoz y esto debería ser una estrategia clave de sanidad pública (40). Hasta un tercio de las muertes relacionadas con el VIH pueden ser consecuencia del diagnóstico tardío y del retraso en el inicio de tratamiento antirretroviral (52).

## INTRODUCCIÓN

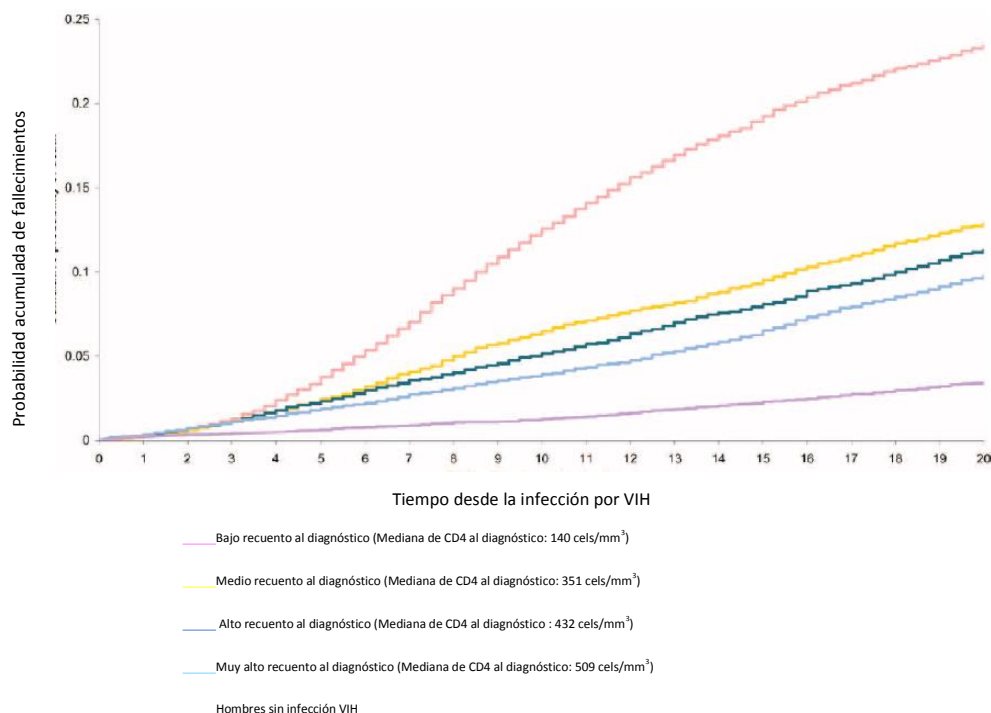


Figura 6.- Esperanza de vida prevista para personas infectadas por el VIH en función del momento del diagnóstico (53)

Además tiene también graves implicaciones para la salud de la comunidad. Los enfermos no diagnosticados pueden transmitir inadvertidamente la infección (27). Así en algunos estudios se muestra que hasta el 54% de todas las nuevas infecciones proceden de las personas que desconocen estar infectadas, aunque estas representan solo el 25% de los infectados (54). En otras palabras, las personas infectadas pero no diagnosticadas transmiten el virus con una frecuencia tres veces superior a la de aquellos que conocen su infección. Esto puede deberse a que algunos enfermos, tras ser diagnosticados, modifican su conducta y reducen sus comportamientos de riesgo. Hoy también conocemos que la terapia antirretroviral disminuye notablemente la posibilidad de transmisión del virus.

Finalmente, desde un punto de vista económico, varios autores han señalado que el coste de la terapia y cuidado de un paciente diagnosticado tardíamente es tres veces más caro que el del resto (55, 56, 57). Esta diferencia se debe, principalmente, al aumento en el número de hospitalizaciones y abordaje de las complicaciones asociadas al retraso diagnóstico. Es conocido que muchos de ellos precisaran ingreso para el manejo y tratamiento de infecciones intercurrentes, neoplasias o de otras complicaciones ligadas al retraso diagnóstico. Además la terapia antirretroviral de los enfermos que la inician con un bajo recuento de células T CD4+ entraña mayor riesgo de toxicidad y más posibilidades de fracaso virológico. Por otra

parte la recuperación inmunológica es más lenta, y en algunos casos será definitivamente insuficiente.

Todas estas razones nos llevan a sugerir que el diagnóstico precoz de la infección por el VIH constituye una prioridad. Sin embargo el problema es definir y conseguir estrategias eficaces que nos permitan alcanzar este objetivo.

### **1.10.7.- Estrategias para luchar contra el DT**

#### **1.10.7.1.- Conceptos básicos en el DT.**

El diagnóstico precoz pretende conseguir que el máximo número de personas infectadas por el VIH conozca su diagnóstico cuanto antes. Sin embargo el diagnóstico de esta infección sólo puede establecerse o descartarse de modo definitivo por métodos de laboratorio, ya que las manifestaciones clínicas, aunque sugerentes, son en general inespecíficas en todos los estadios de la enfermedad (1). Por lo tanto, debemos intentar que un mayor número de personas tengan acceso a esta prueba. Así se han intentado diferentes aproximaciones cómo son las campañas de sensibilización y de promoción de la prueba, realización rutinaria de la serología en los servicios sanitarios, sistematizar el estudio de contactos con el paciente infectado, eliminar o disminuir barreras operativas, como el consejo asistido o su duración en determinados servicios o poblaciones, facilitar el acceso a las pruebas mediante servicios y tecnologías que se puedan implementar en la comunidad. Cada una de ellas tiene sus ventajas y sus inconvenientes y, por tanto, las políticas de salud deberían tender a utilizar todas ellas en función del contexto.

A la hora de promocionar la realización de la serología entre la población se han planteado algunas problemas. Entre estos podemos citar:

- ¿Es necesario el consentimiento informado o alguna otra condición especial?
- ¿A quién realizar la serología frente al VIH?

Vamos a analizar estas cuestiones y cómo han evolucionado a lo largo del tiempo. Respecto a la primera, durante años se planteó la necesidad de un consentimiento informado. Cabe señalar que este no se exigía para la solicitud de otras serologías que los clínicos manejaban habitualmente en su práctica clínica. Esto suponía una traba para el diagnóstico de la infección VIH, y situaba a esta enfermedad en una posición diferente frente al resto de las infecciones. Esta aproximación teórica se alejaba de la práctica clínica, donde facultativos y los pacientes priorizaban su diagnóstico y tratamiento. A finales de la década de los 90, con la llegada de las primeras terapias de alta eficacia (inhibidores de la proteasa (IP)) esta situación se hizo aún más insostenible. A



partir de entonces se planteó la importancia de eliminar barreras para el diagnóstico. En 2006 los CDC recomendaron no exigir el consentimiento informado para la realización de la serología frente al VIH, aunque esta prueba debe de ser siempre voluntaria, es decir se informa al paciente, y este puede aceptarla o no. Esto es lo que se conoce como política de exclusión voluntaria (*opt-out*), y significa que, a no ser que una persona exponga activamente su oposición a ello, por el hecho de entrar en contacto con los servicios de salud se le puede realizar una prueba de detección de anticuerpos frente al VIH. En definitiva se trata de conseguir que se realice con unos requisitos similares a los de otras exploraciones médicas (58).

Otra cuestión importante es definir la población diana a la que ofertar prioritariamente esta serología. También aquí la aproximación ha variado a lo largo del tiempo. Inicialmente esta infección se asoció a los mal llamados “grupos de riesgo”, asumiéndose que la infección quedaba confinada a ellos, y no afectaría al resto de la población. Posteriormente se comprendió que podría afectar a cualquier persona con prácticas de riesgo. Así sería suficiente con ofertar la serología a las personas con estos hábitos. Sin embargo esta aproximación, aunque ha proporcionado algunos resultados, ha demostrado ser insuficiente, con tasas inaceptables de personas no diagnosticadas o con diagnóstico tardío, tal y como se ha comentado en las páginas anteriores. Por ello los expertos han sugerido la necesidad de ampliar los criterios para la realización de la serología VIH. En EEUU se ha recomendado llevarla a cabo de forma rutinaria a la población general con independencia de la clínica o de las prácticas de riesgo. En general en Europa se ha mantenido una posición más conservadora, tratando de identificar situaciones o patologías asociadas a una mayor prevalencia de infección por el VIH.

#### **1.10.7.2.- Propuestas para la realización de la serología frente al VIH-1**

A continuación vamos a exponer cuales son las propuestas concretas sobre estos problemas de algunas de las sociedades científicas más relevantes, tanto europeas como americanas.

1.- Propuesta de los CDC: A partir de 2006, los CDC recomiendan, en todos los ámbitos sanitarios, ofertar rutinariamente la serología frente al VIH a todos los pacientes con edades comprendidas entre 13 y 64 años, independientemente de la existencia de prácticas de riesgo y de la prevalencia de VIH, salvo que el paciente exprese su negativa (*opt-out*), además de personas con ITS, tuberculosis (Tb) o embarazadas, a menos que se conozca que la prevalencia local de la infección VIH no diagnosticada sea menor de 0,1%. Si no se conoce este dato, aconsejan realizar la prueba rutinariamente hasta comprobar si la prevalencia es mayor de 0,1% (58).

2.- Las guías para la realización del test publicadas por World Health Organization (WHO) en 2007 recomiendan la aplicación de la realización de los test y consejo en los servicios de enfermedades de transmisión sexual, que son los que se encuentran con la mayoría de la población de riesgo (trabajadores del sexo y sus clientes, UDIs, HSH, prisioneros, inmigrantes y refugiados), servicios perinatales y profesionales que se encarguen de la tuberculosis (59).

3.- Según la United Kingdom (UK) National Guidelines for HIV Testing (2008) las recomendaciones son las siguientes (60):

- Test universal recomendado en las siguientes escenarios:
  - Clínicas génito-urinarias o sexuales.
  - Unidades antenatales.
  - Servicios de finalización del embarazo.
  - Programas de dependencia a drogas.
  - Servicios de salud donde se diagnostica tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C y linfoma.
- Además, si la prevalencia de VIH en la población local excede de 2 por 1000 habitantes, el test debería ser considerado también en los siguientes escenarios:
  - Todos los hombres y mujeres registrados en la práctica médica general.
  - Todos los ingresos médicos.
- El test del VIH debería ser rutinariamente ofrecido y recomendado en los siguientes pacientes.
  - Todos los pacientes que se presentan en un servicio de salud donde el VIH, incluido la infección primaria, entra dentro del diagnóstico diferencial.
  - Todos los pacientes diagnosticados de enfermedad de transmisión sexual.
  - Todas las parejas sexuales de hombres y mujeres conedoras de su estado seropositivo.
  - Todos los hombres que revelan contacto sexual con otros hombres.
  - Todas las mujeres que mantienen contacto sexual con homosexuales.

## INTRODUCCIÓN

- Todos los pacientes que informan de un historial de uso de drogas por vía intravenosa.
  - Todos los hombres y mujeres que proceden de una zona conocida como de alta prevalencia de VIH (> 1%).
  - Todos los hombres y mujeres que informan de contactos sexuales en el extranjero o en el Reino Unido donde los países tienen una alta prevalencia de VIH.
- El test debería ser realizado de forma rutinaria en los siguientes grupos de acuerdo con la existencia de guías de Departamentos de Salud:
- Donantes de sangre.
  - Pacientes en diálisis.
  - Donantes y receptores de trasplante.

4.- Propuesta de la United States Preventive Services Task Force (USPSTF). Recientemente este organismo ha recomendado el cribado generalizado de la infección por el VIH a partir de los 15 años, a menos que el individuo presente antes factores de riesgo para el VIH (Tabla 4). Generalmente no se recomienda el cribado más allá de los 64 años, salvo que continúen existiendo prácticas de riesgo. En poblaciones con prevalencia de infección por VIH inferior al 0,1% o menos, se considera que el beneficio del cribado es limitado, y es razonable renunciar a la realización del mismo y basarlo en la valoración el riesgo (61).

Población	Adolescentes y adultos entre 15 y 65 años, adolescentes jóvenes y ancianos con factores de riesgo para infección por VIH, y mujeres embarazadas
Recomendación	Cribado para VIH. Grado A
Manejo	<p>Hombres que tienen sexo con hombres y UDI tienen alto riesgo de nueva infección por VIH. Otras personas con alto riesgo son aquellas que se han realizado el test para otras enfermedades de transmisión sexual.</p> <p>Factores de riesgo de conducta para infección por VIH incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>.- Tener relaciones vaginales o anales sin protección.</li> <li>.- Tener pareja sexual con infección VIH, bisexual o UDI.</li> <li>.- Comerciar con sexo por drogas o dinero</li> </ul> <p>La USPSTF reconoce que las anteriores categorías no son mutuamente excluyentes, el riesgo sexual es continuo y los individuos pueden no ser conscientes de sus factores de riesgo sexuales para infección VIH.</p>
Test de cribado	<p>Los test séricos convencionales para el diagnóstico de VIH son repetidamente reactivo inmunoensayo, seguido por test confirmatorio como Western Blot o análisis de inmunofluorescencia. Los resultados de la mayoría de test para VIH comercializados están disponibles en 1 ó 2 días.</p> <p>Los test rápidos pueden usar sangre o muestras biológicas, y tienen los resultados disponibles en 5 -40 minutos, sin embargo, el resultado positivo inicial requiere la confirmación con métodos convencionales.</p> <p>U.S. Food and Drug Administration aprobó test para detectar y confirmar la infección VIH que incluye test combinados (para antígeno p24 y anticuerpo VIH) y test para cuantificar el ARN para HIV.</p>
Intervención	<p>En el momento actual no existe tratamiento curativo para la infección crónica VIH. Sin embargo, las intervenciones en el momento apropiado en personas VIH positivas pueden reducir el riesgo para la progresión clínica, complicaciones y muerte por la enfermedad, y transmisión de la enfermedad. Intervenciones efectivas incluyen tratamiento antirretroviral (ART), específicamente el uso de ART combinado, inmunización, y profilaxis para infecciones oportunistas.</p>
Balance entre riesgo y beneficio	<p>El beneficio neto del cribado de la infección VIH en adolescentes, adultos y mujeres embarazadas es considerable.</p>
Otras recomendaciones relevantes de USPSTF	<p>La USPSTF ha hecho recomendaciones sobre consejos de conducta para prevenir las enfermedades de transmisión sexual. Estas recomendaciones están disponibles en <a href="http://www.uspreventiveservicestaskforce.org">www.uspreventiveservicestaskforce.org</a>.</p>

Tabla 4.- CRIBADO PARA VIH. RECOMENDACIONES DE U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (61)

5.- Propuesta europea. Recientemente se han publicado por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) una guía basada en parte de la metodología desarrollada con el Estudio de Enfermedades Indicadoras de VIH en Europa (HIDES). En dicho trabajo se han tratado de identificar patologías asociadas a una prevalencia de más del 0,1% de VIH no detectado (5). Con esta aproximación se realizaría rutinariamente la serología VIH a todos los pacientes que acuden a un entorno sanitario con cualquiera de esas enfermedades “indicadoras”. La guía argumenta esta nueva aproximación tras constatar el fracaso de las estrategias basadas en el cribado selectivo de las poblaciones de mayor riesgo de contraer el VIH, como son hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres, profesionales del sexo y usuarios de drogas por vía intravenosa. No obstante, también recalcan la necesidad de seguir recomendando la prueba del VIH entre las poblaciones con mayor riesgo, coincidiendo con los criterios de la OMS y del ECDC.

Las enfermedades indicadoras de VIH pueden dividirse en tres categorías (Tabla 5):

- a) Enfermedades definatorias de SIDA entre las personas infectadas por VIH (PIVIH): Un acontecimiento definitorio de SIDA es una afección o enfermedad que se produce cuando el sistema inmunitario está suficientemente deteriorado. El reconocimiento de la infección por VIH es esencial para la administración oportuna de TAR (dentro de la primera o segunda semana tras el diagnóstico del acontecimiento definitorio de sida) para evitar la evolución del VIH, mejorando así la supervivencia. Además mejora la respuesta al tratamiento de muchas de las infecciones y neoplasias que definen el SIDA.
- b) Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado superior al 0,1%: Solo 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.
- c) Enfermedades en las que no detectar la presencia de infección por VIH puede tener implicaciones negativas importantes para el tratamiento clínico del paciente.

1. Enfermedades definitorias de sida entre las PIVIH\*

**Prueba recomendada encarecidamente**

**Neoplasias:**

- Cáncer de cuello uterino
- Linfoma no Hodgkin
- Sarcoma de Kaposi

**Infecciones bacterianas**

- *Mycobacterium tuberculosis*, pulmonar o extrapulmonar
- Complejo *Mycobacterium avium* (MAC) o *Mycobacterium kansasii*, diseminado o extrapulmonar
- *Mycobacterium*, 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 (>mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis.

**Infecciones parasitarias**

- Toxoplasmosis cerebral
- Criptosporidiosis diarrea, >1 mes
- Isosporiasis, >1 mes
- Leishmaniosis diseminada atípica
- Reactivación de la tripanosomiasis americana (meningoencefalitis o miocarditis)

**Infecciones micóticas**

- Neumonía por *Pneumocystis carinii*
- Candidiasis, esofágica
- Candidiasis, bronquial/ traqueal/ pulmonar
- Criptococosis, extrapulmonar
- Histoplasmosis, diseminada/extrapulmonar
- Coccidioidomicosis, diseminada/extrapulmonar
- Peniciliosis, diseminada

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, aunque la prevalencia estimada de VIH probablemente sea inferior al 0,1%

**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

2a. Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado superior al 0,1%\*\*

**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
- Leucopenia/trombocitopenia idiopática que dure >4 semanas
- Dermatitis seborreica/exantema
- Enfermedad neumocócica invasiva
- Fiebre sin causa aparente
- Candidemia
- Leishmaniosis visceral
- Gestación (implicaciones para el feto)

2b. Otras enfermedades de las que se considera que es probable que tengan una prevalencia de VIH no diagnosticado >0,1%

**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

\* Basado en el sistema de clasificación de los CDC y la OMS [46]  
 \*\* Referencias bibliográficas en el apéndice 2

En [www.hiveurope.eu](http://www.hiveurope.eu) se ofrecen actualizaciones de la tabla basadas en pruebas futuras de prevalencia del VIH en enfermedades indicadoras en 2b

Tabla 5. Enfermedades indicadoras de VIH (5).

6.- Propuesta española. La guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario publicado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en 2013 diferencia entre personas con criterios clínicos compatibles con infección por VIH o SIDA (indicación médica), y aquellas sin sospecha de esta patología (62).

Por indicación médica se indicará la serología a los pacientes con sospecha de primoinfección por VIH, valorando signos y síntomas en su conjunto, o que presenten algunas de las patologías recogidas en la Guía Europea (Tabla 5). Esta prueba se recomienda realizarla en los centros sanitarios (Atención Primaria, Atención Especializada y Centros de ITS) (62).

En el caso de personas sin sospecha de infección la oferta puede ser rutinaria, dirigida u obligatoria. En España, la primera se realiza a todas las mujeres embarazadas, y también se oferta de forma sistemática a todas las personas que ingresan en instituciones penitenciarias. No obstante,

considerando la magnitud del retraso diagnóstico, la Guía contempla extender la oferta rutinaria a otras poblaciones, y para ello debiera realizarse desde de Atención Primaria, que es la vía más frecuente de acceso al sistema sanitario. Tras considerar los datos de infección oculta, se propone la oferta rutinaria en los siguientes escenarios (62):

.- Población general: personas que cumplan simultáneamente los tres criterios siguientes:

- Ser sexualmente activar y estar entre los 20 y 59 años.
- Que habiendo solicitado asistencia en un Centro de Atención Primaria se les haya indicado una extracción de sangre por cualquier motivo.
- Que residan en provincias cuyas tasas de nuevos diagnósticos de VIH en el grupo de edad de 20-59 años sean superiores al percentil 75 en este grupo de edad, calculado durante los últimos tres años a nivel nacional.

.- Mujeres embarazadas.

.- Personas internas en instituciones penitenciarias.

Esta prueba se debe realizar en Centros de Atención Primaria, Centros de Atención Especializada, Consultas de seguimiento del embarazo y Unidades Obstétricas, e instituciones penitenciarias según protocolo, salvo que la prueba se haya realizado previamente, o si ha habido una exposición/conducta de riesgo desde la última vez que se realizó, ya que en este último caso se trataría de una oferta dirigida.

Las guías recomiendan ofrecer la prueba dirigida a todas las personas que por su exposición al VIH o su procedencia requieran descartar una infección por VIH:

- A todas las personas que lo soliciten por sospechar una exposición de riesgo.
- Parejas sexuales de personas infectadas por VIH.
- Usuarios a drogas intravenosas 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 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 una agresión sexual.
- Personas que han tenido una exposición de riesgo al VIH, ocupacional o no ocupacional (accidental).
- Personas procedentes de países de alta prevalencia (> 1%) y sus parejas sexuales.

Esta prueba debe realizarse en centros sanitarios con personal capacitado para hacerlo.

Por último la realización obligatoria de la prueba se contempla en los siguientes casos: donación de sangre, trasplante, injerto o implantación de órganos, estudios de donantes y usuarios relacionados con técnicas de reproducción humana asistida, y obtención y recepción de semen.

Una vez revisadas las diferentes propuestas para el cribado cabe preguntarse si es necesario repetirlo.

#### **1.10.7.3.- Criterios para repetir el test**

Según la USPSTF no existe evidencia suficiente para determinar el intervalo óptimo para la realización del test. Parece razonable realizar un cribado a los adolescentes y adultos para identificar a las personas infectadas, repetirlo entre aquellos con factores de riesgo, tales como prácticas de riesgo, o entre quienes residen en zonas de alta prevalencia (63). Una medida razonable sería realizarlo anualmente a los de mayor riesgo, y al resto con intervalo más espaciado (entre 3 y 5 años). La repetición del test no sería necesario en individuos que no tienen un incremento de riesgo. Sin embargo, a las gestantes, la serología debe repetirse en cada embarazo (63).

En Europa los criterios se asemejan a los anteriores. Así las United Kingdom National Guidelines adoptaron estas aproximaciones:

- Repetir a todos las personas con resultado negativo, pero en las que no puede excluirse que la determinación tuviera lugar en el periodo ventana.
- A los varones homosexuales, repetirlo cada año, o con mayor frecuencia si los síntomas clínicos son sugestivos de seroconversión o existe exposición permanente de alto riesgo.



- A los usuarios de drogas por vía intravenosa, cribado anual o más frecuentemente si los síntomas clínicos son sugerentes de seroconversión.
- En el periodo antenatal, entre gestantes que rechazaron el test previamente, este debe de ser nuevamente ofrecido, y si fuera necesario plantearlo una vez más a las 36 semanas. Las mujeres que se presenten en un servicio médico en la etapa del parto, sin serología previa, debería realizarse un test rápido.

#### **1.10.8.- Experiencia de las diferentes estrategias en nuestro medio**

En nuestro medio contamos con algunos estudios sobre cribado de la infección de VIH en Atención Primaria.

Uno de ellos se llevó a cabo en cuatro centros de Atención Primaria en Barcelona durante el periodo comprendido de Octubre de 2009 a Febrero de 2011. Se comparó el test guiado por enfermedades indicadoras comparado con aquel que se realiza a individuos que no presentan dichas enfermedades. En el primero de ellos se estudiaba a los pacientes que asistían al sistema de salud presentando alguno de los cuatro indicadores de VIH estudiados (herpes zoster, eccema seborreico, síndrome mononucleósico, leucopenia/trombopenia) y se comparaban con el segundo grupo, al que pertenecían los pacientes que acudían por cualquier otro motivo médico y que no presentaban ninguno de los indicadores. La población diana la constituían individuos entre 18 y 65 años.

A pesar de que el estudio incluyó un número de pacientes pequeño y los resultados deben ser tratados con precaución, se puede concluir que los test para diagnóstico de VIH precoz guiados por enfermedades indicadoras y realizados en centros de salud, parecen ser más factibles y menos caros para reducir la infección por VIH en España, que el test no dirigido (64).

Otro de los estudios se realizó en un centro de salud de Alcorcón (Madrid), a individuos entre 18 y 65 años a quienes se les iba a realizar un análisis de sangre en el centro. Se estudió la diferencia de peticiones de análisis de sangre entre el periodo de intervención y el periodo control por parte de los mismos facultativos.

Según este estudio se produce un cambio de actitud en los facultativos tras realizar una intervención sobre los médicos de familia. Así como se comprueba la elevada aceptación de la prueba VIH (superior a la observada en otros estudios realizados en Estados Unidos y Reino Unido) y una aceptación del cribado sistemático mejor que el cribado tradicional basado en poblaciones vulnerables (65).

A lo largo de las páginas anteriores hemos visto que la infección por el VIH constituye una pandemia grave, con importantes consecuencias sanitarias. A pesar de disponer de métodos diagnósticos y terapéuticos muy eficaces, la mayoría de los pacientes son diagnosticados tardíamente. Existen recomendaciones para la promoción de esta prueba entre la población general. Sin embargo disponemos de muy pocos datos sobre el funcionamiento de las diversas estrategias en nuestra población, y especialmente de la de su aceptación tanto por el personal sanitario como por los pacientes. Entendemos que son muy necesarios estudios que exploren estas estrategias.

## **2.- HIPÓTESIS**

Las estrategias de promoción del cribado voluntario de infección por VIH son eficaces para el cribado en la población general y permitirán reducir el porcentaje de casos de infección VIH no diagnosticados o diagnosticados de forma tardía.



### **3.- OBJETIVOS**

Con la finalidad de explorar algunos de los aspectos previamente mencionados, en 2010 nos propusimos un trabajo con los siguientes objetivos:

1. Realizar una intervención educativa dirigida a los profesionales sanitarios de Atención Primaria de una muestra de oportunidad de Centros de Salud de la provincia de Zamora sobre el diagnóstico tardío de la infección por el VIH.

2. Analizar el grado de reclutamiento de médicos colaboradores para la realización del proyecto en cada Centro de Salud.

3. Averiguar en una muestra de pacientes adultos que acuden a consulta programada a los Centros de Salud cuantos conocen su situación frente a la infección por el VIH.

4. Analizar en una muestra de enfermos adultos que acuden a consulta programada a los Centros de Salud sin determinación conocida de infección frente al VIH, con o sin factores de riesgo, el éxito de la propuesta de realización voluntaria.

5. Explorar el coste del cribado voluntario generalizado de la infección por el VIH.

6. Estimar la prevalencia de infección por el VIH en la muestra de pacientes previamente analizados, fijando la prevalencia antes y después del cribado y el estado evolutivo de los pacientes al diagnóstico.

7. Comparar los datos epidemiológicos de la muestra seleccionada con la población general y con la de los pacientes que son nuevamente diagnosticados de infección por el VIH.



## 4.- MATERIAL Y MÉTODOS

### 1.- Diseño

Estudio de intervención comunitaria.

### 2.- Intervención

Esta consistió en un seminario de formación sobre la importancia del DT y el cribado de la infección por el VIH. Se realizaron dos sesiones teóricas de una hora impartidas por los responsables del estudio con material de apoyo en cada Centro de Salud.

La intervención se llevó a cabo en los 4 Centros de Salud urbanos de Zamora, dirigida al total de sus facultativos (37 médicos de Atención Primaria). A todos ellos se les invitó a continuar con el resto del proyecto. Aquellos que aceptaran iniciarían la siguiente fase 15 días después de la intervención educativa, durante tres meses o al menos 40 días de consulta como a continuación se expone.

### 3.- Pacientes

Para ello los médicos de Atención Primaria seleccionaran a los pacientes de la población diana, formada por los enfermos adultos de 18 a 75 años de edad, que acuden a consulta programada de los Centros de Salud, y a los que su médico de Atención Primaria decida solicitar analítica por cualquier motivo clínico, incluyendo la sospecha de infección VIH. A continuación, les realizaran una encuesta (Figura 7) para conocer sus prácticas de riesgo y situación serológica frente a la infección por el VIH, es decir comprobar si ya les había realizado anteriormente esta prueba y su resultado. Para formar parte del estudio los pacientes deben de cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión:

- Criterios de inclusión:
  - a. Todos los pacientes adultos con edades comprendidas de entre a 18 y 75 años que acudan a consulta programada al Centro de Salud.
  - b. Solicitud de análisis por cualquier motivo.
  - c. Serología VIH previa desconocida ó serología VIH previa negativa pero con factores de riesgo en los últimos 12 meses ó razones clínicas para indicar el test frente al VIH. Este último escenario recoge aquellas situaciones en las que en ausencia de un programa de cribado el médico de Atención Primaria les

solicitaría la serología frente al VIH, por ejemplo embarazo, sospecha de primoinfección, enfermedades indicadoras de SIDA o de infección VIH, práctica de riesgo o petición del paciente.

- Criterios de exclusión:
  - a. Pacientes que por problemas de salud o sociales no pueden realizar analítica de sangre para establecer el estado de infección por VIH.
  - b. Enfermos ya previamente diagnosticados de infección por el VIH.

**CRIBADO DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

1.-Nº de Registro:

**Datos generales:**

2.- Edad:  (años)

3.-Sexo:  Masculino  Femenino

**Estado previo de infección VIH:**

4.-Conocido:  Positivo  Negativo

Desconocido

**FACTORES DE RIESGO (previos o activos desde anterior determinación; ver normas)**

5.- Relaciones sexuales con infectados VIH

Si:  No:

6.- Relaciones sexuales con prostituto/a

Si:  No:

7.- Relaciones sexuales no monógamas(ellos/as o sus parejas)

Si:  No:

8.- Homosexuales

Si:  No:

9.- Usuario de drogas por vía parenteral

Si:  No:

10.- Transfusiones de hemoderivados (1978-1985)

Si:  No:

**CRIBADO DE INFECCIÓN VIH:**

11.- Se ofrece cribado:  Si  No

12.-Indicación:  Estado desconocido  Factor de Riesgo  Clínica

13.- Consentimiento:  Si  No

14.-Número:

15.- Análisis realizado:  Si  No

16.- Resultado:  Positivo  Negativo

Figura 7- Encuesta sobre datos epidemiológicos y factores de riesgo a la población diana.



A continuación a los enfermos incluidos se les explicaría el proyecto con mayor detalle y se les facilitaría el consentimiento informado para su firma antes de la realización de la prueba (Figura 8).



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**TÍTULO DEL PROYECTO**

**CRIBADO DE INFECCIÓN VIH EN LA POBLACION GENERAL**

Nombre del Paciente D/Dña. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ D.N.I. \_\_\_\_\_

Facultativo que informa: \_\_\_\_\_ (Investigador Asociado del Proyecto)

**NATURALEZA Y PROPOSITO DEL ESTUDIO.**

El motivo de este estudio es conocer la utilidad y aceptación de una estrategia de cribado universal de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Es conveniente que toda la población conozca si está o no infectada por el VIH, con el objeto de evitar la extensión de la infección a partir de casos no diagnosticados y la evolución de la enfermedad en los casos con diagnóstico tardío. Por estas razones se le invita a participar en este estudio, que espera incluir a 1600 pacientes en Zamora.

Si decide participar y usted no tiene análisis recientes que identifiquen su estado de infección, cuando su Médico de Atención Primaria le solicite análisis por cualquier razón (incluida la conveniencia de realizar el cribado), incluirá en los análisis una prueba para la detección del VIH. Si acepta tendrá la oportunidad de saber si está o no infectado por el VIH, lo que redundará en su beneficio y en el de su entorno.

No se incluyen modificaciones respecto al manejo habitual, ni implica realizar más analíticas que las pautadas por su médico. Sólo su médico tendrá acceso a la información relacionada con sus datos personales, aportándonos información anónima para el estudio. Le informamos que el protocolo del estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Zamora. Se le garantiza la confidencialidad de sus datos. Lea con detenimiento esta información y pregunte todas las dudas para tomar la decisión que crea conveniente, ya que participar es totalmente libre y no influirá en el trato que reciba.

**RIESGOS Y MOLESTIAS:**

No se prevé ningún riesgo asociado al estudio.

**RIESGOS PERSONALIZADOS:**

Este consentimiento que libremente otorgo no supone renuncia alguna a ninguno de mis derechos. Considero que he recibido la información suficiente, que he tenido la oportunidad de plantear dudas y de que éstas me sean resueltas

Estando satisfecho con la información recibida y asumiendo las posibles complicaciones, doy el consentimiento a mi participación en el estudio

FIRMA DEL PACIENTE

FIRMA DEL FACULTATIVO

*Zamora a de de 2010*

En cualquier momento me reservo el derecho a revocar este consentimiento y no aceptar la realización del estudio.

FIRMA DEL PACIENTE

FIRMA DEL FACULTATIVO

Fecha de revocación:

Figura 8. Consentimiento informado

### 3.1. Tamaño muestral

Considerando la frecuencia habitual de pacientes que consultan y requieren la realización de análisis sanguíneos en cada Centro de Salud, se estima que en ese periodo pueden incluirse en el cribado 400 pacientes por centro (con una participación de al menos un 50%, sobre 800 candidatos), lo que supondría un total de 1600 enfermos. Para ello se pedirá a cada médico que aporte 50 pacientes de su consulta. Esta muestra permite estimar porcentajes de casos no cribados o casos con éxito en la propuesta de cribado teóricos del 50% (los más desfavorables), con una precisión de  $\pm 3,5\%$  y confianza del 95%. La suma de las muestras por centro permitirían una muestra global adecuada para estimación de prevalencia de infección por el VIH teórica de 1,25/mil con un intervalo de confianza de 0,15 a 4,51 /mil.

Se analizará la aceptación de los MAP, y de los pacientes, sus variables sociodemográficas, estado previo de infección, factores de riesgo, grado de participación en el cribado y su resultado.

### 4.- Variables

En primer lugar se analizará la participación de los médicos de Atención Primaria, es decir número de facultativos que desean colaborar con el proyecto de cribado, y, en caso positivo, cuantificación del número de encuestas aportadas.

Respecto a los pacientes se establecieron las siguientes variables:

#### 4.1.- Principales:

- a) Estado previo de infección por el VIH: se considerarán tres categorías:
  - Grupo 1: Estado de infección por VIH conocido, comprobado por el médico colaborador: análisis previos con serología frente a VIH.
  - Grupo 2: Enfermos con serología previa negativa pero con factores de riesgo persistentes y sin determinación de anticuerpos frente a VIH en los 12 meses previos.
  - Grupo 3: Estado de infección desconocido.
- b) Participación voluntaria en el cribado de infección por VIH: A los pacientes pertenecientes a los grupos 2 y 3 del apartado previo (estado de infección no establecido), se les informará del interés de conocer el estado de infección por VIH (verbalmente y por escrito) y se les pedirá la conformidad para la participación en el cribado. Se considerarán tres categorías :

- Aceptación de participación en el cribado (cuando dé el consentimiento a realizar los análisis establecidos) y comprobación de la realización del cribado (anticuerpos y antígeno de VIH).
  - Aceptación de participación en el cribado pero no realización del mismo.
  - Rechazo de participación en el cribado.
- c) Estado actual de infección por VIH: después de realizar la serología solicitada en el presente estudio se contemplan dos categorías:
- Infección por VIH probable y confirmada: se considerará infección probable si el test de ELISA de cuarta generación es positivo. En este caso se recomienda la realización de confirmación mediante una segunda determinación de anticuerpos y WB (infección confirmada).
  - Infección por VIH descartada: anticuerpos y antígeno negativos.

#### 4.2.- Secundarias:

- Variables socio-demográficas: edad y sexo.
- Factores de riesgo (se refieren a aquellos presentes en sujetos sin determinación previa de infección VIH o a aquellos activos tras la última determinación de infección VIH -12 meses previos-) : sexo sin protección con personas con estado VIH desconocido o positivo, relaciones sexuales con personas infectadas, clientes de profesionales del sexo, relaciones entre personas del mismo sexo con personas infectadas, hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres, usuario de drogas por vía parenteral, receptor de sangre o hemoderivados durante el periodo comprendido entre los años 1978 y 1985.

#### 5.- Procedimientos

- Extracción de muestras: se realizarán siguiendo los procedimientos habituales en los Centros de Salud.
- Analítica: metodología rutinaria de nuestro Centro para la determinación del VIH: detección de antígeno de VIH-1 y anticuerpos totales de VIH-1 y VIH-2 (inmunoensayo "ECLIA" Electrochemiluminiscencia Immunoassay realizado en inmunoanalizador COBAS 601 de Roche). El precio en 2010, según datos proporcionados por el Laboratorio de Análisis Clínicos de nuestro Centro, y tras asumir un rendimiento del 70%, era de 3,2 euros por determinación. Este cálculo incluye exclusivamente el pago del "ECLIA" proporcionado por la firma comercial mencionada.

## 6.- Análisis estadístico

Los datos serán introducidos de forma anónima en una base de datos elaborada en ACCESS y la estadística será realizada con los programas SPSS 11.5.1 y Epidat 3.0. Se elaborará estadística descriptiva con medidas de tendencia y dispersión de variables cuantitativas y análisis de frecuencia de variables cualitativas. Para el análisis de los grupos de edad, se tendrán en cuenta los siguientes puntos de corte: menores de 40 años, entre 40 y 55 años, y por último mayores de 55 años. Además se realizará otro análisis recogiendo las edades extremas de la muestra: menores de 25 y mayores de 65 años.

Las estimación de prevalencia se realizará calculando intervalos de confianza del 95%. Se buscará asociación entre el estado de infección o la participación en el cribado con el resto de variables mediante pruebas de ji cuadrado, pruebas exactas, test de la t de Student o ANOVA. Se estimará el coste por persona cribada y por resultado positivo. Si fuera necesario se realizará análisis de regresión logística para explorar posibles factores de confusión o interacción.

Para la comparación de la muestra obtenida con la población general se utilizarán los datos del Padrón Municipal de la ciudad de Zamora. Así mismo se realizará una comparación con los datos de los pacientes nuevos diagnosticados de infección VIH de la Comunidad de Castilla y León entre 2009 y 2012. También se consultarán los datos de nuevos diagnósticos de otras Comunidades Autónomas.

## 7.- Aspectos éticos

Se considera aceptable como buena práctica clínica la realización de cribado rutinario de infección por el VIH, con el objetivo de reducir la transmisión de la enfermedad (por casos no diagnosticados) y evitar su diagnóstico tardío (facilitar el tratamiento precoz y reducir las complicaciones). Por lo tanto, no se considera un procedimiento experimental la realización de análisis para conocer el estado de infección por VIH.

Se ha previsto que la información sobre el estado de infección por el VIH, se trate de forma confidencial y siempre con el consentimiento del paciente. Sólo el médico titular del paciente tendrá acceso a los datos de identificación y resultados de los análisis. La información se recogerá de forma anónima, asignándole un número no relacionado que sólo conocerá el médico colaborador.

El protocolo de este estudio cuenta con el visto bueno de la Comisión de Investigación y Biblioteca del Complejo Asistencial de Zamora y del Comité Ético de Investigación Clínica del Área.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Asimismo, se ha recabado la conformidad de todos los coordinadores de los cuatro Centros de Salud de Zamora.

El estudio ha sido financiado parcialmente por el fondo de ayuda para proyectos de Investigación en Biomedicina, Biotecnología y Ciencias de la Salud a desarrollar en las Gerencias de Atención Primaria, Atención Especializada y Gerencia de Emergencias Sanitarias, año 2010, SACYL.



## 5.- RESULTADOS

### 5.1.- DATOS GENERALES

El estudio fue realizado en los 4 Centros de Salud urbanos de Zamora. En ellos se realizaron dos sesiones formativas, en las que se analizó ampliamente la importancia del diagnóstico precoz de la infección por VIH, y las estrategias para su cribado en la población general.

Un total de 37 facultativos trabajaban en estos Centros y de ellos 31 se sumaron al proyecto. Sin embargo, en la práctica el grado de colaboración real fue muy dispar. La media de pacientes aportada por cada facultativo fue de 38, con una participación máxima de 58, y una colaboración mínima de 3 encuestas. Así, 26 médicos de Atención Primaria (MAP) (70%) aportaron  $\geq 25$  encuestas cada uno, sumando 1141 (96%).

El número total de encuestas realizadas fue de 1186 que corresponde al 74,1% de las estimadas inicialmente (Gráfico 13).

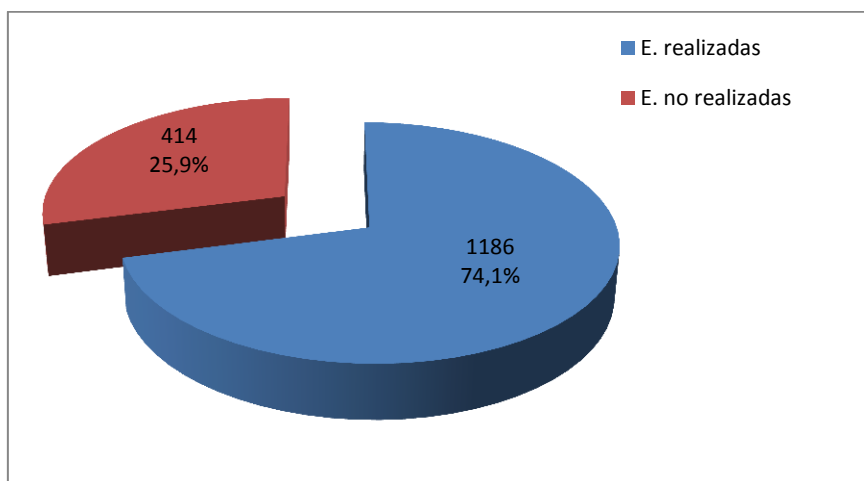


Gráfico 13. Se calcularon 1600, de ellas se realizaron 1186.

Se consideraron válidas 1083 encuestas (91,3%) (65,6% de las 1650 teóricas). Se desestimaron 90 encuestas por ausencia de indicación o no justificación del cribado y 13 por carencia de datos básicos (en total se rechazaron 103, que representa el 8,7%). Los análisis de datos que a continuación expondremos corresponden a estas 1083 encuestas válidas. (Gráfico 14).

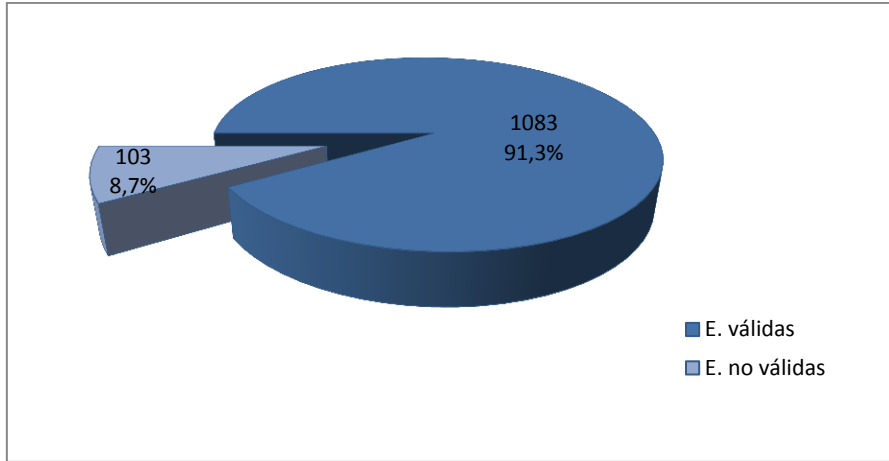


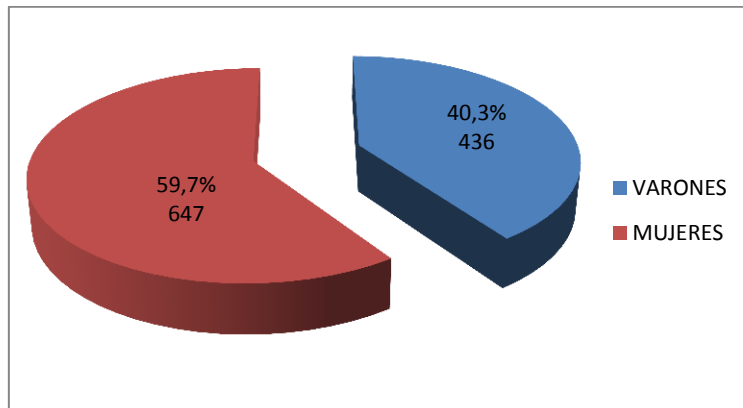
Gráfico 14. De las 1186 encuestas realizadas, fueron válidas 1083.

### 5.1.1.- Edad media.

La edad media de los pacientes del estudio fue de 47,96 años, desviación típica [DT= 15,53], con mediana de 48 años (rango intercuartil 25).

### 5.1.2.- Distribución según género

Los varones y mujeres se distribuían homogéneamente: 436 varones (40,3%) y 647 mujeres (59,7%) con discreto predominio de éstas últimas (Gráfico 15).



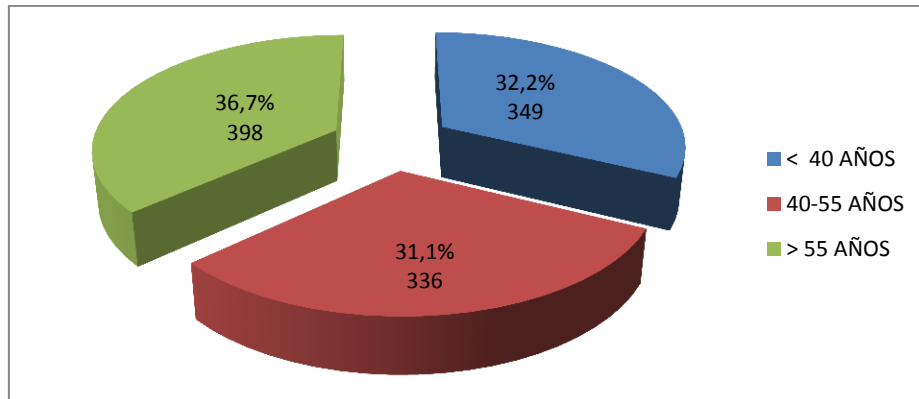
Gráfica 15. Existía leve predominio del grupo de mujeres.

### 5.1.3.- Distribución en los grupos de edad

Cuando analizamos a los pacientes en grupos de edad nos encontramos con una distribución homogénea: menores de 40 años: 32,2%; mayores de 40 y menores de 55 años: 31% y mayores de 55 años 36,7% (Gráfico 16).



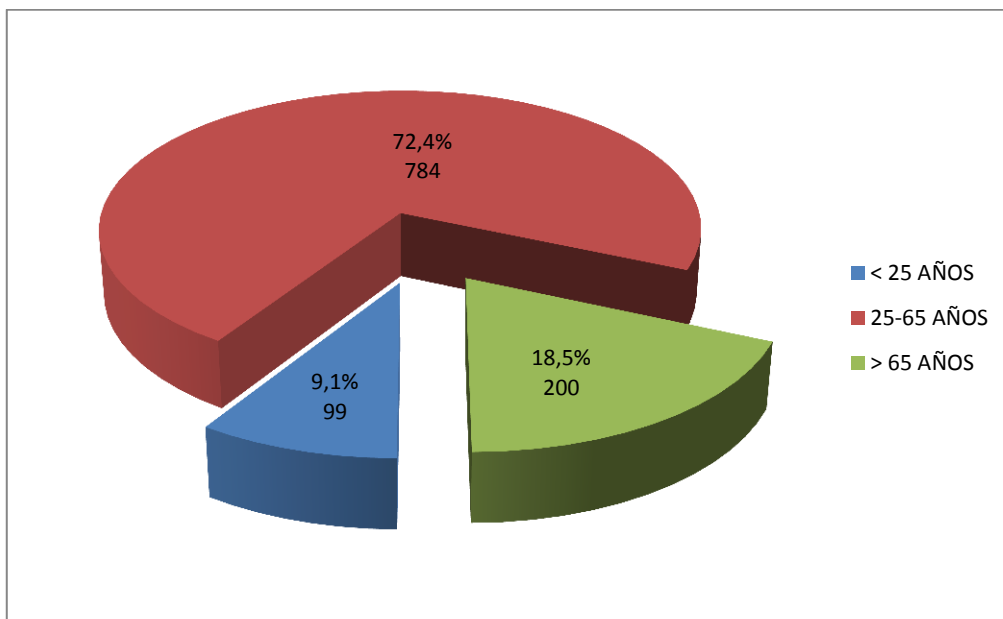
## RESULTADOS



Gráfica 16. Se aprecia una distribución homogénea en los grupos de edad seleccionados.

### 5.1.4.- Distribución en los grupos de edades extremas.

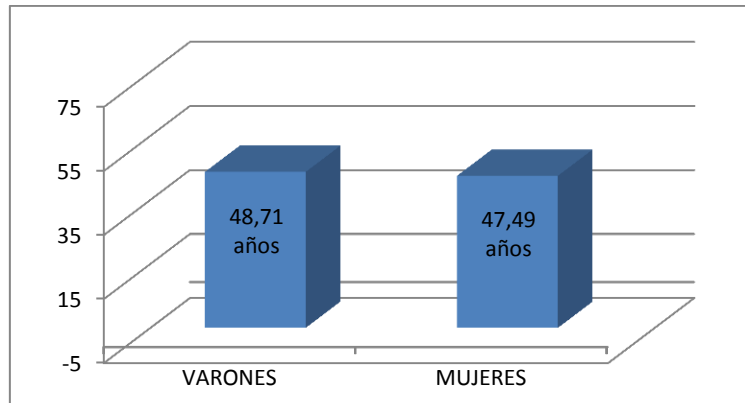
Se observó que el 18,5% de pacientes eran mayores de 65 años y un 9,1% menor de 25 años (Gráfico 17).



Gráfica 17. Existía un predominio de los pacientes mayores de 65 años frente a los menores de 25.

### 5.1.5.- Edad media según género

La edad media fue similar en varones (48,71 años [DT= 15,64]) y en mujeres (47,49 años [DT= 15,39]) ( $p= 0,207$ ) (Gráfico 18).



Gráfica 18. La media de edad de años era similar en ambos sexos.

### 5.1.6.- Género y grupos de edad

Al distribuir a los pacientes en los diferentes grupos de edad, en todos ellos predominaba el sexo femenino: en < 40 años el 60,2% eran mujeres; entre 40 y 55 el 63,1%, y en ≥ 55 años el 56,5% (p= 0,192) (Gráfico 19, Tabla 6).

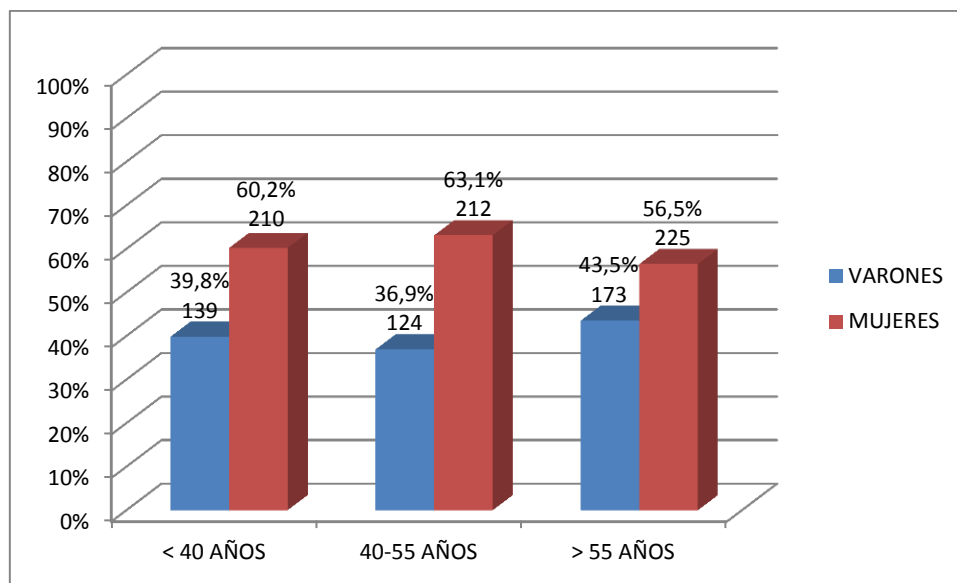


Gráfico 19. En todos los grupos de edad predominaba el sexo femenino.

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436 (40,3%)</b>	<b>647 (59,7%)</b>	<b>1083</b>	<b>0,192</b>
<u>Grupos de edad</u>				
< 40 años	<b>139 (39,8%)</b>	<b>210 (60,2%)</b>	<b>349 (100%)</b>	
40-55 años	<b>124 (36,9%)</b>	<b>212 (63,1%)</b>	<b>336 (100%)</b>	
≥ 55 años	<b>173 (43,5%)</b>	<b>225 (56,5%)</b>	<b>398 (100%)</b>	

Tabla 6- Género y grupos de edad.

### 5.1.7.- Género y grupos de edades extremas

De los 99 enfermos menores de 25 años, 38 eran varones y 61 mujeres. Entre los 200 pacientes mayores de 65 años, también predominaba el sexo femenino (111 mujeres frente a 89 varones) ( $p= 0,392$ ) (Gráfico 20, Tabla 7).

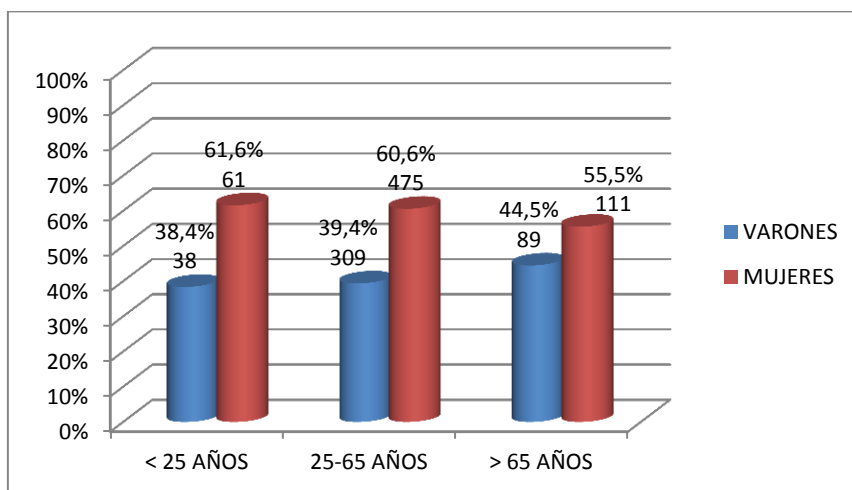


Gráfico 20. Predominaba el sexo femenino en los grupos etarios incluidos los de edades extremas.

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436 (40,3%)</b>	<b>647 (59,7%)</b>	<b>1083</b>	<b>0,392</b>
<u>Grupos de edades extremos</u>				
≤ 25 años	<b>38 (38,4%)</b>	<b>61 (61,6%)</b>	<b>99 (100%)</b>	
>25 años y < 65 años	<b>309 (39,4%)</b>	<b>475 (60,6%)</b>	<b>784 (100%)</b>	
≥ 65 años	<b>89 (44,5%)</b>	<b>111 (55,5%)</b>	<b>200 (100%)</b>	

Tabla 7. Género y grupos de edades extremas.

## 5.2.- PACIENTES CON ESTADO PREVIO CONOCIDO

### 5.2.1.- Estado previo conocido

De la población cribada, a 39 pacientes ya se les había realizado en alguna ocasión la serología frente al VIH, en todos los casos con resultado negativo (criterio de inclusión) (Gráfico 21).

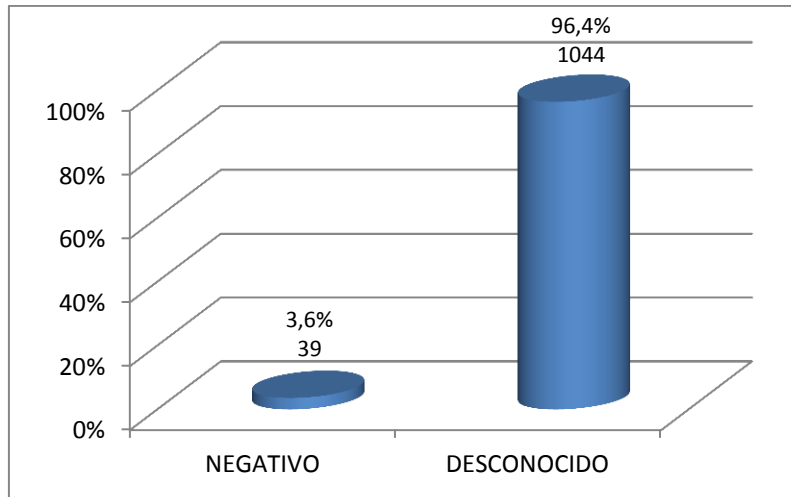


Gráfico 21. La mayoría no se había realizado nunca la serología frente al VIH.

### 5.2.2.- Edad media de los pacientes con estado previo.

La edad media de los pacientes que conocían su estado previo (serología negativa) fue de 41,31 años [DT= 11,44] inferior a la de los pacientes que desconocían su situación anterior (48,23 años, [DT= 15,58]) ( $p= 0,001$ ) (Gráfico 22).

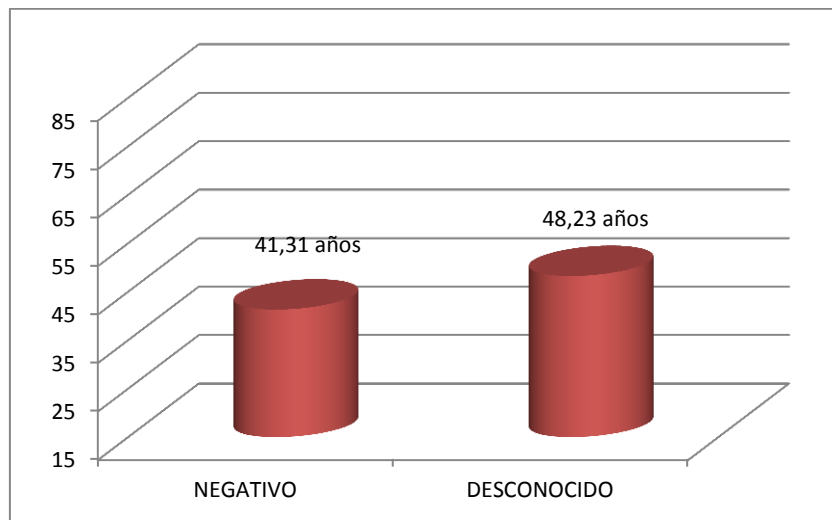
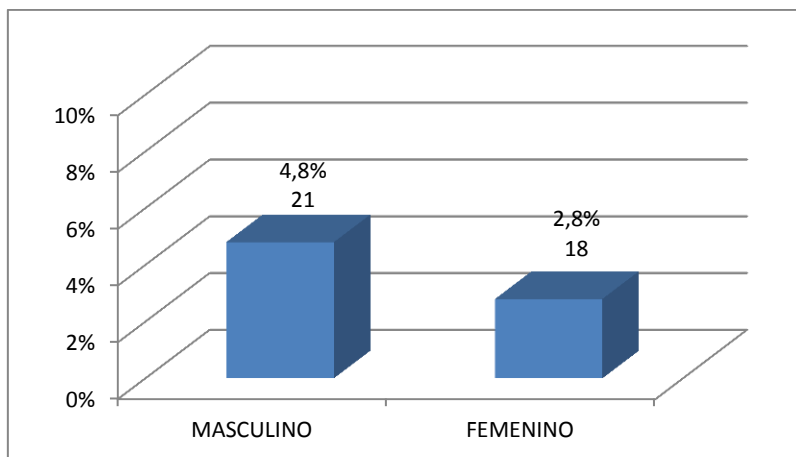


Gráfico 22. Los pacientes que conocían su situación serológica eran más jóvenes que el resto.

### 5.2.3.- Estado previo conocido y género.

De los varones, el 4,8% conocía su estado previo, frente al 2,8% de las 647 mujeres ( $p= 0,078$ ) (Gráfico 23, Tabla 8).

RESULTADOS



Gráfica 23. Un pequeño porcentaje de ambos sexos conocían que tenía una serología previa negativa, con predominio del sexo masculino.

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436 (40,3%)</b>	<b>647 (59,7%)</b>	<b>1083</b>	<b>0.078</b>
<u>Estado previo</u>				
Conocido/negativo	<b>21 (4,8%)</b>	<b>18 (2,8%)</b>	<b>39 (100%)</b>	
Desconocido	<b>415 (95,2%)</b>	<b>629 (97,2%)</b>	<b>1044(100%)</b>	

Tabla 8. Estado previo conocido y género.

**5.2.4.- Estado previo conocido y grupos de edad**

De los 349 pacientes menores de 40 años el 5,4% conocían su estado previo, frente al 3,9% de los 336 que tenían entre 40 y 55 años, y al 1,8% de los 398 mayores de 55 años (p= 0,025) (Gráfico 24).

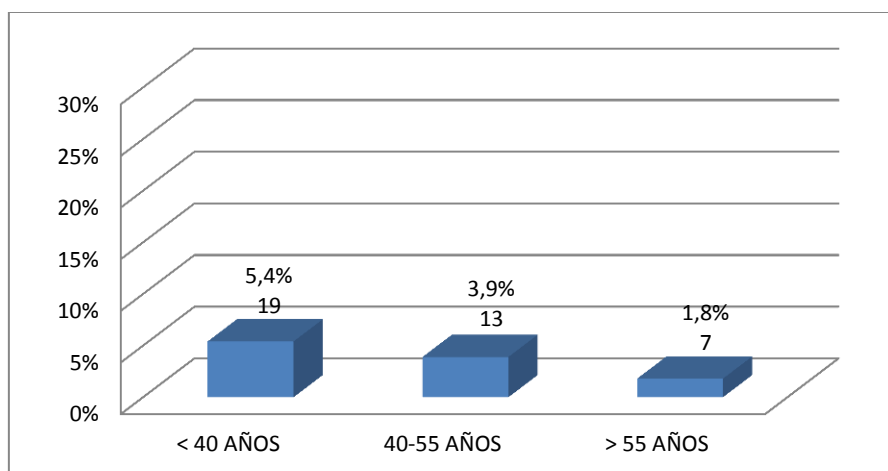


Gráfico 24. Los grupos más jóvenes se habían realizado la serología previamente con mayor frecuencia que los grupos de edad mayores.

### 5.2.5.- Estado previo conocido en los grupos de edades extremas

De los 99 pacientes menores de 25 años, el 3% conocía su estado previo frente al 0,5% de los 200 mayores de 65 años ( $p= 0,026$ ) (Gráfico 25).

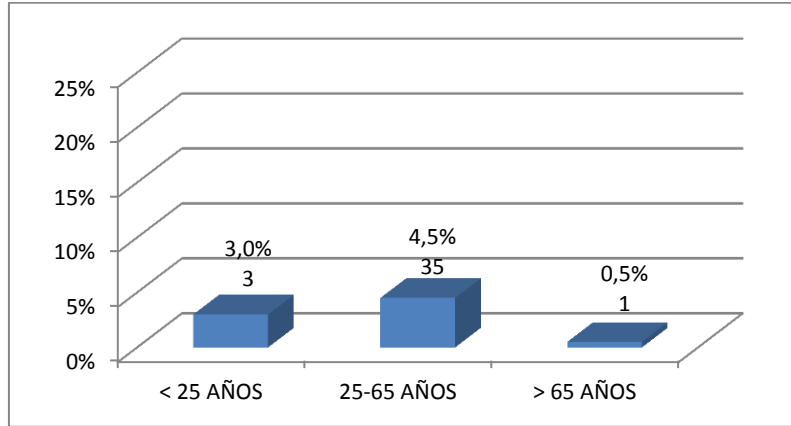


Gráfico 25. Los pacientes pertenecientes a los grupos de edades extremas conocían su estado previo en un pequeño porcentaje.

### 5.3.- FACTORES DE RIESGO

#### 5.3.1.- Factores de riesgo

148 pacientes tenían factores de riesgo. Al analizar los factores de riesgo se observó que predominaban los relacionados con las prácticas sexuales (10,7%), seguidos de las transfusiones de hemoderivados (2,9%), y del uso de drogas por vía intravenosa (0,9%). 9 pacientes (0,8%) tenían varios factores de riesgo (Gráfico 26).

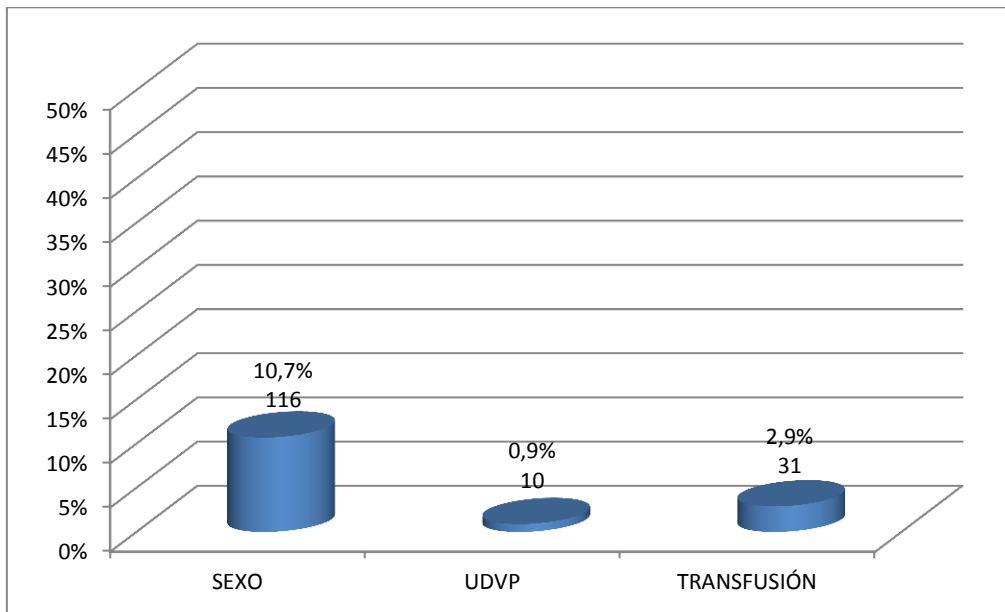


Gráfico 26. El factor de riesgo que predominaba es el factor de riesgo sexual.

### 5.3.2.- Edad media según los factores de riesgo

La edad media de los pacientes con prácticas de riesgo fue de 43,74 años [DT= 15,10], significativamente inferior al resto (48,65 años, [DT= 15,46]) (p= 0,000) (Gráfico 27).

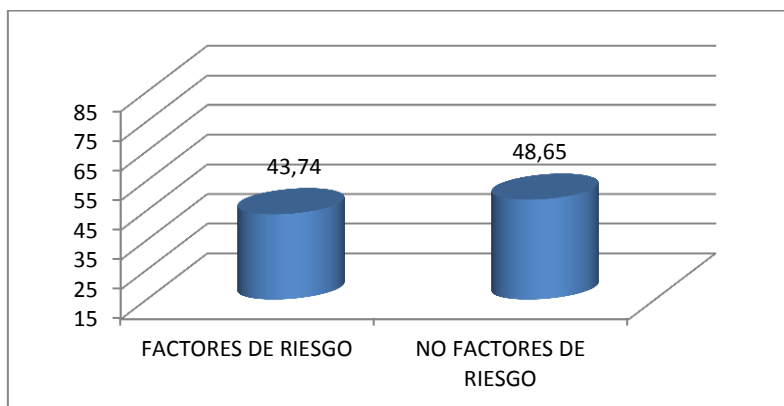


Gráfico 27. Los pacientes con factores de riesgo eran más jóvenes que el resto.

Al analizar la edad media de los enfermos según sus prácticas de riesgo, también se apreciaron algunas diferencias. Así era superior en los receptores de transfusión de hemoderivados (53,94 años, [DT= 12,21]), seguida por la de los pacientes UDVP (44,50 años, [DT= 8,02]) y por la de aquellos que presentaban factores de riesgo sexuales (41,24 años, [DT= 14,53]) (p= 0,000) (Gráfico 28).

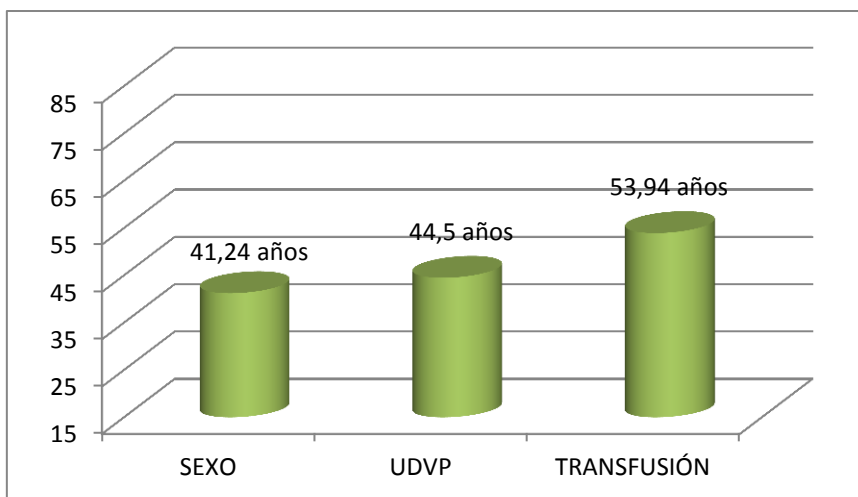


Gráfico 28. Los enfermos con factores de riesgo sexuales eran más jóvenes que aquellos con prácticas de consumos de drogas o receptores de transfusiones.

### 5.3.3.- Factores de riesgo y género

Al analizar los factores de riesgo según el género se apreciaron diferencias significativas. Así el 18,8% de los varones presentaban factores de riesgo frente al 10,2% de las mujeres (p= 0,000) (Gráfico 29).

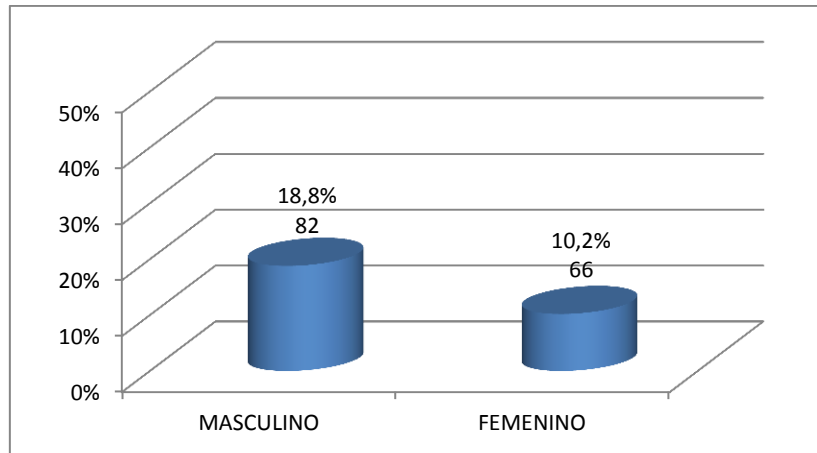


Gráfico 29. En el grupo de varones existían más factores de riesgo que en el de mujeres.

Además, al estudiar cada factor de riesgo se observó que los sexuales afectaban al 16,1% de los varones, frente al 7,1% de las mujeres ( $p= 0,000$ ). Por el contrario no se apreciaron diferencias significativas al analizar el género entre los UDVP (1,4% en los varones frente al 0,6% entre mujeres;  $p= 0,331$ ), ni entre los receptores de hemoderivados (3,0% entre los varones frente al 2,8% en mujeres;  $p= 0,854$ ) (Gráfico 30, Tabla 9).

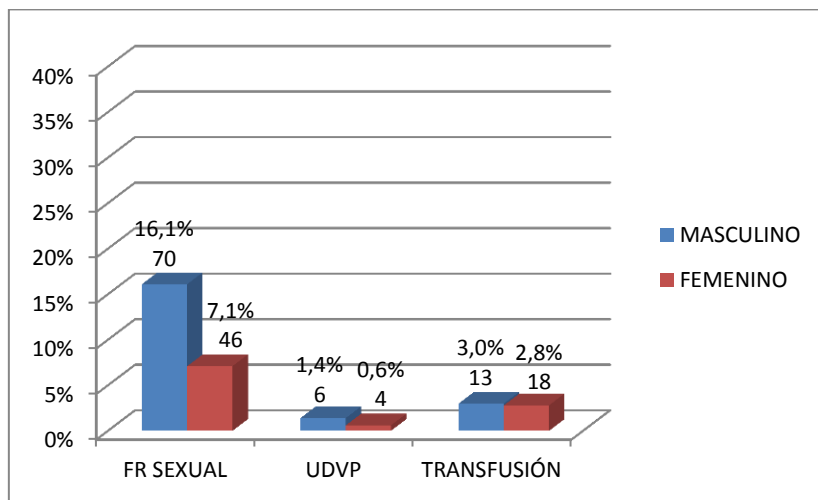


Gráfico 30. Los factores de riesgo sexuales y los antecedentes de UDVP predominaban en varones.

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436</b>	<b>647</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<u>Factores de riesgo</u>	<b>82</b>	<b>66</b>	<b>148</b>	
Sexo	<b>70 (16,1%)</b>	<b>46 (7,1%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>6 (1,4%)</b>	<b>4 (0,6%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,331</b>
Transfusión	<b>13 (3%)</b>	<b>18 (2,8%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,854</b>

Tabla 9.- Factores de riesgo y género



### 5.3.4.- Factores de riesgo y grupos de edad

La distribución de los factores de riesgo variaba según los grupos de edad. Así, los relacionados con el sexo afectaban al 17,2% de los menores de 40 años, al 8,9% de aquellos entre 40 y 55 años y al 6,5% de los mayores de 55 años ( $p= 0,000$ ) (Gráfico 31, Tabla 10).

Las prácticas de riesgo derivadas del uso de drogas afectaban al 0,9% de los menores de 40 años, al 1,5% de aquellos con edad entre 40 y 55 años y al 0,5% de los mayores de 55 años ( $p= 0,410$ ). La transfusión de hemoderivados había ocurrido en estos grupos en el 0,9%, el 4,5% y el 3,3% respectivamente ( $p= 0,150$ ). Al observar los datos debe tenerse en cuenta que algunos pacientes acumulaban varios factores de riesgo.

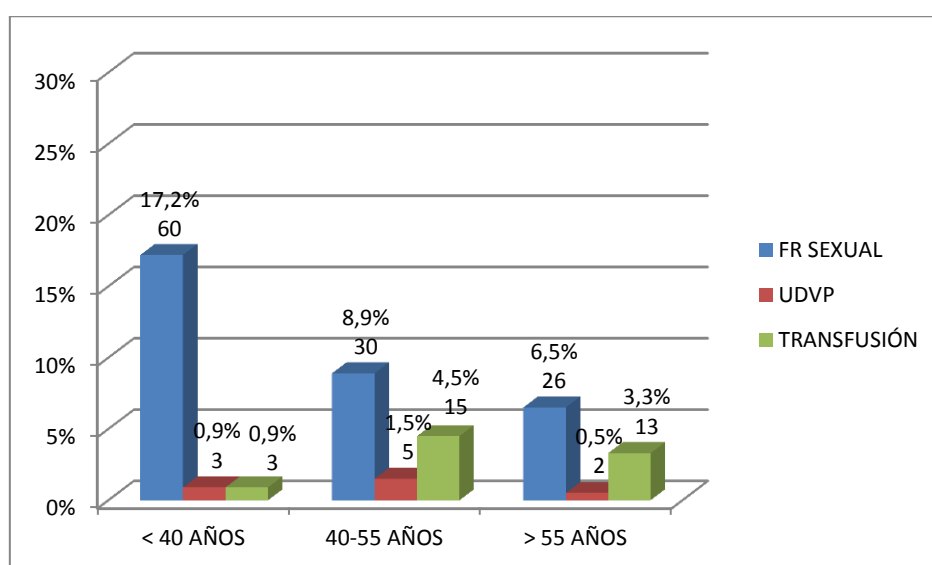


Gráfico 31. El factor de riesgo sexual predominaba en el grupo de menores de 40 años. Los antecedentes de UDVP, y el haber recibido transfusiones eran más frecuentes entre 40 y 55 años.

	< 40 años	40-55 años	≥ 55 años	Total	p
	<b>349</b>	<b>336</b>	<b>398</b>	<b>1083</b>	
<b>F. de riesgo</b>	<b>65</b>	<b>44</b>	<b>39</b>	<b>148</b>	
Sexo	<b>60 (17,2%)</b>	<b>30 (8,9%)</b>	<b>26 (6,5%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>3 (0,9%)</b>	<b>5 (1,5%)</b>	<b>2 (0,5%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,410</b>
Transfusión	<b>3 (0,9%)</b>	<b>15 (4,5%)</b>	<b>13 (3,3%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,015</b>

Tabla 10.- Factores de riesgo y grupos de edad

### 5.3.5.- Factores de riesgo en los grupos de edades extremas

En cuanto a los grupos de edades extremas encontramos que el factor de riesgo sexual se encontraba en un 19,2% en los pacientes menores de 25 años frente al 3,5% de aquellos mayores de 65 años. No había pacientes

UDVP en los grupos de edades extremas. La transfusión había tenido lugar en un 4,5% de los mayores de 65 años y en ninguno de los menores de 25 años (Gráfico 32, Tabla 11).

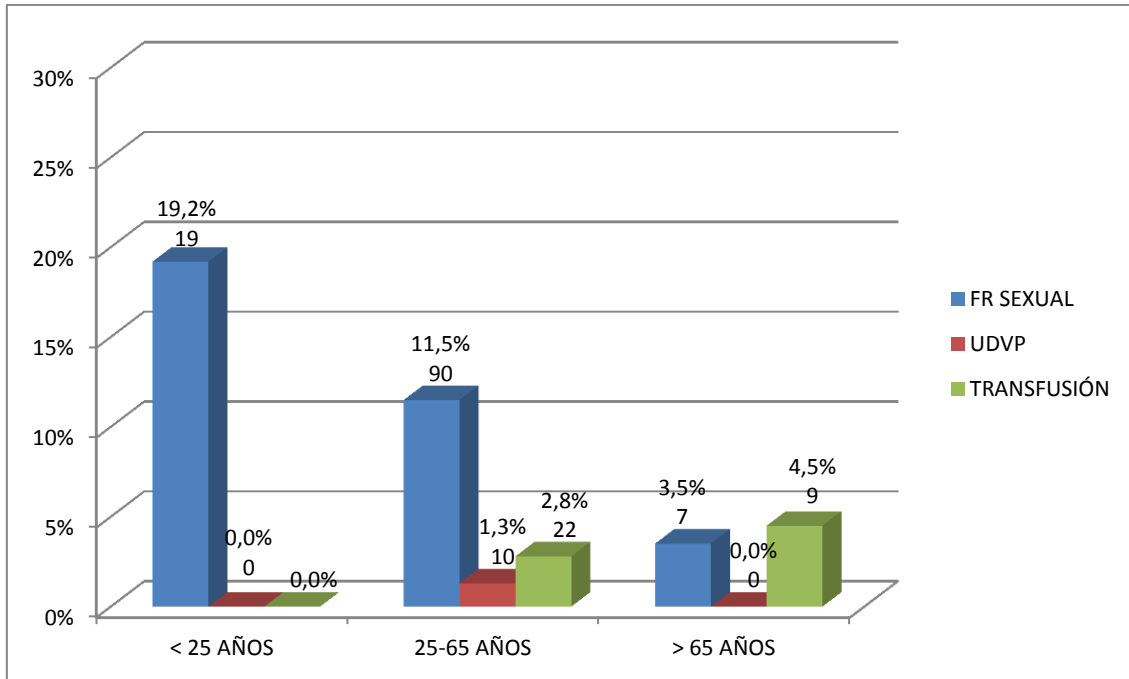


Gráfico 32. Dentro de los grupos de edades extremas el factor de riesgo sexual predominaba en los pacientes menores de 25 años.

	≤ 25 años	25-65 años	≥ 65 años	Total	P
	<b>99</b>	<b>784</b>	<b>200</b>	<b>1083</b>	
<b>F. de riesgo</b>					
Sexo	<b>19 (19,2%)</b>	<b>90 (11,5%)</b>	<b>7 (3,5%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>0 (0%)</b>	<b>10 (1,3%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,125</b>
Transfusión	<b>0 (0%)</b>	<b>22 (2,8%)</b>	<b>9 (4,5%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,083</b>

Tabla 11. Factores de riesgo y grupos de edades extremas

### 5.3.6.- Factores de riesgo y estado previo conocido

De los pacientes sin factores de riesgo el 0,5% se había realizado la serología VIH, frente a los que presentaban factores de riesgo, que conocían su estado previo en un 23% ( $p= 0,000$ ) (Gráfico 33).

RESULTADOS

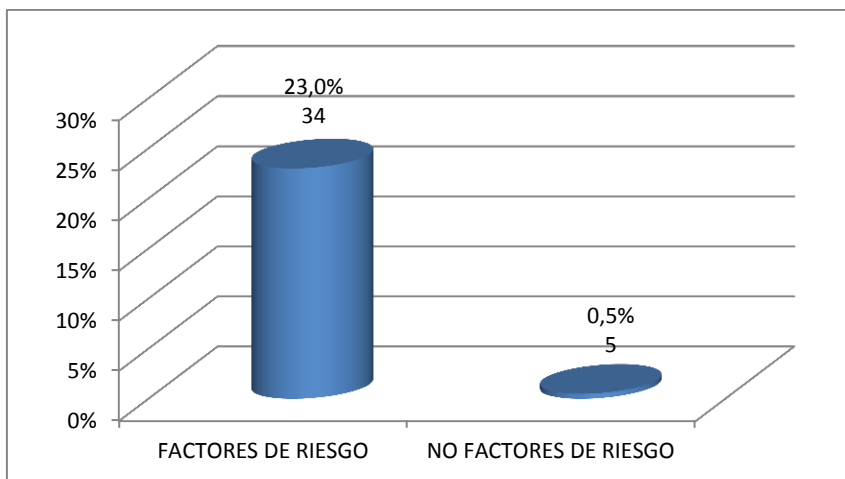


Gráfico 33.- Los pacientes con factores de riesgo se habían realizado con mayor frecuencia la serología frente al VIH que el resto.

Al analizar cada factor de riesgo se encontraron diferencias. Así el 80,0% de los enfermos UDVP se había realizado alguna vez esta serología, seguidos de los que presentaban factores de riesgo sexuales (25,9%) y de los que habían recibido transfusiones (9,7%) (p= 0,000) (Gráfico 34, Tabla 12).

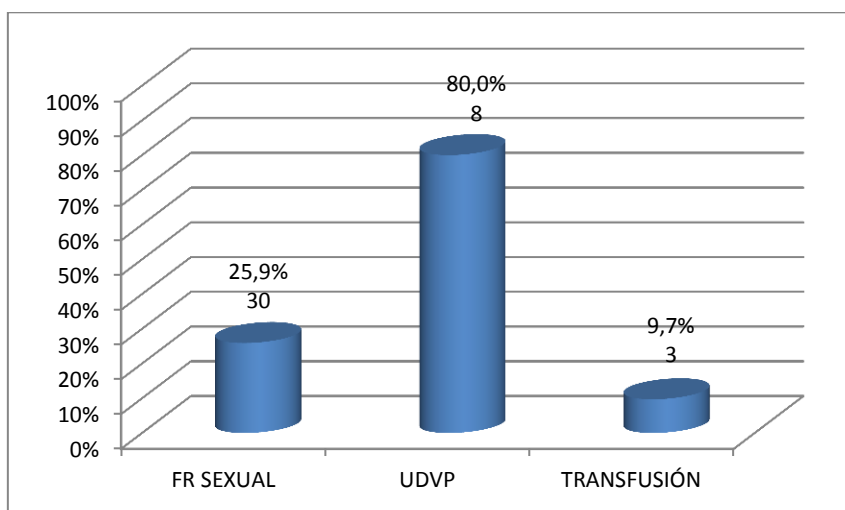


Gráfico 34. La mayoría de los pacientes con antecedentes de UDVP se habían realizado alguna vez la serología frente al VIH.

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1036</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<u>Factores de riesgo</u>	<b>34</b>	<b>114</b>	<b>148</b>	
Sexuales	<b>30 (25,9)</b>	<b>86 (74,1%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>8 (80%)</b>	<b>2 (20%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,000</b>
Transfusión	<b>3 (9,7%)</b>	<b>28 (90,3%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,148</b>

Tabla 12. Factores de riesgo y estado previo

### 5.3.7.- Factores de riesgo sexuales

A continuación vamos a detallar cada práctica sexual de riesgo. Así dentro de éstas destacaron las relaciones no monógamas en un 9%, seguido de aquellas relaciones con profesionales del sexo (3,8%). Las relaciones con infectados y hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres tuvieron lugar en 0,5% de los pacientes. Algunos pacientes señalaron más de una conducta sexual de riesgo (Gráfico 35).

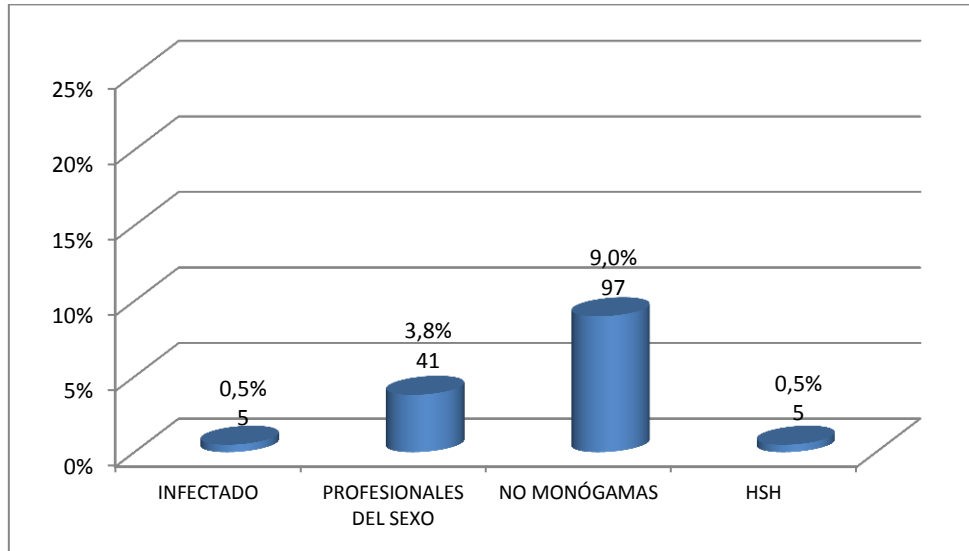


Gráfico 35. El factor de riesgo sexual que predominó fueron las relaciones sexuales no monógamas.

#### 5.3.7.1.- Edad media de los pacientes con factores de riesgo sexuales

Dentro de los pacientes que presentaban factores de riesgo sexuales, los mayores eran los que presentaban relaciones sexuales con profesionales del sexo, con una edad media de 49,76 años ( $p= 0,455$ , [DT= 14,08]), seguido de los que tienen relaciones sexuales con personas del mismo sexo, 40,8 años ( $p= 0,033$ , [DT= 5,12]), y de los que presentaban relaciones con infectado, 39,4 años ( $p= 0,215$ , [DT= 7,64], y no monógamas, con 39,4 años ( $p= 0,000$ , [DT= 13,83] (Gráfico 36).

RESULTADOS

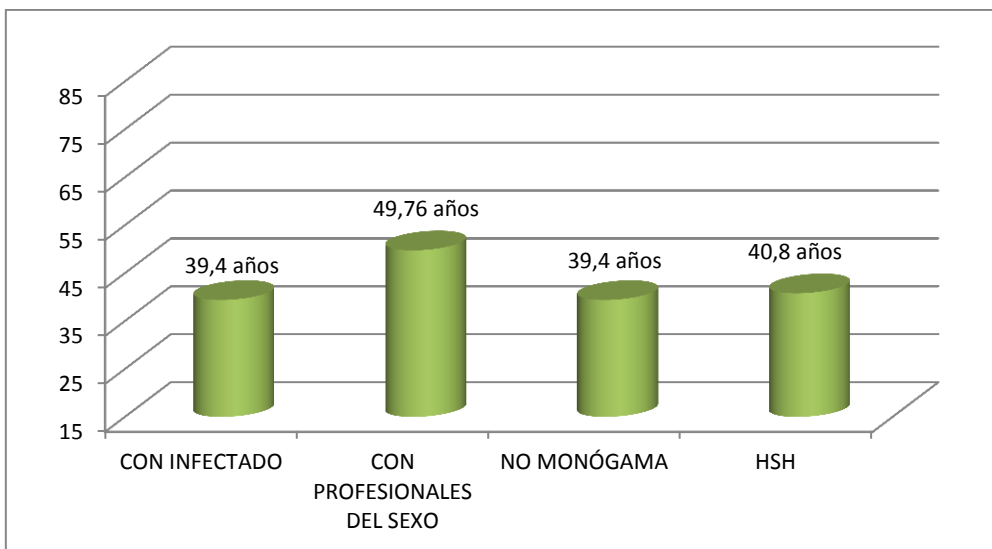


Gráfico 36. Los pacientes que presentaban relaciones sexuales con profesionales del sexo eran los de mayor edad.

**5.3.7.2.- Factores de riesgo sexuales y estado previo conocido**

Como se ha señalado en el punto 5.3.6, de los pacientes que presentaban factores de riesgo sexuales un 25,9% conocía su serología previa, frente al 74,1% que desconocía su estado previo ( $p= 0,000$ ) (Gráfico 37, Tabla 13).

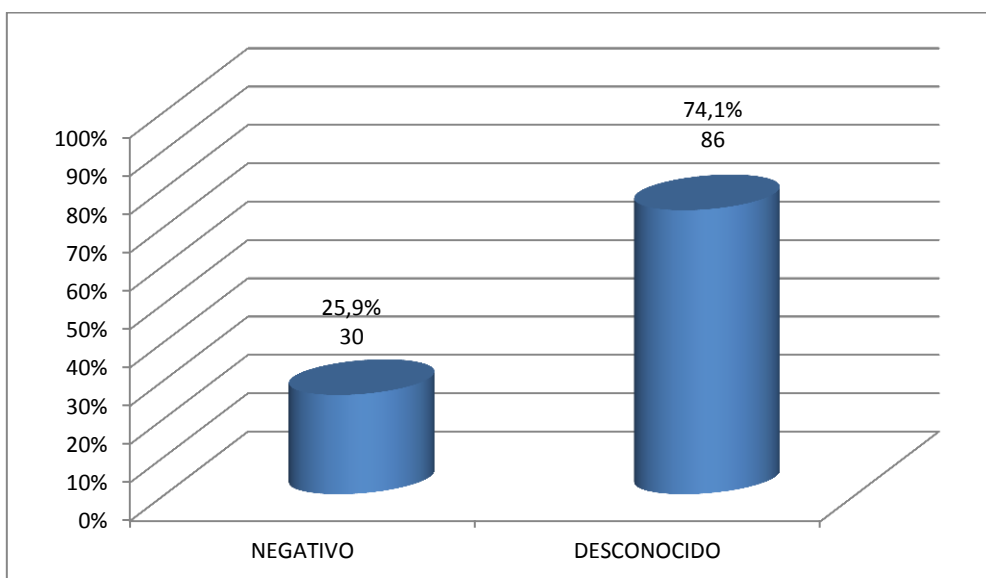


Gráfico 37. Un porcentaje elevado de aquellos que habían tenido relaciones sexuales de riesgo desconocía su estado previo.

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1044</b>	<b>1083</b>	
<u>F. de riesgo sexuales</u>	<b>30</b>	<b>86</b>	<b>116</b>	
Con infectado	<b>2 (40%)</b>	<b>3 (60%)</b>	<b>5 (100%)</b>	<b>0,017</b>
Con profesionales del sexo	<b>11 (26,8%)</b>	<b>30 (73,2%)</b>	<b>41 (100%)</b>	<b>0,000</b>
No monógamas	<b>29 (29,9%)</b>	<b>68 (70,1%)</b>	<b>97 (100%)</b>	<b>0,000</b>
HSH	<b>1 (20%)</b>	<b>4 (80%)</b>	<b>5 (100%)</b>	<b>0,199</b>

Tabla 13. Factores de riesgo sexuales y estado previo

### 5.3.8.- Características epidemiológicas de las personas con relaciones sexuales con personas infectadas

Fueron un total de 5 los pacientes que declararon este factor de riesgo. A continuación detallaremos sus características.

#### 5.3.8.1.- Edad media de pacientes con relaciones sexuales con personas infectadas

La edad media de los pacientes que presentaban como factor de riesgo las relaciones sexuales con infectados fue de 39,4 años [DT= 7,64], inferior a la de aquellos pacientes que no presentaban dicho factor de riesgo (48,02 años,  $p= 0,215$  [DT= 15,51]) (Gráfico 38).

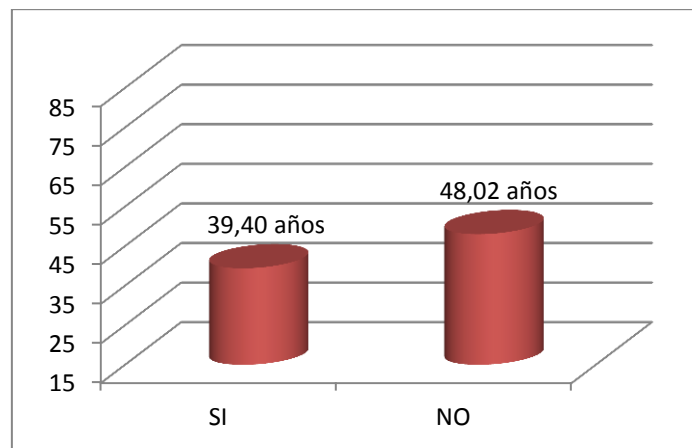


Gráfico 38. La edad media de los pacientes que presentaban relaciones sexuales con infectados fue inferior a la que no presentaban dicho factor.

#### 5.3.8.2.- Relaciones sexuales con personas infectadas y género

Esta práctica fue señalada por el 0,9% de los varones y el 0,2% de las mujeres ( $p= 0,164$ ) (Gráfico 39).

## RESULTADOS

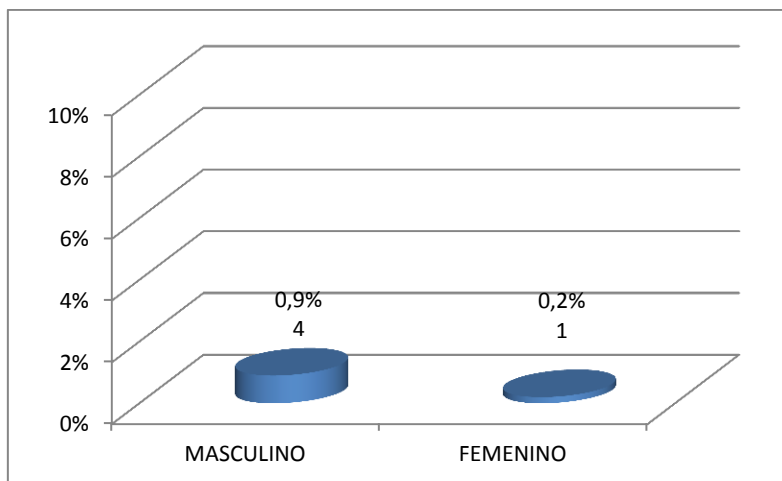


Gráfico 39. Un alto porcentaje de los pacientes que habían mantenido relaciones sexuales con personas infectadas eran varones.

### **5.3.8.3.- Relaciones sexuales con personas infectadas y grupos de edad**

Así mismo se observó que afectaba al 0,6% de los menores de 40 años y al 0,9% de aquellos con edades comprendidas entre 40 y 55 años, pero a ninguno mayor de 55 años ( $p= 0,169$ ) (Gráfico 40).

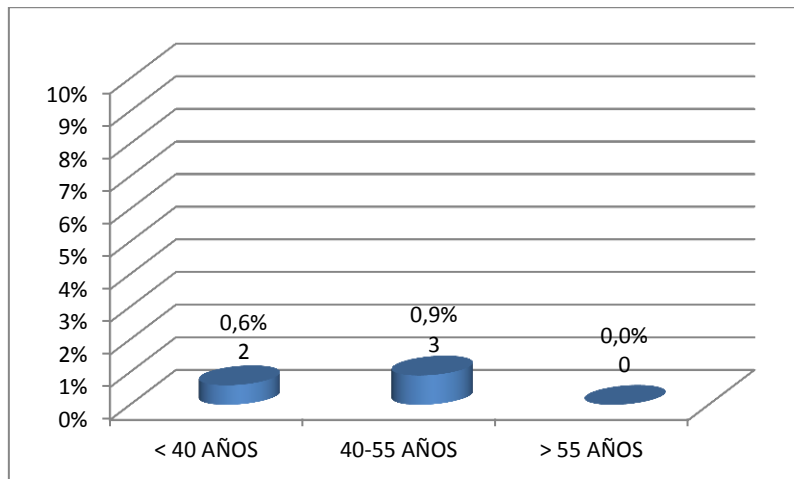
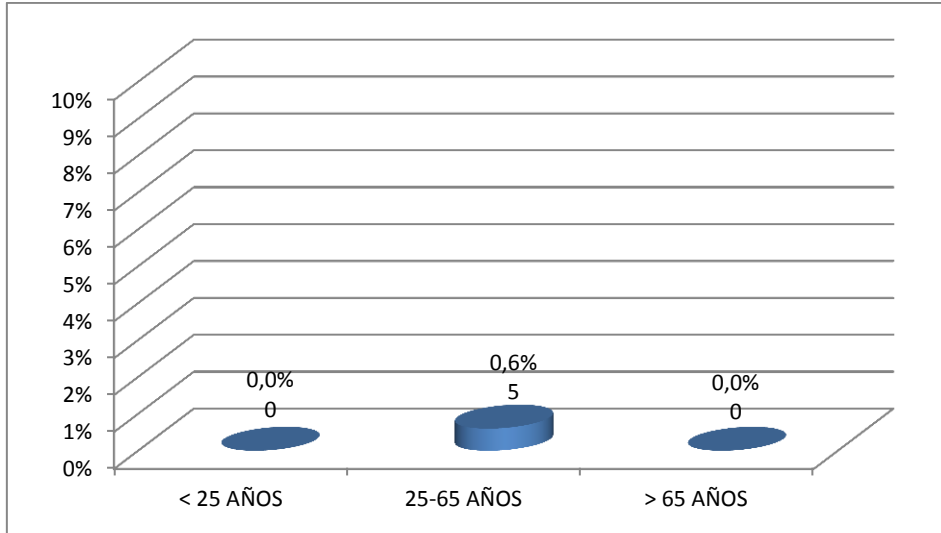


Gráfico 40. El grupo de edad de pacientes mayores de 55 años no había presentado relaciones sexuales con infectado.

### **5.3.8.4.- Relaciones sexuales con personas infectadas y grupos de edades extremas**

Ningún paciente de los que había mantenido relaciones sexuales con infectado se encontraba en los grupos de edades extremas (Gráfico 41).



Gráfica 41. Ningún paciente en edades extremas había mantenido relaciones sexuales con personas infectadas.

**5.3.8.5.- Relaciones sexuales con personas infectadas y estado previo conocido**

De los 5 pacientes que habían mantenido relaciones sexuales con infectado, el 40% referían conocer su estado previo de infección (negativo), frente al 60% que lo desconocían (Gráfico 42).

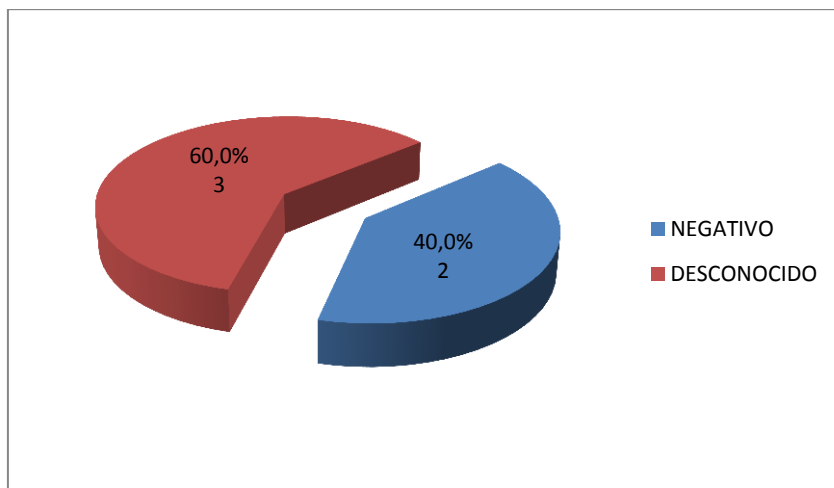


Gráfico 42. La mayoría de los pacientes que había mantenido relaciones sexuales con personas infectadas desconocían su estado serológico previo.

**5.3.9.- Características epidemiológicas de las personas con relaciones sexuales con profesionales del sexo**

Un total de 41 enfermos declaró este factor de riesgo, que pormenorizamos a continuación.



**5.3.9.1.- Edad media de personas con relaciones sexuales con profesionales del sexo**

La edad media de los pacientes que habían tenido relaciones sexuales con profesionales del sexo fue de 46,76 años [DT= 14,09], discretamente superior a la de los que no presentaban este factor de riesgo, con una edad media de 47,91 años [DT= 15,55] ( $p= 0,455$ ). (Gráfico 43).

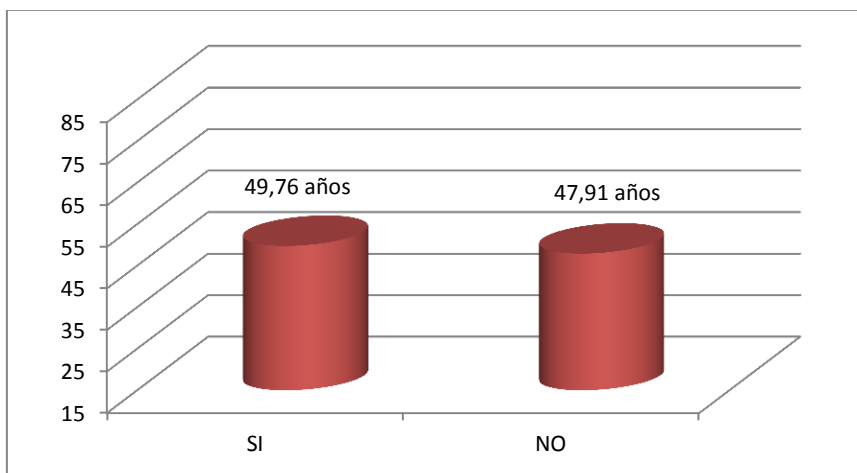


Gráfico 43. La edad media de los pacientes que habían tenido relaciones sexuales con profesionales del sexo era discretamente superior.

**5.3.9.2.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y género**

Esta práctica de riesgo fue señalada por el 7,1% de los varones frente al 1,5% de las mujeres ( $p= 0,000$ ) (Gráfico 44).

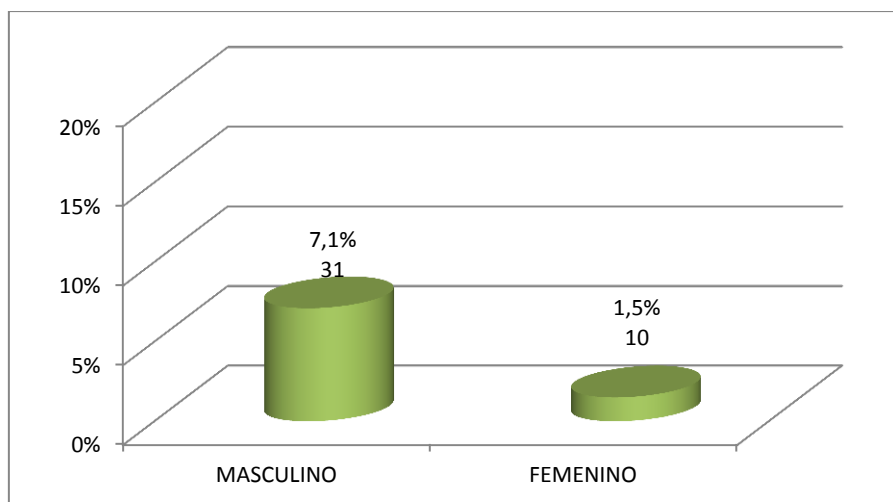


Gráfico 44. El mayor porcentaje de este factor de riesgo lo formaban los hombres.

**5.3.9.3.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y grupos de edad**

Este factor de riesgo era más frecuente entre los mayores de 55 años (4,5%), seguido de los menores de 40 años (3,7%) y de aquellos entre 40 y 55 años (3%) (p= 0,570) (Gráfico 45).

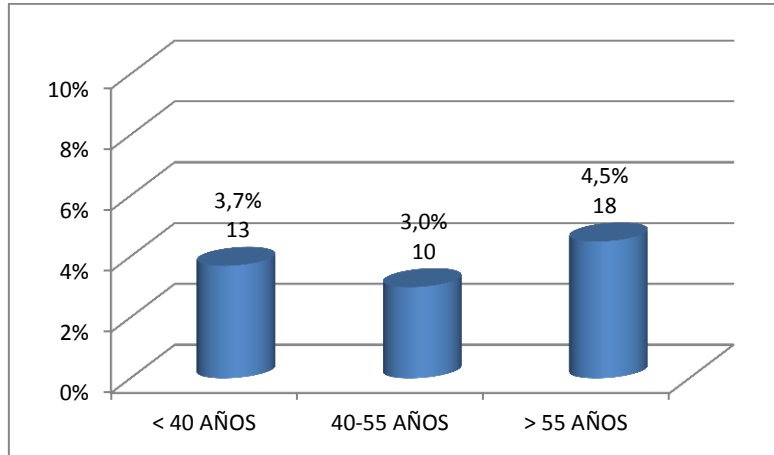


Gráfico 45. Los pacientes con relaciones sexuales con profesionales del sexo eran mayores de 55 años en un porcentaje superior al resto.

**5.3.9.4.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y grupo de edades extremas**

Los pacientes menores de 25 años no declararon esta práctica de riesgo, que si afectaba al 2,5% de los mayores de 65 años (p= 0,040) (Gráfico 46).

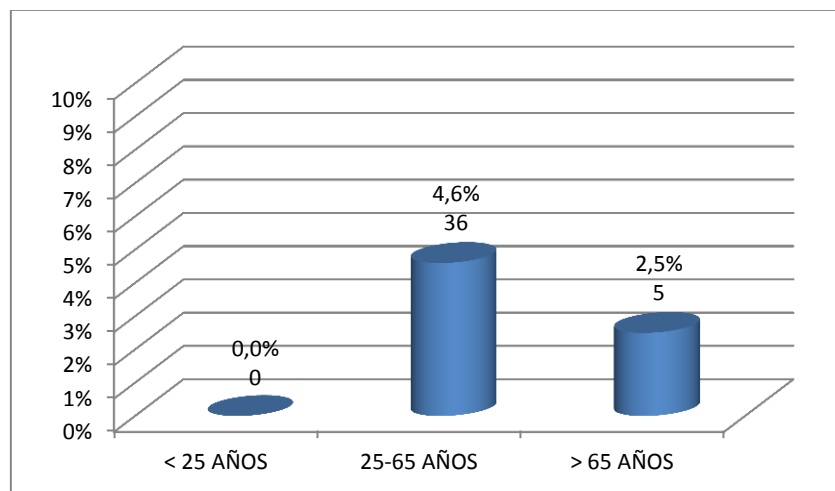


Gráfico 46. Los menores de 25 años no presentaban este factor de riesgo, que afectaba a un porcentaje pequeño de los mayores de 65 años

**5.3.9.5.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y estado previo conocido**

De los 41 pacientes que habían mantenido relaciones sexuales con profesionales del sexo 26,8% conocía su estado previo (p= 0,000) (Gráfico 47).

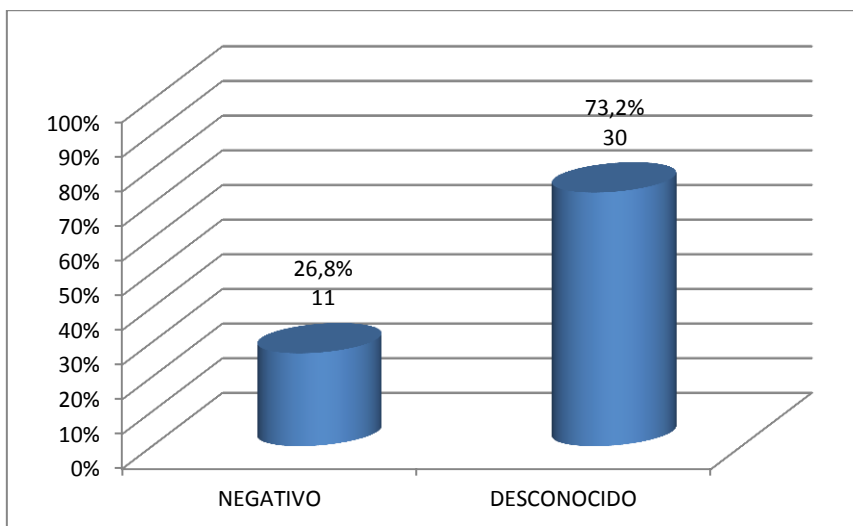


Gráfico 47. La mayoría de los pacientes con relaciones sexuales con profesionales del sexo no conocían su estado previo.

**5.3.10.- Características epidemiológicas de los pacientes con relaciones sexuales no monógamas**

Este factor fue señalado por 97 (9%) enfermos cuyas características analizaremos a continuación.

**5.3.10.1.- Edad media de personas con relaciones sexuales no monógamas**

La edad media de los pacientes que había mantenido relaciones sexuales no monógamas fue de 39,40 años [DT= 13,83], inferior a la de aquellos sin este factor de riesgo (48,83 años) [DT= 15,4] (p= 0,000) (Gráfico 48).

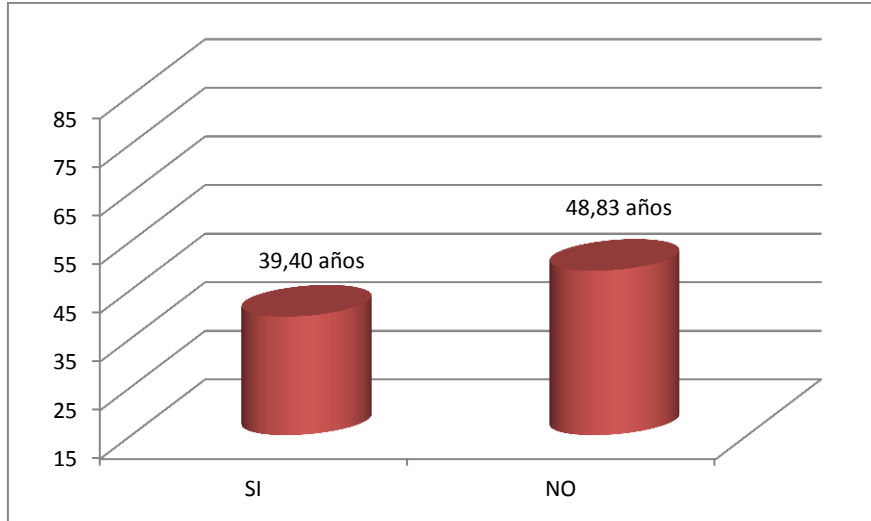


Gráfico 48. La media de edad de los pacientes que habían mantenido relaciones sexuales no monógamas era menor que el resto

**5.3.10.2.- Relaciones sexuales no monógamas y género**

Esta práctica fue señalada por el 11,9% de los varones, cifra significativamente superior a la observada en mujeres (7%) (p= 0,006) (Gráfico 49).

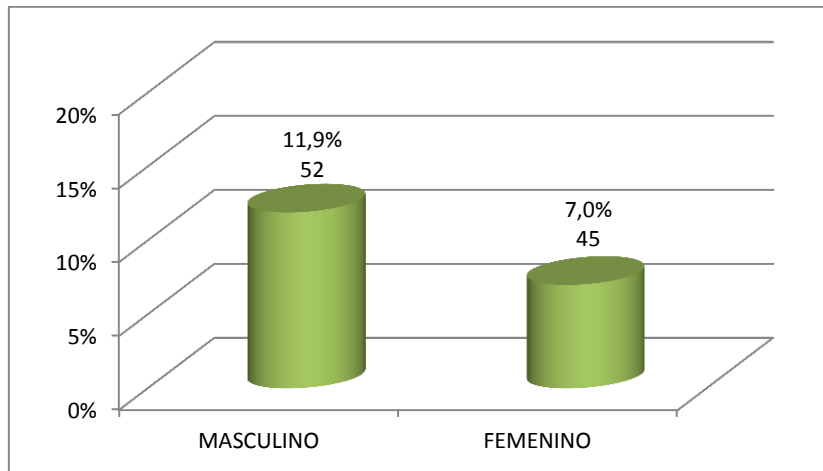
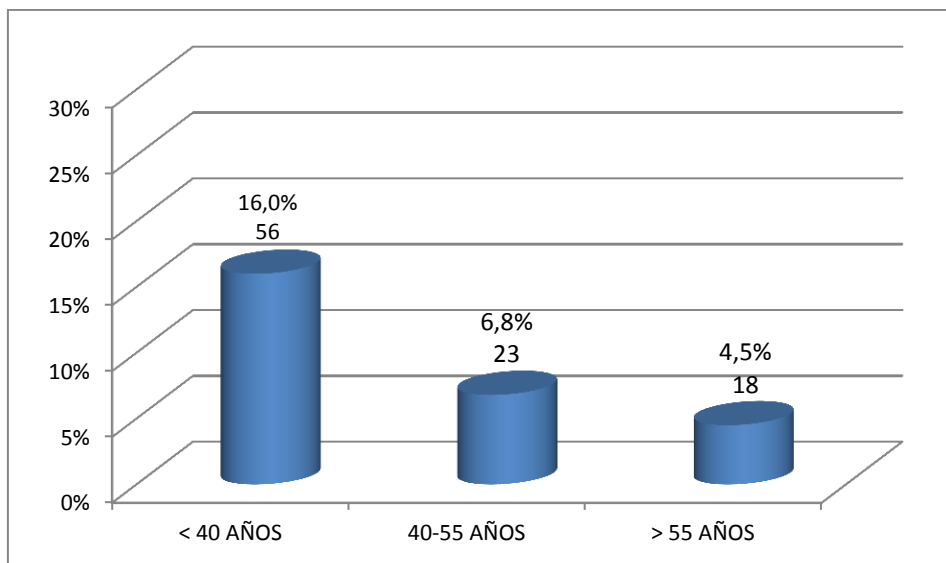


Gráfico 49. Las relaciones sexuales no monógamas eran más frecuentes en los varones.

**5.3.10.3.- Relaciones sexuales no monógamas y grupos de edad**

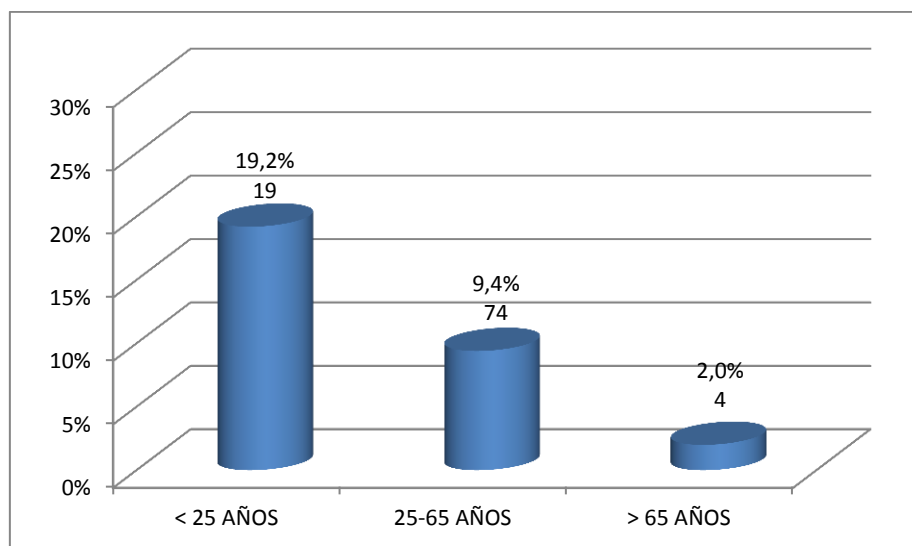
Las relaciones sexuales no monógamas eran más frecuentes entre los menores de 40 años (16%), seguido de aquellos con edades comprendidas entre 40 y 55 años (6,8%) y de los mayores de 55 años (4,5%) (p= 0,000) (Gráfico 50).



Gráfica 50. La mayoría de los pacientes con relaciones sexuales no monógamas eran menores de 40 años.

**5.3.10.4.- Relaciones sexuales no monógamas y grupos de edades extremas**

Esta práctica fue señalada por el 19,2% de los menores de 25 años, frente al 2% de los mayores de 65 años ( $p= 0,000$ ) (Gráfico 51).



Gráfica 51. Este factor de riesgo predominaba en el grupo más joven.

**5.3.10.5.- Relaciones sexuales no monógamas y estado previo conocido**

De los pacientes con relaciones sexuales no monógamas, el 70,1% nunca se había realizado la serología frente al VIH ( $p= 0,000$ ) (Gráfico 52).

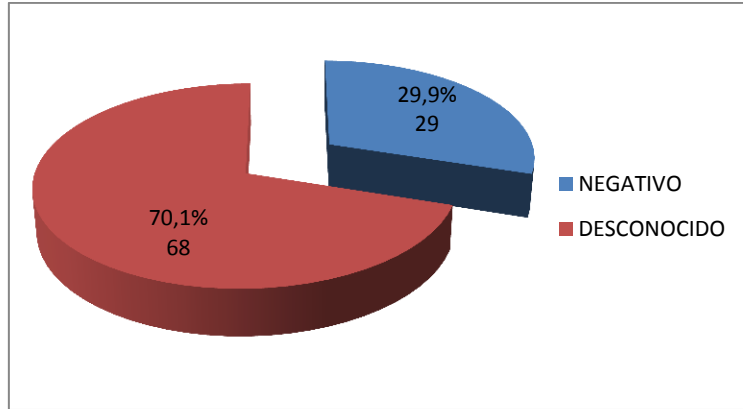


Gráfico 52. Una gran mayoría de los pacientes que habían mantenido relaciones sexuales no monógamas desconocían su estado previo.

### 5.3.11.- Características epidemiológicas de los pacientes con relaciones sexuales con personas del mismo sexo

Del total de los encuestados, 5 afirmaron mantener relaciones con personas del mismo sexo, lo que supone el 0,5% del total.

#### 5.3.11.1.- Edad media de los pacientes con relaciones sexuales con personas del mismo sexo

La edad media de los pacientes que habían mantenido relaciones sexuales con personas del mismo sexo era de 40,8 años [DT= 5,12], frente a los pacientes que no presentaban dicho factor de riesgo (48,02 [DT= 15,53]) ( $p= 0,033$ ) (Gráfico 53).

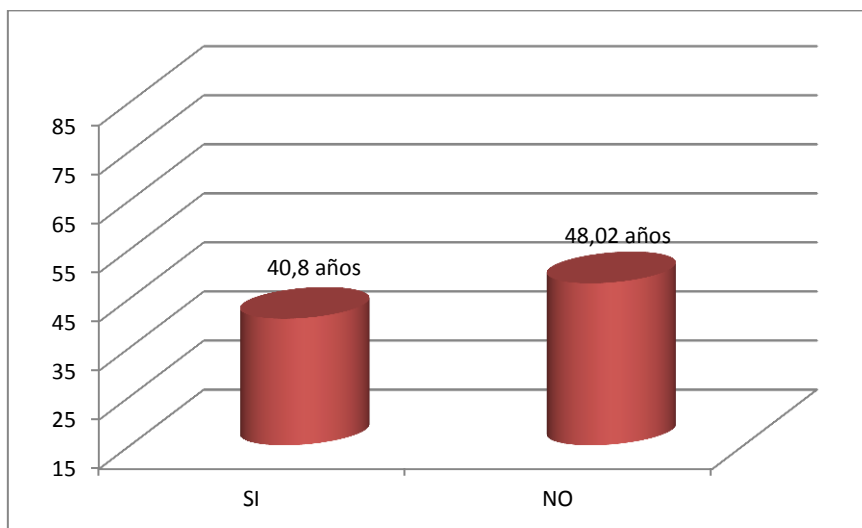


Gráfico 53. La edad media de los pacientes que habían mantenido relaciones con personas del mismo sexo fue inferior a la de aquellos sin este factor de riesgo.

**5.3.11.2.- Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y género**

Todas las personas que realizaban estas prácticas sexuales eran varones.

**5.3.11.3.- Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y grupos de edad**

Este factor de riesgo era más frecuente entre los enfermos con edades comprendidas entre 40 y 55 años (1,2%), seguido por los menores de 40 años (0,3%). No fue observada entre los mayores de 55 años ( $p= 0,028$ ) (Gráfico 54).

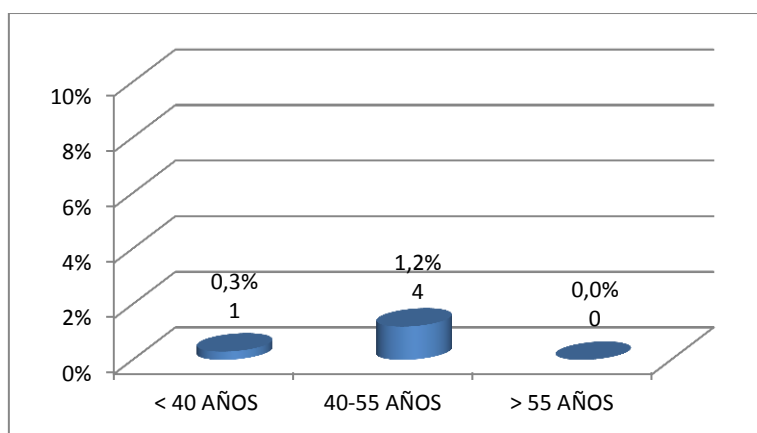


Gráfico 54. Las relaciones sexuales con personas del mismo sexo eran más frecuentes en aquellos con edad entre 40 y 55 años.

**5.3.11.4.- Frecuencia de relaciones sexuales con personas del mismo sexo en los grupos de edades extremas**

Los pacientes en edades extremas no presentaban este factor de riesgo (Gráfico 55).

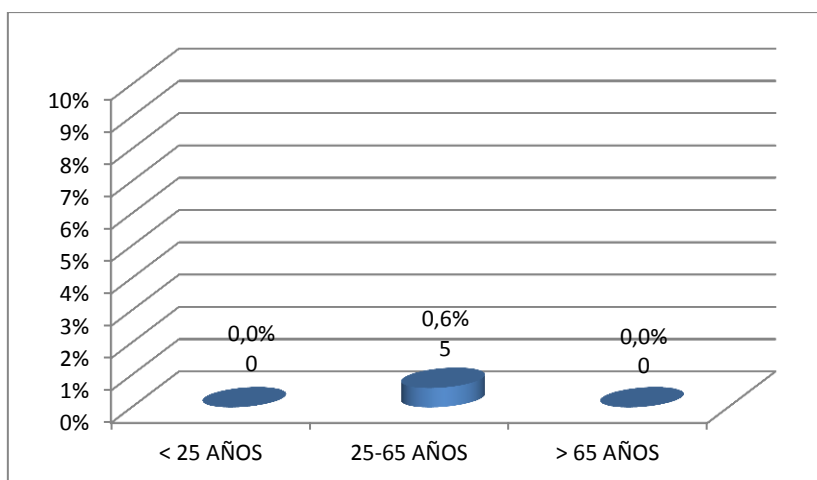


Gráfico 55. En los grupos de edades extremas ningún paciente admitió haber mantenido relaciones sexuales con personas del mismo sexo.

**5.3.11.5.- Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y estado previo conocido**

En el grupo de las personas que mantenían relaciones sexuales con personas del mismo sexo el 80% no se había realizado previamente la serología del VIH (p= 0,049) (Gráfico 56).

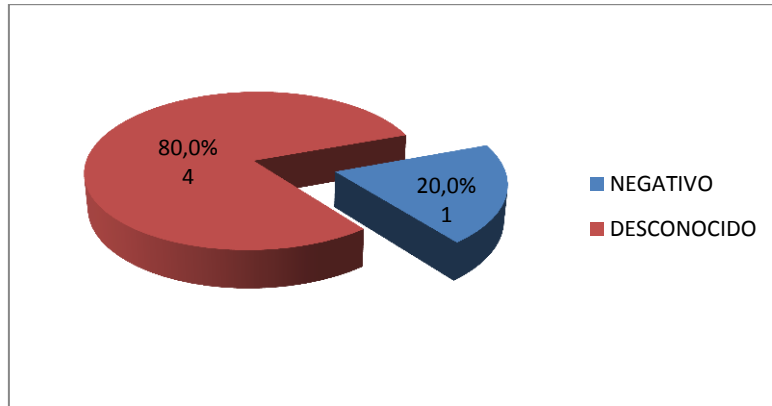


Gráfico 56. La mayoría de los pacientes que mantenían relaciones sexuales con personas del mismo sexo desconocían su situación serológica del VIH.

**5.4.- CRIBADO DE INFECCIÓN**

Una vez expuestos los factores de riesgo nos referiremos al estudio de las indicaciones por las que se realizó en este trabajo la serología frente al VIH.

**5.4.1.- Indicación del cribado**

El principal motivo para la realización de esta prueba fue desconocer su situación previa (84,9%), es decir, la mayoría nunca se había realizado esta determinación. Otra indicación destacable era la presencia de algún factor de riesgo (13,6%). En una minoría de los casos (1,5%) la indicación fue clínica (Gráfico 57). Un varón tuvo indicación clínica y factores de riesgo, y fue asignado al grupo de indicación clínica.

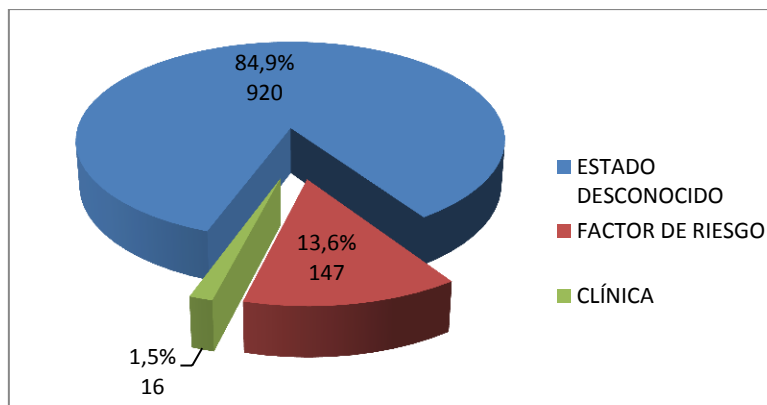


Gráfico 57. La indicación más frecuente fue el hecho de no conocer la serología previa frente al VIH.



**5.4.2.-Edad media de indicación de cribado.**

La edad media era más elevada en los pacientes con indicación por desconocimiento de la serología previa (48,85 años, [DT= 15,46]), seguido de los que presentaban algún factor de riesgo (43,72 años, [DT= 15,15]) y de la de los que se indicó por razones clínica (37,13 años [DT= 10,24]) (p= 0,000) (Gráfico 58).

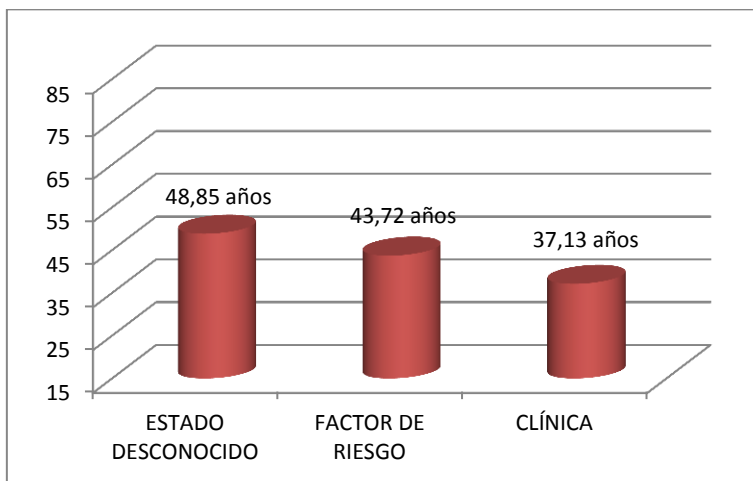


Gráfico 58. Los pacientes con estado previo desconocido eran los que presentaban más edad.

**5.4.3.- Indicación de cribado y género**

En los varones la indicación fue serología desconocida en 81%, seguido de presencia de factores de riesgo (18,6%) y razones clínicas (0,5%) . Estos datos difieren significativamente de lo observado en mujeres: serología desconocida, 87,6%; factores de riesgo 10,2%; situación clínica, 2,2% (p= 0,000) (Gráfico 59, Tabla 14).

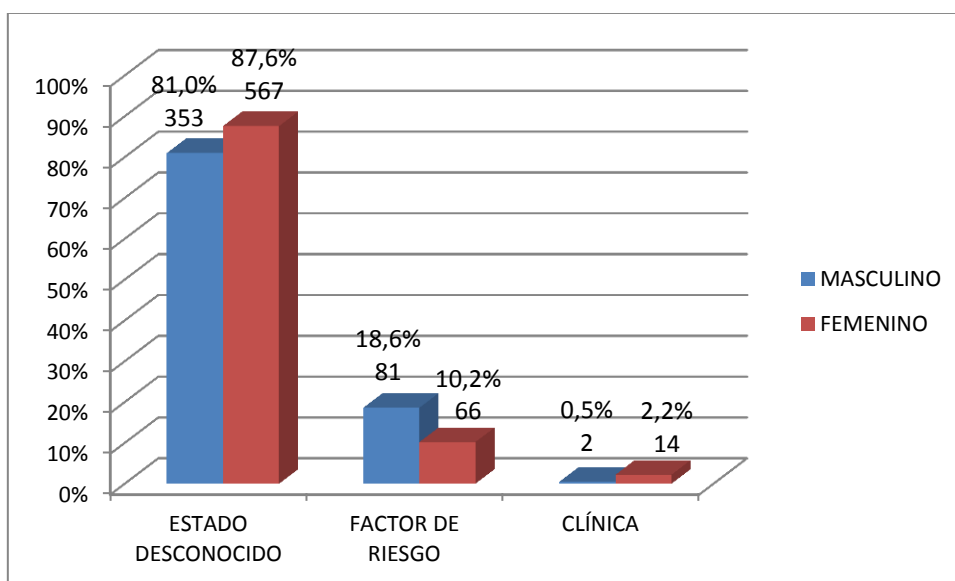


Gráfico 59. Respecto a las mujeres, en los varones se encontró un porcentaje mayor de indicación por factor de riesgo, y menor número de indicaciones clínicas.

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436</b>	<b>647</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<b>Indicación</b>				
Desconocido	<b>353 (81%)</b>	<b>567 (87,6%)</b>	<b>920 (100%)</b>	
Factor de riesgo	<b>81 (18,6%)</b>	<b>66 (10,2%)</b>	<b>147 (100%)</b>	
Clínica	<b>2 (0,5%)</b>	<b>14 (2,2%)</b>	<b>16 (100%)</b>	

Tabla 14.- Indicación de cribado y género

#### 5.4.4.- Indicación de cribado en los diferentes grupos de edad

Al analizar las indicaciones en los diferentes estratos de edad se apreciaron algunas diferencias. Así aunque en todos los grupos predominaba el estado previo desconocido, éste era más frecuente en las edades avanzadas: 77,9% en los menores de 40 años; 86,3% entre 40 y 55 años; 89,9% en los mayores de 55 años. Por el contrario los factores de riesgo eran más frecuentes en los más jóvenes (18,6%; 12,8% y 9,8% respectivamente). La misma distribución se observó al analizar las indicaciones clínicas (3,4%, 0,9% y 0,3% respectivamente) ( $p= 0,000$ ) (Gráfico 60).

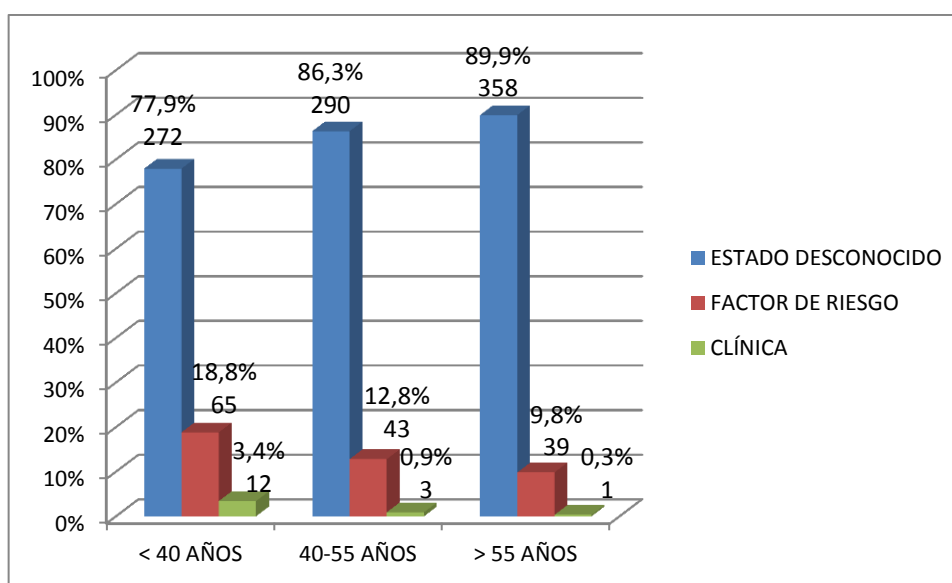


Gráfico 60. Las indicaciones por factores de riesgo y situaciones clínicas eran más frecuentes en los jóvenes. Por el contrario el estado previo desconocido predominaba más acusadamente al avanzar la edad.

#### 5.4.5.- Indicación de cribado y grupos de edades extremas

En los menores de 25 años la indicación se realizó por estado desconocido en un 78,8% y por la existencia de factores de riesgo en un 21,2% (no hubo enfermos por indicación clínica). Por el contrario, los porcentajes eran

RESULTADOS

diferentes en los mayores de 65 años: estado desconocido 91,5%; presencia de factores de riesgo, 8%; razones clínicas, 0,5% (p= 0,007) (Gráfico 61).

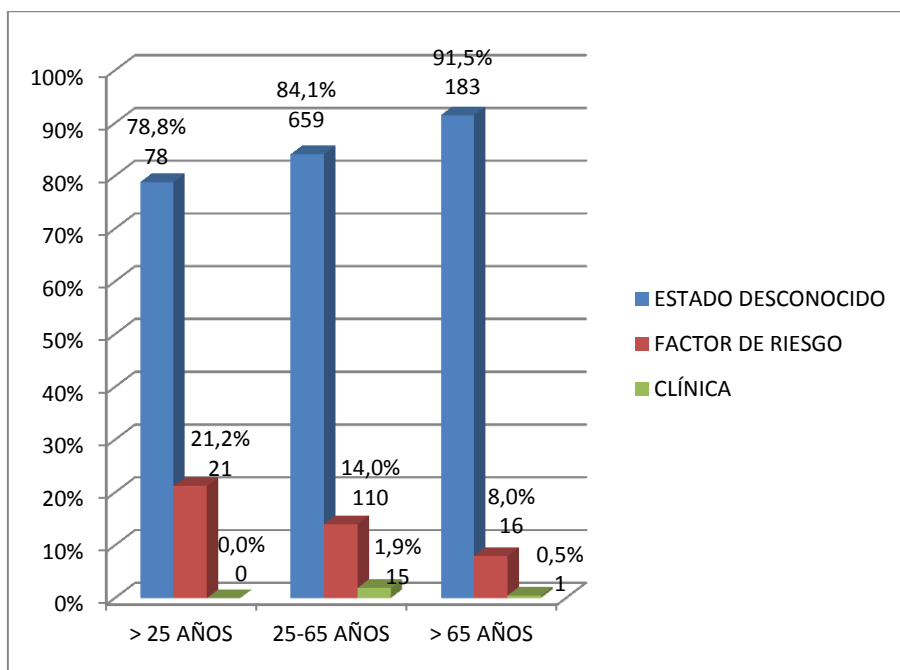


Gráfico 61. Los factores de riesgo eran más frecuentes en los más jóvenes.

**5.4.6.- Indicación de cribado y estado previo**

Como se ha comentado en páginas anteriores, pudo comprobarse que en los pacientes con factores de riesgo la mayoría (76,9%) nunca se había realizado la serología frente al VIH. De los 16 pacientes a quienes se indicó la prueba por razones clínicas, 68,8% desconocían su situación serológica previa (p= 0,000) (Gráfico 62, Tabla 15).

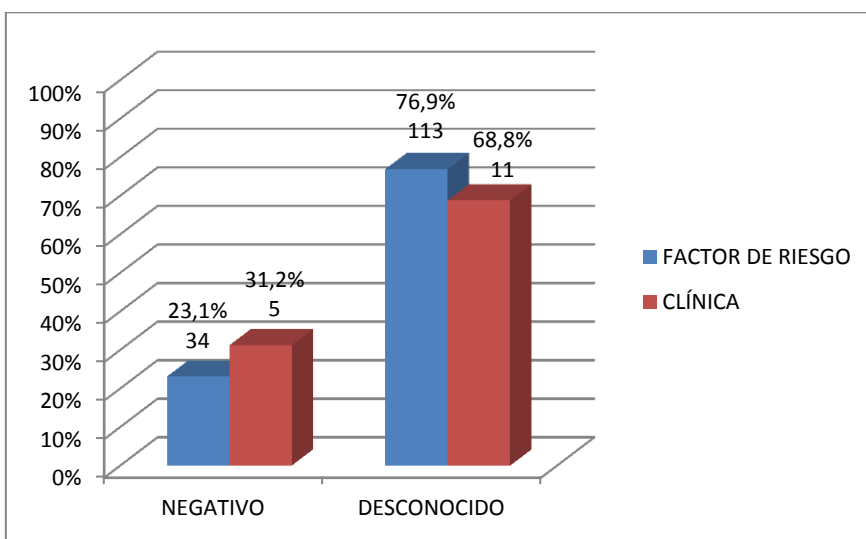


Gráfico 62. La mayoría de los pacientes cuya indicación para la realización de la prueba fue tener algún factor de riesgo nunca se habían realizado esta serología.

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1044</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<b>Indicación del test</b>				
Desconocido	<b>0 (0%)</b>	<b>920 (100%)</b>	<b>920 (100%)</b>	
F. de riesgo	<b>34 (23,1%)</b>	<b>113 (76,9%)</b>	<b>147 (100%)</b>	
Clínica	<b>5 (31,2%)</b>	<b>11 (68,8%)</b>	<b>16 (100%)</b>	

Tabla 15. Indicación de cribado y estado previo

### 5.5.- ACEPTACIÓN DE LA SEROLOGÍA FRENTE AL VIH

El test se ofreció a todos los enfermos del estudio (1083), realizándolo 1061 (98%), a los que denominaremos “pacientes analizados”. A continuación expondremos algunas de sus características.

#### 5.5.1.- Resultado del cribado

El resultado del test fue en todos los pacientes negativo (0,000-0,340%), es decir no se encontró ninguna infección oculta.

Con estos datos el coste mínimo para diagnosticar una infección oculta sería de al menos 941 euros, pero no podemos estimar de forma práctica este valor.

#### 5.5.2.- Edad media de los pacientes analizados

La edad media de los pacientes analizados fue de 47,97 años [DT= 15,54], similar a la del resto (48,59 años, [DT= 13,89]) (p= 0,853) (Gráfico 63).

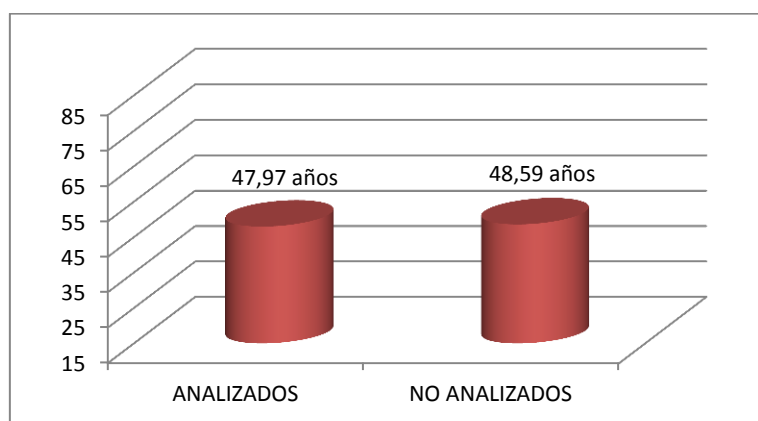


Gráfico 63.- Los pacientes analizados eran de menor edad que los que no se realizaron el análisis.

#### 5.5.3.- Distribución de los pacientes analizados según género

El 98,2% de los varones realizó el análisis, porcentaje ligeramente superior al de las mujeres (97,8%) (p= 0,828) (Gráfico 64, Tabla 16).

RESULTADOS

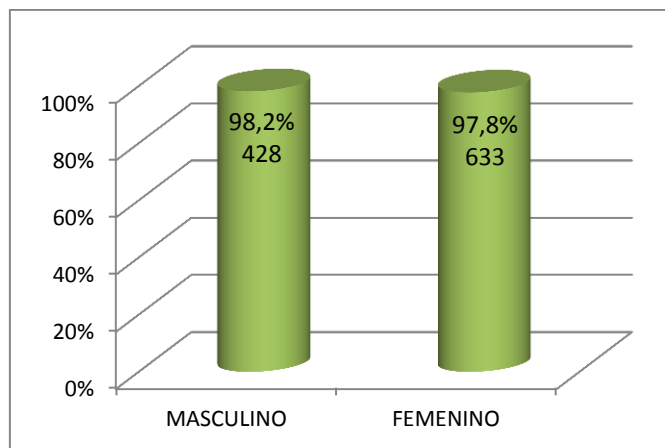


Gráfico 64. La mayoría de los pacientes de ambos sexos realizaron el test.

	Masculino	Femenino	Total	P
	<b>436</b>	<b>647</b>	<b>1083</b>	<b>0,828</b>
<u>Analítica</u>				
Si	<b>428 (98,2%)</b>	<b>633 (97,8%)</b>	<b>1061 (100%)</b>	
No	<b>8 (1,8%)</b>	<b>14 (2,2%)</b>	<b>22 (100%)</b>	

Tabla 16. Pacientes analizados y género

**5.5.4.- Distribución de los pacientes analizados según los diferentes grupos de edad**

Los enfermos de los tres grupos de edad realizaron el análisis mayoritariamente, sin apreciarse diferencias entre ellos: 98,3% de los menores de 40 años, 97,9% de aquellos entre 40 y 55 años, y 97,7% de los mayores de 55 años ( $p= 0,862$ ) (Gráfico 65).

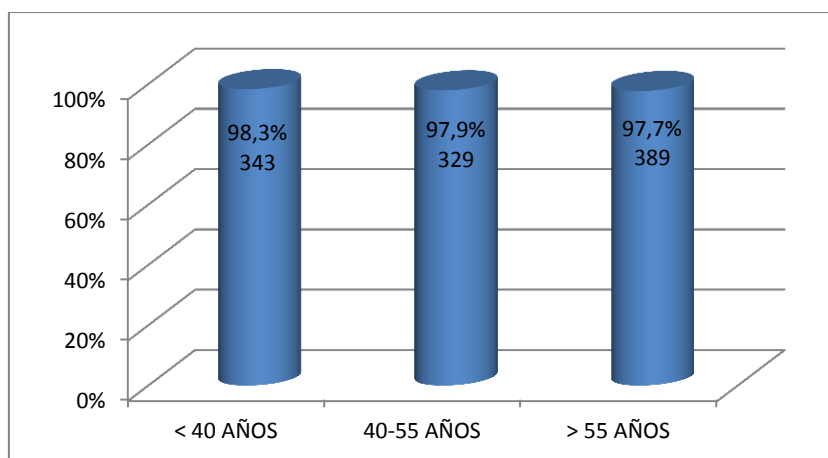


Gráfico 65. La realización del test fue mayoritaria en los tres grupos de edad.

**5.5.5.- Distribución de los pacientes analizados en los grupos de edades extremas**

Un porcentaje muy alto de los enfermos con edades extremas llevó a cabo el análisis propuesto: 99% de los menores de 25 años y un 98% de los mayores de 65 años ( $p= 0,785$ ) (Gráfico 66).

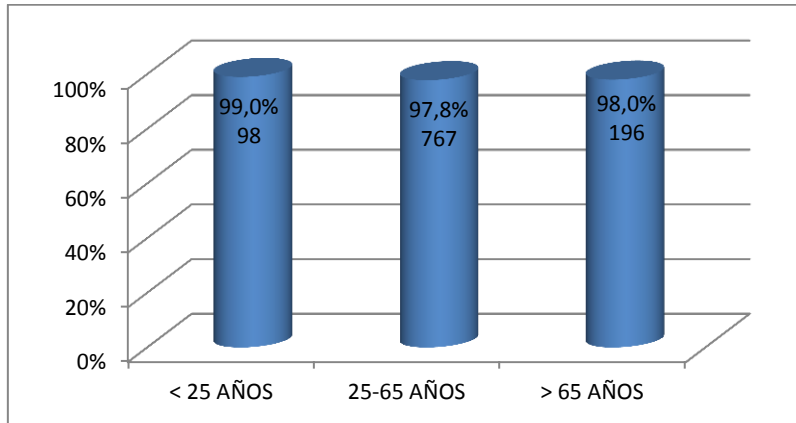


Gráfico 66. Prácticamente todos los pacientes en edades extremas se realizó el análisis.

**5.5.6.- Distribución de los pacientes analizados y estado previo conocido**

Todos los pacientes con estado previo conocido realizaron de nuevo el análisis, frente al 97,9% del resto ( $p= 0,360$ ) (Gráfico 67, Tabla 17).

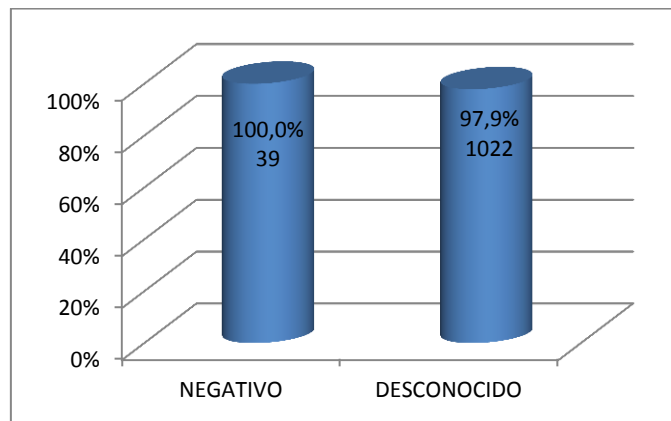


Gráfico 67. Ningún paciente con serología previa conocida rechazó el análisis.

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1044</b>	<b>1083</b>	<b>0,620</b>
<u>Análisis</u>				
Si	<b>39 (100%)</b>	<b>1022(97,9%)</b>	<b>1061 (100%)</b>	
No	<b>0 (0%)</b>	<b>22 (2,1%)</b>	<b>22 (100%)</b>	

Tabla 17. Pacientes analizados y estado previo

### 5.5.7.- Distribución de los pacientes analizados según indicación

Tras indicación clínica ningún enfermo declinó el análisis. Además fue llevado a cabo por el 97,8% de aquellos con indicación por estado desconocido y por el 98,6% de aquellos con factores de riesgo ( $p= 0,685$ ) (Gráfico 68).

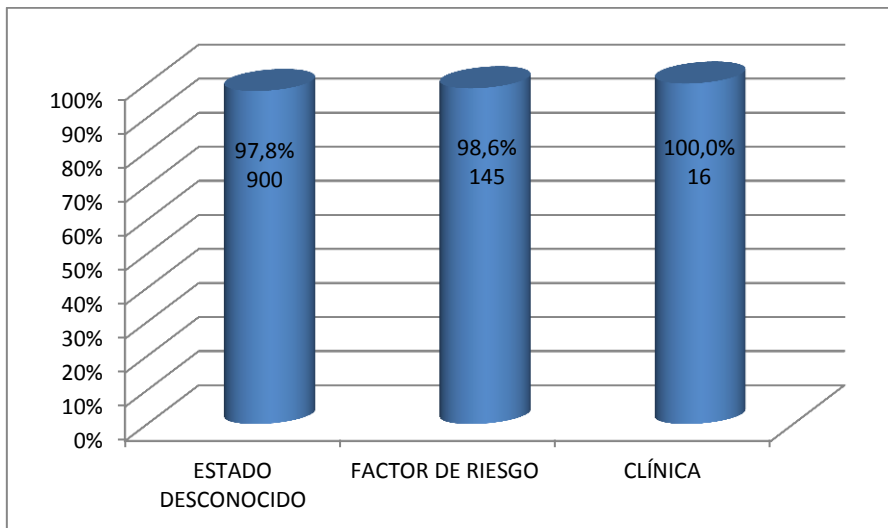


Gráfico 68. Ningún paciente con indicación clínica declinó la realización del test.

Vamos a analizar la aceptación del análisis según los factores de riesgo

### 5.5.8.- Distribución de los pacientes analizados según los factores de riesgo

Todos los pacientes con factores de riesgo sexuales o antecedentes de UDVP realizaron el test. De los 31 pacientes transfundidos, 29 (93,6%) lo llevaron a cabo ( $p= 1,000$ ) (Gráfico 69, Tabla 18).

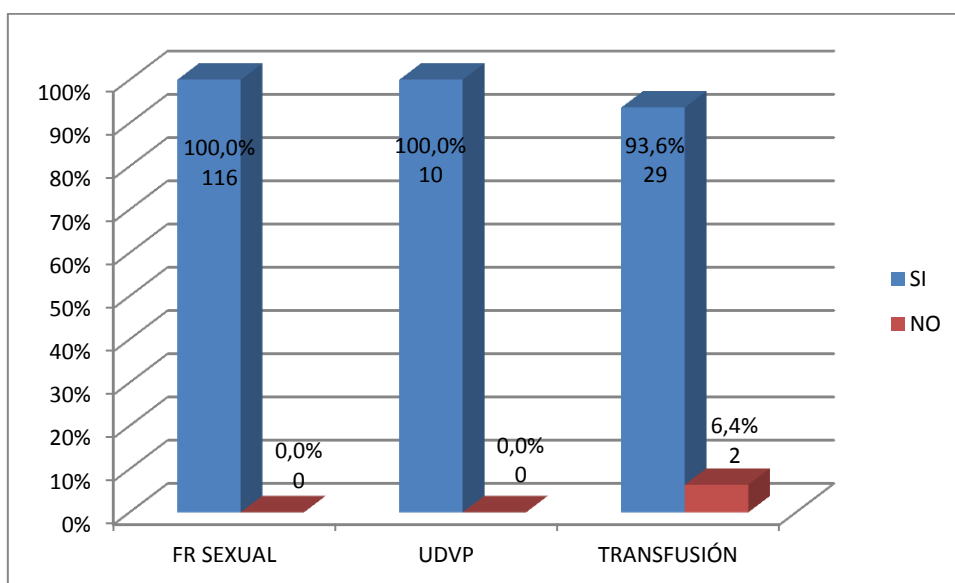


Gráfico 69. De aquellos con factores de riesgo todos realizaron el test salvo dos pacientes con antecedentes de transfusión.

	Análisis	No análisis	Total	p
	<b>1071 (98,1%)</b>	<b>21 (1,9%)</b>	<b>1092</b>	
Factores de riesgo				
Sexuales	<b>116 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,157</b>
UDVP	<b>10 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>1,000</b>
Transfusión	<b>29 (93,6%)</b>	<b>2 (6,4%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>1,000</b>

Tabla 18. Pacientes analizados y factores de riesgo

## 5.6.- ESTIMACIÓN DEL NÚMERO DE PERSONAS QUE CONOCEN SU SEROLOGÍA FRENTE AL VIH

Esta cuestión no quedaba contestada con el estudio realizado por lo que se decidió analizarla con otra aproximación adicional. Para ello se seleccionaron fuera de nuestro estudio a todos los pacientes a los que se solicitó análisis desde los 4 Centros de Salud durante un periodo de 15 días por cualquier motivo, con edades comprendidas entre 18 y 75 años. Esta muestra se denominó “muestra de prevalencia”. A continuación, el facultativo del Laboratorio de Análisis Clínicos encargado de esta Sección y participante en nuestro estudio, comprobó en el registro de Laboratorio, si alguna vez a estos pacientes se les había realizado la serología frente al VIH. Así mismo, recogió de forma anónima procedencia del Centro de Salud y edad, para compararlo con la población de nuestro estudio. Analizaremos en esta muestra de prevalencia las variables edad y serología realizada frente al VIH (si/no).

### 5.6.1.- Distribución de la muestra de prevalencia en los Centros de Salud

Esta muestra de prevalencia la formaron 260 pacientes, 65 por cada Centro de Salud.

### 5.6.2.- Distribución de la muestra de prevalencia en los Centros de Salud por grupos de edad.

Distribuida la muestra de prevalencia por grupos de edad encontramos que el grupo más numeroso lo constituían los mayores de 55 años (46,5%), seguido de los menores de 40 años (32,3%) y de los que tenían entre 40 y 55 años (21,2%) (Gráfico 70).

Recordemos que en nuestro estudio la población era ligeramente más joven: menores de 40 años, 32,2%; entre 40 y 55 años, 31%; mayores de 55 años, 36,7%.



## RESULTADOS

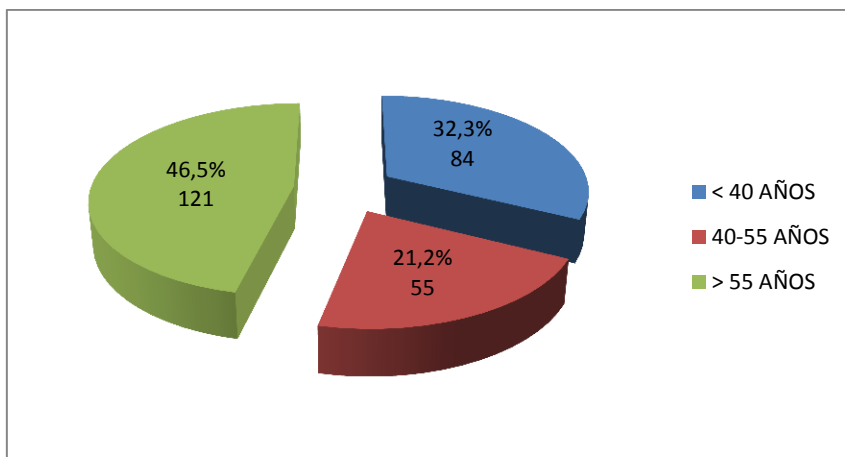


Gráfico 70. Los pacientes mayores de 55 años es el grupo con mayor porcentaje de pacientes en la muestra de prevalencia.

### 5.6.3.- Distribución de la muestra de prevalencia en los grupos de edades extremas

En la muestra de prevalencia el 32,7% de los pacientes eran mayores de 65 años. Un 8,4% tenían menos de 25 años (Gráfico 71). Tendremos en cuenta que en nuestro estudio los mayores de 65 años representaban el 18,5% y los menores de 25 años el 9,1%.

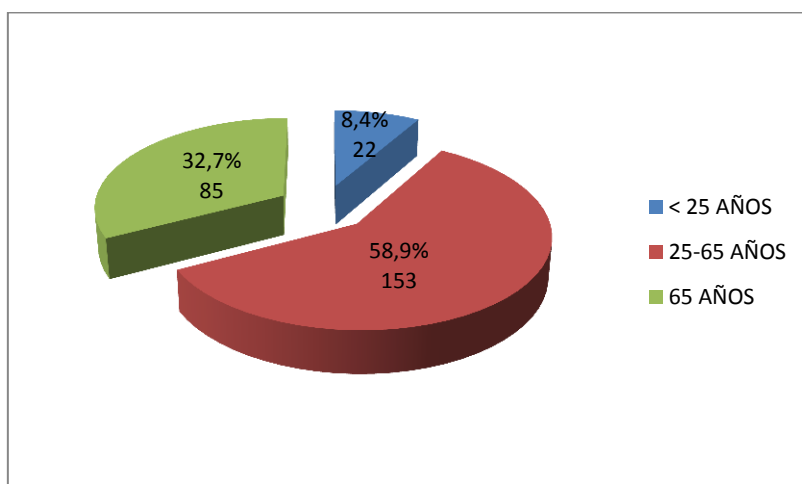


Gráfico 71. En la muestra de prevalencia el 32,7% eran mayores de 65 años.

### 5.6.4.- Frecuencia de personas con test realizado frente al VIH en la muestra de prevalencia

Se comprobó que del total de los 260 pacientes, al 28,85% alguna vez se les había realizado esta serología (Gráfico 72).

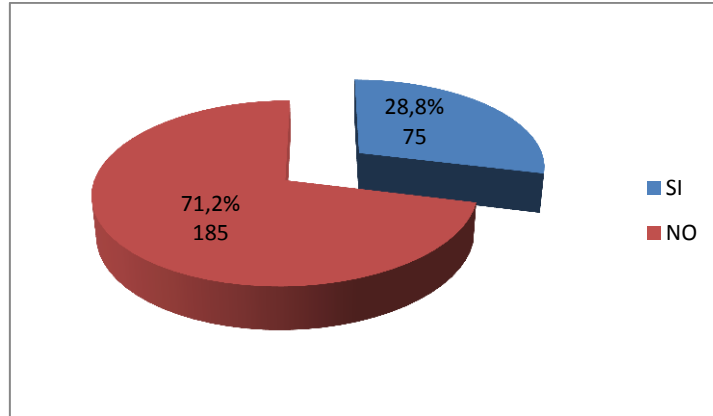


Gráfico 72. Se observó que en la muestra de prevalencia al 28,8% se les ha realizado alguna vez la serología frente al VIH.

### 5.6.5.- Distribución de la muestra de prevalencia según grupos de edad y cribado

Dentro de la muestra de prevalencia y estimada la población por grupos, los pacientes menores de 40 años se había realizado la serología en un 47,6% seguido de los que se encontraban entre 40 y 55 años en un 21,9% y de los mayores de 55 años en un 19,8% (Gráfico 73).

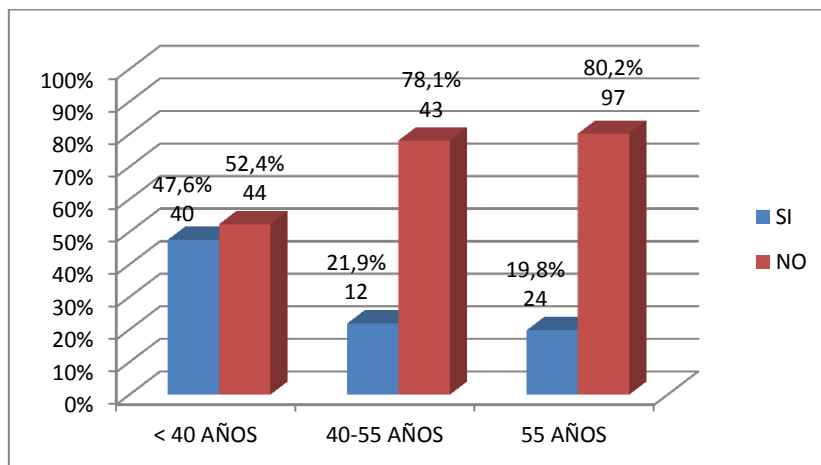


Gráfico 73.- Los menores de 40 años se habían realizado la serología con más frecuencia que el resto de los grupos en la muestra de prevalencia.

### 5.6.6.- Distribución de la muestra de prevalencia según grupos de edades extremas y cribado

Dentro de los grupos de edades extremas de esta muestra de prevalencia, los menores de 25 años se habían realizado la serología frente al VIH el 40,9%. De los mayores de 65 años la habían llevado a cabo el 18,8% (Gráfico 74).

## RESULTADOS

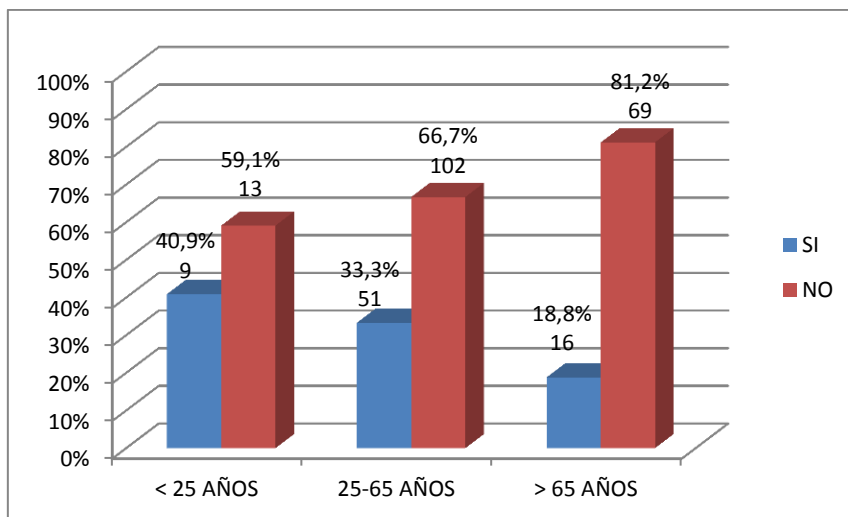


Gráfico 74. En la muestra de prevalencia los pacientes menores de 25 años se realizaron la serología con mayor frecuencia que los mayores de 65 años.

### 5.7.- COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN CRIBADA Y LA POBLACIÓN GENERAL.

A continuación compararemos la población cribada de nuestro estudio con la población general. Los datos de ésta los hemos obtenido del Padrón Municipal de la ciudad de Zamora.

#### 5.7.1.- Distribución por género de la población general y la población cribada

En ambas poblaciones predominaba el sexo femenino pero de forma más acusada en la población cribada frente a la población general (59,7% frente a 53%) (Gráfico 75).

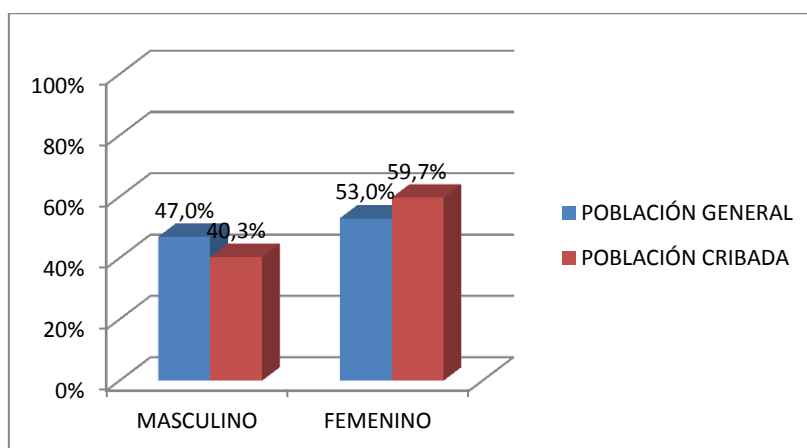


Gráfico 75. Predominaban las mujeres en ambas poblaciones, sobre todo en la población cribada.

**5.7.2.- Distribución por grupos de edad de la población general y la población cribada**

Al distribuirlos por grupos de edad observamos cifras similares, aunque en población general predominan los menores de 40 años (41,7%), frente a la población cribada (32,2%), con un porcentaje menor de personas entre 40 y 55 años (23,2% en población general frente a 31,1% de la población cribada). Por el contrario las cifras son similares en los mayores de 55 años (35,1% en población general y 36,7% en población cribada), con leve predominio en población cribada (Gráfico 76).

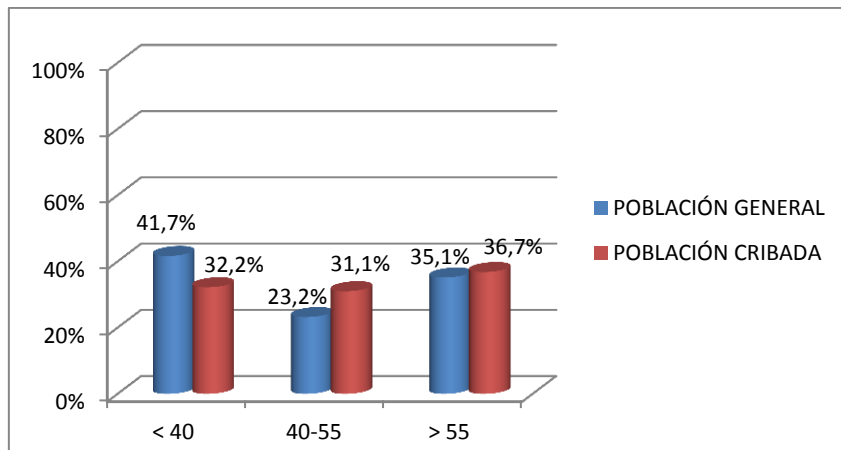


Gráfico 76. En la población general se observa un porcentaje superior de personas menores de 40 años y un porcentaje más pequeño entre 40 y 55 años.

**5.7.3.- Distribución por grupos de edades extremas de la población general y la población cribada**

Predominaban los menores de 25 años en la población general (20,5%) frente a la población cribada (9,1%). En los mayores de 65 años las cifras eran similares (22,1%, frente al 18,5% respectivamente) (Gráfico 77).

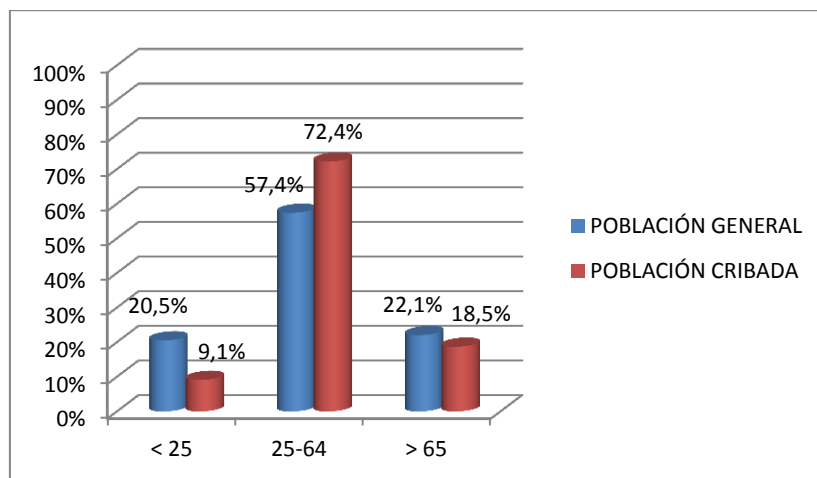


Gráfico 77. En la población general se observaba un porcentaje superior de personas menores de 25 años.

### 5.8.- COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN CRIBADA Y LA POBLACIÓN DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS.

Otra cuestión clave es conocer si se asemeja la población que hemos cribado con aquella en la que ocurren los nuevos diagnósticos por el VIH. Para ello hemos recogido los datos de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en Castilla y León entre 2009 y 2012. En este periodo de tiempo se diagnosticaron 562 nuevos diagnósticos en esta comunidad (13).

#### 5.8.1.- Distribución por género de la población cribada y la de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH

En los nuevos diagnósticos existía claro predominio de los varones (82,7%) al contrario de lo observado en la población cribada (40,3%) (Gráfico 78).

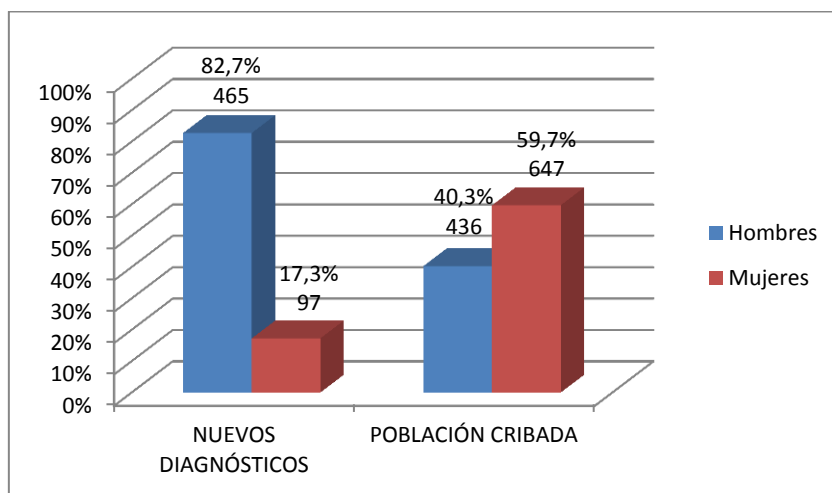


Gráfico 78. En los individuos con nuevo diagnóstico existía predominio de sexo masculino.

#### 5.8.2.- Distribución por grupos de edad de la población cribada y la población de nuevos diagnósticos

Los nuevos diagnósticos ocurrían predominantemente en los menores de 40 años (58%), y eran infrecuentes en los mayores de 55 años. Estos datos contrastan con la población cribada con una distribución etaria similar en estos tres grupos (Gráfico 79).

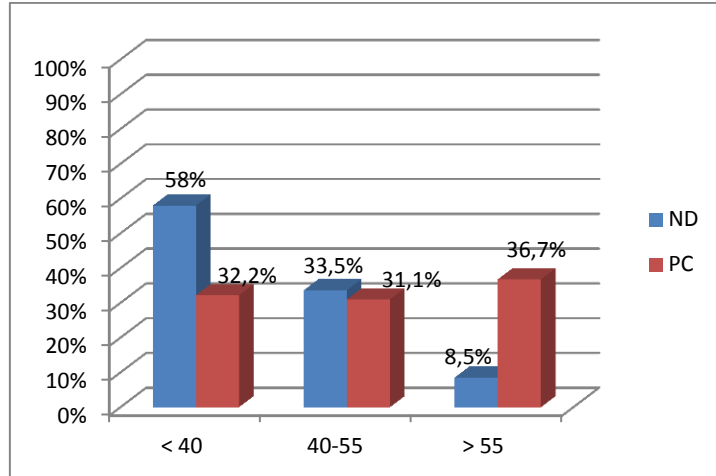


Gráfico 79. El mayor porcentaje de pacientes con nuevo diagnóstico tenía lugar en los menores de 40 años.

### 5.8.3.- Frecuencia de edades extremas de la población cribada y la población de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH.

El porcentaje de personas diagnosticadas en nuestro medio de infección por el VIH mayores de 65 años era bajo (2,1%). También era reducido el porcentaje de nuevas infecciones en menores de 25 años (9,1%) (Gráfico 80).

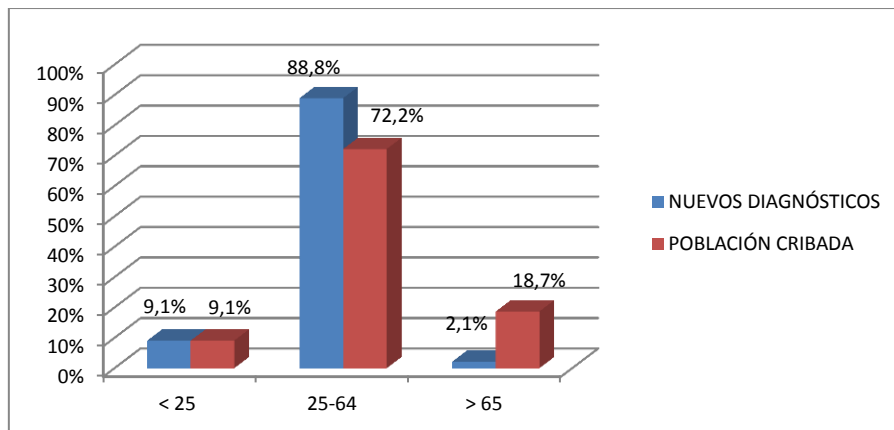


Gráfico 80. Los pacientes pertenecientes a los grupos de edades extremas constituían un porcentaje pequeño de los nuevos diagnósticos.

### 5.9.- COMPARACIÓN DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS EN NUESTRO MEDIO Y CON OTRAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS

Comparando tres Comunidades Autónomas (Castilla y León, Cataluña y Madrid) se objetivaban tasas más bajas de nuevos diagnósticos en nuestra comunidad (5,7 casos/100.000 habitantes). No obstante cabe señalar que, en el conjunto de España, tanto la Comunidad de Madrid como la de Cataluña sufren una incidencia muy elevada de infección por el VIH (Gráfico 81) (49).

Dentro de Castilla y León, Zamora presentaba un nivel más bajo que la media de la Comunidad (3,7 casos/100.000 habitantes) (Gráfico 81) (49, 13).

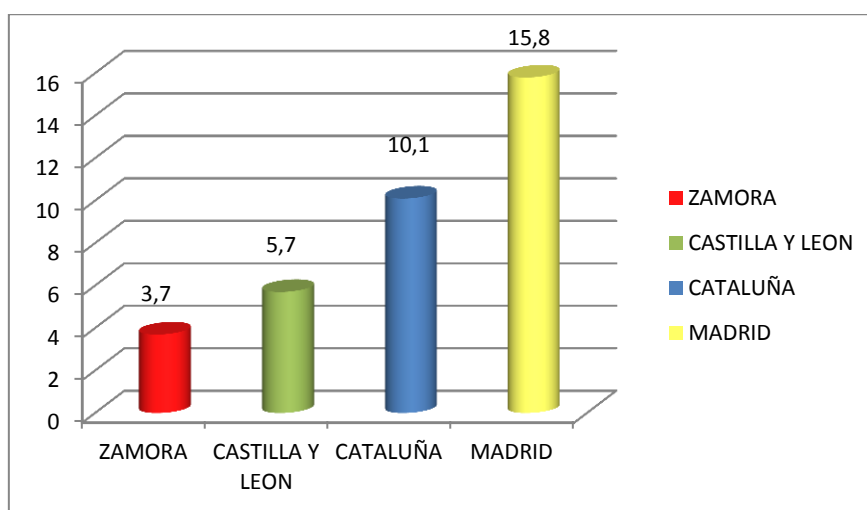


Gráfico 81. En nuestro medio se observaba una tasa de nuevos diagnósticos inferior al resto de la comunidad así como a Madrid y Cataluña (casos/100.000 habitantes).

### 5.10.- COMPARACIÓN DE POBLACIÓN GENERAL, POBLACIÓN CRIBADA, NUEVOS DIAGNÓSTICOS Y VARONES DE NUEVO DIAGNÓSTICO EN VIH

Del total de los pacientes de población general (PG), población cribada (PC), nuevos diagnósticos (ND) y varones con nuevo diagnóstico de VIH (VNVIH) encontramos que existía una distribución similar en los pacientes que componen la PG y la PC, quizás con la excepción de que los mayores de 65 años predominaban en la población cribada (18,5% frente a 13,3%).

Los pacientes con nuevo diagnóstico tenían mayor proporción en los que componen el grupo de 24-34 años (30,7%) y 35-44 años (31,8%), siendo muy pequeño el porcentaje (1,8%) en los de 65 a 74 años. Esta distribución coincide con los VNVIH: 25,9% tenía entre 24 y 34 años, 25,2% entre 35 y 44 años, y 17,1% entre 45 y 54 años. Un 1,3% de VNVIH tenía entre 65 y 74 años (Gráfico 82, Tabla 19).

Así, los nuevos diagnósticos se concentraban mayoritariamente entre los 24 y 55 años de edad. El porcentaje de nuevos diagnósticos era pequeño en los mayores de 55 años (8,2%) y todavía más reducido por encima de los 65 años (1,8%). Lo mismo se observaba en los varones puesto que en ellos se concentran la mayoría de nuevas infecciones. Por tanto puede observarse que las nuevas infecciones por el VIH ocurrían mayoritariamente en varones con edades comprendidas entre los 24 y 55 años (68,2%). Esto muestra que en este segmento la incidencia era mucho más elevada que en el resto (2,3 veces la de la población general).

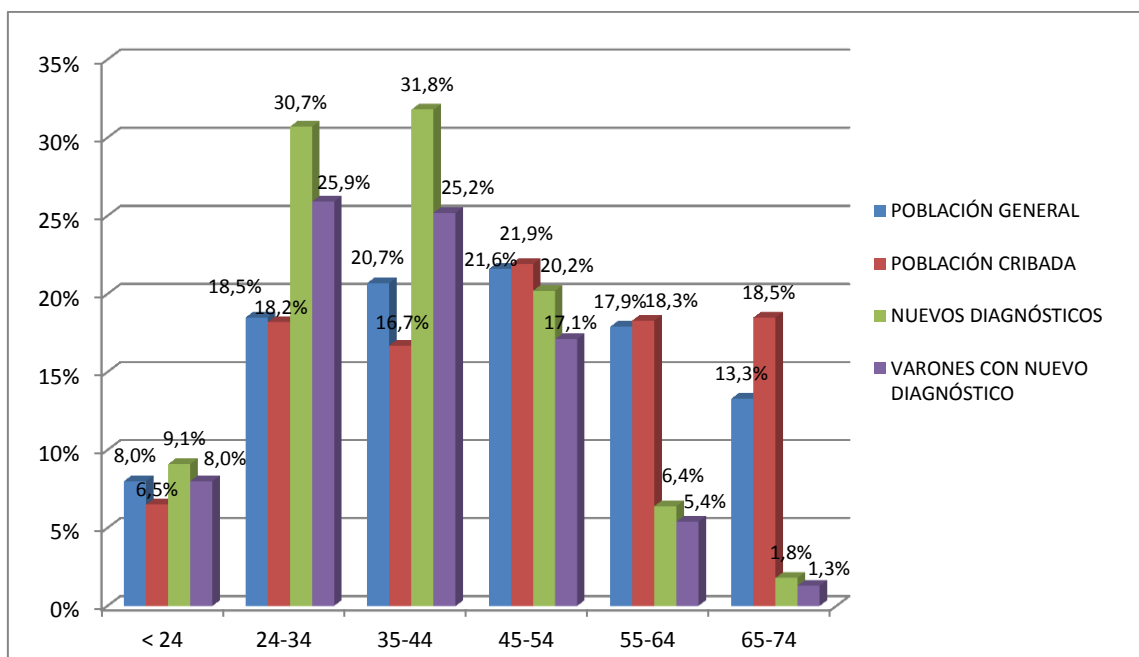


Gráfico 82.- En cuanto a edad y sexo se apreciaba una distribución similar a la de la PG y PC, diferente a la de los ND y VNVIIH en los que predominaban pacientes en edades medias (24-54 años).

	PG	PC	ND	VNVIIH
	<b>48339</b>	<b>1083</b>	<b>560</b>	<b>464</b>
< 24	<b>3873 (8,0%)</b>	<b>70 (6,5%)</b>	<b>51 (8,0%)</b>	<b>45 (9,1%)</b>
24-34	<b>8967 (18,5%)</b>	<b>197 (18,2%)</b>	<b>172 (25,9%)</b>	<b>145 (30,7%)</b>
35-44	<b>10009 (20,7%)</b>	<b>181 (16,7%)</b>	<b>178 (25,2%)</b>	<b>141 (31,8%)</b>
45-54	<b>10471 (21,6%)</b>	<b>237 (21,9%)</b>	<b>113 (17,1%)</b>	<b>96 (20,2%)</b>
55-64	<b>8669 (17,9%)</b>	<b>198 (18,3%)</b>	<b>36 (5,4%)</b>	<b>30 (6,4%)</b>
65-74	<b>6452 (13,3%)</b>	<b>200 (18,5%)</b>	<b>10 (1,3%)</b>	<b>7 (1,8%)</b>

Tabla 19.. Población general, población cribada, nuevos diagnósticos, varones con nuevo diagnóstico VIH.



## 6.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el mundo occidental, la lucha contra la pandemia causada por el VIH ha conseguido avances muy notables, con una reducción drástica de su morbimortalidad (49). Posiblemente, en las últimas décadas, ningún otro campo de la Medicina ha alcanzado progresos equiparables. Tendríamos que remontarnos a la introducción de la penicilina para recordar un hito comparable. Sin embargo, a pesar de estos progresos y de contar con terapias muy eficaces, en nuestro medio este virus sigue causando un daño significativo. Además tampoco hemos sido capaces de reducir significativamente el número de nuevas infecciones (49).

Las causas de estos hechos tan negativos y contradictorios son múltiples, e incluyen la coexistencia de otras enfermedades, condiciones sociales desfavorables, pérdida del control de los pacientes y de su tratamiento, limitaciones de la eficacia y efectos secundarios de las terapias, alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y por supuesto el diagnóstico tardío de esta infección.

Los expertos están de acuerdo que el DT explica la mayoría de la morbimortalidad que aún se produce en los meses siguientes al diagnóstico de la infección (66, 67). De hecho un buen número de pacientes son diagnosticados simultáneamente de infección por el VIH y de SIDA, es decir cuando sufren una enfermedad que define SIDA y entraña ya un grave riesgo para su vida. Por ejemplo cuando el diagnóstico tiene lugar con menos de 200 cels/mm<sup>3</sup> y/o SIDA la probabilidad de fallecer es 5,22 veces a la de los que no sufren ese retraso. Actualmente tampoco existen dudas de que el DT empeora notablemente el pronóstico no solo a corto sino también a largo plazo. Esto se explica por qué el virus, desde el comienzo de la infección hasta el diagnóstico, es decir durante muchos años, produce una inflamación crónica y otros trastornos que, en definitiva, acaba traducéndose en un profundo deterioro orgánico. En algunos casos el daño causado en el momento del diagnóstico es a día de hoy irreversible (68).

Por otra parte y desde una perspectiva económica los gastos de cuidado y tratamiento de los enfermos con diagnóstico tardío es muy superior a los del resto (55). Así mismo desde la perspectiva de la prevención de la comunidad, hay datos que muestran que el diagnóstico de la infección por el VIH modifica el comportamiento sexual, es decir las personas que desconocen su infección tienen más prácticas sexuales de riesgo. En ellos la tasa de transmisión es 3,5 veces mayor que en el resto, y ese colectivo que representa el 25-30% de los infectados causa el 54% de las nuevas infecciones (69).

Por último en los últimos años ha cobrado gran interés la idea de diagnosticar y tratar precozmente para reducir el número de nuevas infecciones. Hay autores que con modelos matemáticos han calculado que simplemente diagnosticando y tratando precozmente a todos los pacientes se alcanzaría el control de la epidemia (70). Pero quizás el trabajo que en este sentido ha aportado mayor evidencia proviene del análisis de transmisión del virus en parejas heterosexuales discordantes, mostrando que la terapia reduce el riesgo en 96% (estudio HPTN052) (71). En este estudio se incluyeron 1763 parejas serodiscordantes, de las cuales la mitad se incluyeron para iniciar un tratamiento antirretroviral temprano (cuando los CD4 se encontraban en valores entre 350 y 500 cels/mm<sup>3</sup>) y la otra mitad se incluyeron en el grupo en el que se iniciaba el tratamiento con niveles de CD4 de menos de 250 cels/mm<sup>3</sup>. Con los resultados obtenidos, el estudio concluye que hay un beneficio clínico tanto en las personas infectadas por VIH-1 como en las parejas sexuales no infectadas cuando se inicia el tratamiento antirretroviral de forma temprana. A la vista de estos resultados preliminares tan impactantes el estudio fue interrumpido.

El conjunto de los hechos previamente comentados explica que en la actualidad “disminuir el diagnóstico tardío de la infección por VIH es uno de los principales retos de la respuesta a la epidemia del VIH” (62). Las estrategias propuestas son múltiples y multidisciplinarias. En este momento contamos con la Guía Española para el diagnóstico precoz de la infección por el VIH, y cuyo repaso nos ayudará a entender de forma global las directrices para el diagnóstico de la infección, y a situar en perspectiva este trabajo.

### **6.1.- LA ESTRATEGIA EXPLORADA EN EL CONTEXTO DE LA “GUÍA DE RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL VIH EN EL ÁMBITO SANITARIO”**

A mediados de 2014 las autoridades sanitarias españolas publicaron la “Guía de Recomendaciones para el Diagnóstico Precoz del VIH en el ámbito sanitario”. Su elaboración se encuadra en el Plan Estratégico de Prevención y Control de la Infección por el VIH y otras Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), en España, 2013-2016 (62). En primer lugar debe de señalarse, que después de años de espera, esta Guía constituye el primer documento oficial de nuestro país donde se aborda de forma clara y exclusiva el problema del diagnóstico tardío. Por ejemplo, las Guías de GESIDA sobre el tratamiento antirretroviral de 2014 no mencionaban este problema. Por el contrario en USA, como ya se ha comentado, cuentan desde el 2006 con unas recomendaciones específicas, publicadas por los CDC, y que, al menos parcialmente, las han incorporado a la práctica clínica. Sin embargo en Europa la situación ha sido diferente, y varios países y organismos han publicado distintos acercamientos. En general las autoridades europeas discrepaban de las recomendaciones de los CDC sobre la conveniencia del cribado sistemático de la población general

con independencia de los factores de riesgo. Alternativamente en nuestro continente se desarrolló y estudió el cribado por indicadores. Esta iniciativa trataba de identificar condiciones donde la prevalencia de la infección por el VIH es mayor, o situaciones donde pasar por alto el diagnóstico tuviera graves consecuencias para los enfermos. En 2013 se publicaron estos indicadores que fueron también aceptados en España (HIV Indicator Disease across Europe Study, HIDES) (40, 5).

La Guía española de 2014 recoge estas ideas y también las de los CDC, y trata de aunar estrategias, sumar iniciativas, y aplicarlas adecuadamente. Así se “centra en la introducción de criterios que determinen en qué casos se debe ofertar la prueba del VIH, e incluye recomendaciones para 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”. Las pautas que incluye esta Guía de Recomendaciones van dirigidas a aquellos profesionales sanitarios, que solicitan la prueba, indicando dónde y cómo, y con qué frecuencia se debe ofertar.

Respecto a cuándo realizar la serología VIH, se diferencian dos situaciones según haya o no sospecha de infección por el VIH. En el primer escenario se incluye cuadro clínico compatible con primoinfección, patologías que implican SIDA, enfermedades con mayor probabilidad de infección por el VIH o en las que no diagnosticarla podría tener consecuencias negativas para el pronóstico del paciente (indicadores recogidos en HIDES). En estas situaciones se considera que la petición de la serología VIH es necesaria y se enmarca simplemente en una buena práctica médica.

En caso de que no haya sospecha de infección la Guía contempla tres situaciones: cribado obligatorio, dirigido o rutinario que a continuación comentamos.

- Obligatorio: Incluye donación de sangre, trasplante, injerto o implantación de órganos, estudios de donantes y usuarios relacionados con técnicas de reproducción humana asistida, y obtención y recepción de semen.
- Dirigido: Se ofrece la prueba a todas las personas que por su exposición al VIH o su procedencia requieran descartar una infección por el VIH. Se incluirían todas las personas que lo soliciten por sospecharse una exposición de riesgo, las 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 practican sexo comercial incluyendo parejas y clientes, 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, exposición de riesgo al VIH (ocupacional o no) y personas procedentes de países de alta prevalencia (>1%) y sus parejas sexuales (Tabla 5)

- Rutinario: Ofrece el cribado a todas las embarazadas y a todas las personas que ingresan en instituciones penitenciarias. Además contempla la oferta rutinaria en población general, que es la situación explorada en este trabajo, pero exige estas tres condiciones: a) personas sexualmente activas con edad entre 20-59 años; b) indicación desde Atención Primaria de extracción de sangre por cualquier motivo; c) residir en provincias cuyas tasas de nuevos diagnósticos de VIH en el grupo de edad de 20-59 años sean superiores al percentil 75 en este grupo de edad, calculado durante los últimos tres años a nivel nacional.

Dentro del planteamiento de esta Guía, hemos explorado cómo funcionaría la oferta rutinaria en población general, en pacientes a quienes se fuera a extraer sangre por cualquier otro motivo, es decir en condiciones muy similares a las propuestas. No hemos aplicado restricciones respecto a la actividad sexual, y se ha llevado a cabo en un segmento de edad más amplio. Respecto a la prevalencia de infección en la provincia lo comentaremos más adelante.

En definitiva el trabajo que fue diseñado en 2010 reproduce varias de las condiciones propuestas de oferta rutinaria, lo que potencia su interés. Creemos que puede proporcionar datos relevantes para implantar esta estrategia, como a continuación comentaremos.

## **6.2.- ACEPTACIÓN DEL CRIBADO POR MÉDICOS Y PACIENTES**

Antes de aplicar estas iniciativas resulta esencial conocer cómo las aceptan los MAP y los propios pacientes. Respecto a los MAP hemos encontrado una aceptación elevada (84%), aunque en la práctica la mayoría del trabajo fue realizada solo por el 70%, aportó el 96% de las encuestas. Así tras una intervención formativa cabe esperar la colaboración de muchos MAP, aunque no de forma uniforme. Las causas del rechazo son múltiples e incluyen entre otras sobrecarga de trabajo, distanciamiento individual de los proyectos del Centro, razones personales y dificultad para profundizar en los hábitos de sus enfermos, fundamentalmente en el área sexual. Posiblemente continuamos teniendo dificultades para hablar con los pacientes de sus tendencias y comportamientos sexuales, y esto también afecta a sus facultativos más próximos, cómo son los MAP. Difícilmente vamos a poder ofrecer el test VIH a las personas con prácticas sexuales de riesgo cuando en la práctica las desconocemos. Esta situación también explica por qué la estrategia de ofrecer el test VIH de forma restringida (sólo a aquellos con prácticas de riesgo) haya

tenido una eficacia limitada, tal y como se ha demostrado en la práctica clínica. Profundizar en los hábitos sexuales de los pacientes continúa siendo con frecuencia una asignatura pendiente en la mayoría de las consultas médicas.

Como en otras publicaciones, cuando se ofrece desde Atención Primaria la serología frente al VIH la mayoría de los enfermos la aceptan. Por ejemplo en un estudio realizado en Alcorcón la aceptación fue del 98,5% (72). Algunos autores han señalado que Atención Primaria es el lugar preferido por los ciudadanos para realizar esta serología (73, 72). En esta línea en nuestro estudio el 97% aceptó participar y firmó el consentimiento informado, realizando el análisis. Creemos que estos resultados son muy satisfactorios. Más adelante comentaremos las características de los que declinaron esta propuesta. Los datos observados muestran una participación excelente y con escaso margen de mejora.

Así en conjunto esta estrategia conseguiría el cribado del 63% de la población diana. Esta cifra, supera a la conseguida en otros escenarios clínicos (74). El margen de mejora, aún importante (un tercio de la población) no se encuentra en la vertiente de los enfermos, sino básicamente en la de los facultativos. Cómo en otras ocasiones los propios pacientes han avanzado más que el personal sanitario. Necesitamos explorar las herramientas para mejorar esta situación. Algunas intervenciones como las formativas en Atención Primaria parecen tener un impacto muy positivo.

Debemos de ser prudentes a la hora de extrapolar estos datos a la práctica clínica habitual. Puede comprenderse que para algunos MAP la participación en el estudio resulta atractiva y estimulante, pero no la garantiza fuera de estudios clínicos, y menos que se mantenga a lo largo del tiempo. Por el contrario, para otros colaborar en estos trabajos no les supone ningún estímulo, solo aprecian mayor carga asistencial, más burocracia, fundamentalmente por la recogida de datos, y ningún beneficio personal, lo que merma su aceptación. No obstante esto no impediría que algunos de ellos incorporaran estas iniciativas a su rutina clínica fuera de los estudios. También se ha sugerido que solicitar con mayor frecuencia la serología VIH, y “normalizarla”, facilitaría su aceptación e incorporación a la práctica clínica. Desconocemos el balance final de estas variables y por tanto el funcionamiento de esta estrategia a largo plazo.

### **6.3.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE RECHAZAN EL CRIBADO**

Se ha comentado que la mayoría de los pacientes aceptaron el cribado y lo realizaron. Los que lo rechazaron representa solo el 2%. Esto dificulta y limita el análisis estadístico al tratarse de un grupo pequeño. Sin embargo vale la pena resaltar algunos datos. La edad era similar entre los que rechazaban y

el resto, aunque con tendencia a una mayor aceptación entre los más jóvenes. La colaboración era ligeramente mejor entre los varones, pero esta diferencia desaparece al realizar un análisis estratificado por prácticas de riesgo e indicaciones. Así es notoria la relación entre indicaciones, factores de riesgo y aceptación del test. Ningún paciente con indicación clínica, ni con factores de riesgo sexuales o UDVP rechazó la serología. Así podríamos pensar que el cribado es mejor aceptado por los enfermos con mayor riesgo o con una indicación más clara para el mismo. Así mismo todos los que ya lo habían realizado previamente lo aceptó. Este dato sustenta la idea expresada previamente que la introducción de este cribado facilita su repetición en el futuro. Estos datos refuerzan una vez más la excelente colaboración de los enfermos para facilitar el diagnóstico precoz.

#### **6.4.- DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS ENFERMOS CRIBADOS Y COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN GENERAL**

Se ha comentado la excelente aceptación de los enfermos de esta propuesta, pero debemos de conocer las características de los pacientes cribados. Es importante señalar que su distribución por edad y sexo era uniforme y además similar a la población general. Creemos que es importante conocer estos datos porque aseguran un cribado uniforme de la población, es decir no se testa preferentemente o exclusivamente un segmento de la población en detrimento de otros. No obstante puede argumentarse que quizás los pacientes más vulnerables nunca acuden a la consulta de sus MAP, impidiendo así el cribado. Sin embargo tanto en nuestro medio como a nivel nacional e internacional existen datos demostrando que de 3 de cada 4 pacientes antes de ser diagnosticados de infección por el VIH han visitado los servicios sanitarios y se les ha realizado analítica, sin incluir serología VIH (75). En nuestro medio estos pacientes habían sido atendidos, con un reparto similar tanto en Atención Primaria como en Especializada. En esta última predominaban las visitas al Servicio de Urgencias. Esta situaciones son las que algunos autores denominan “oportunidades perdidas” en la lucha contra el DT y en definitiva contra la epidemia del VIH (75). Si cuando se atendió a estos pacientes se hubieran aplicado programas de promoción de cribado como el que aquí estamos analizando se les podría haber diagnosticado y tratado de forma más precoz, modificando sustancialmente su pronóstico vital e incluso en algunos casos se podría haber evitado el fallecimiento precoz.

#### **6.5.- SEROLOGÍA PREVIA DE LA POBLACIÓN CRIBADA**

Tal y como se ha expuesto (Gráficos 93 y 94), en nuestro medio menos del 30% de la población general se ha realizado alguna vez la serología frente al VIH. Dicho en otras palabras, el 70% de la población general desconoce su

situación frente al VIH. Esta cifra es mayor que la recogida en otros estudios. Por ejemplo, en USA se calcula que aproximadamente la mitad de la población ya ha sido cribada. A nivel nacional se ha comunicado que 2/3 de los enfermos nuevamente diagnosticados ya contaban con serologías previas (49).

El presente trabajo no es el adecuado para valorar este problema, pero si podemos comentar las características de los enfermos previamente cribados. Se ha encontrado que sólo el 4% del total se habían realizado previamente el test aunque había continuado con prácticas de riesgo posteriores a dicho análisis (este era uno de los criterios de inclusión en el estudio). Estos pacientes no se diferenciaban en el sexo pero eran significativamente más jóvenes que el resto. En ellos predominaban las prácticas sexuales de riesgo. Por lo tanto, en nuestro medio, los pacientes previamente cribados con resultado negativo pero que mantienen hábitos de riesgo son jóvenes con prácticas heterosexuales de riesgo.

#### **6.6.- INDICACIÓN ACTUAL DEL CRIBADO**

En el presente estudio, frente al 4% con test serológico previo, la mayoría (96%) nunca se había realizado la serología. Esto explica que el motivo más frecuente para su solicitud fuera serología previa desconocida. Por el contrario la razón menos habitual para su petición fue la indicación clínica. Esta se concentró en mujeres de la tercera década (posiblemente solicitada por embarazo, aunque esta variable no fue recogida en el trabajo). Otro grupo importante de pacientes fue incluido en el estudio por presentar factores de riesgo, de los que trataremos a continuación.

#### **6.7.- FACTORES DE RIESGO DE LA POBLACIÓN CRIBADA**

Es interesante señalar que casi el 11% de los sujetos nunca cribados anteriormente presentaba algún factor de riesgo. Más aún, si consideramos todos los enfermos, cribados previamente o no, la cifra se eleva a más del 14%. Predominaban los factores de riesgo sexuales (11%), fundamentalmente por prácticas heterosexuales. De hecho solo 5 señalaron relaciones con personas de su mismo sexo. Estos datos sorprenden dada la importancia de los HSH en la evolución de la epidemia. Sin embargo esta vía de transmisión es ligeramente menos frecuente en nuestra Comunidad que a nivel nacional (43% frente a 51% a nivel nacional en el año 2012) (49), aunque no podemos descartar que algunos enfermos oculten sus hábitos sexuales.

Las prácticas sexuales de riesgo se concentraban significativamente entre los más jóvenes y entre los varones. Así alcanza casi el 20% entre los menores de 25 años pero no llega al 6% entre varones mayores de 40 años. Más aún, desciende al 5% entre mujeres mayores de 40 años. Estos datos

contribuyen a explicar la distribución etaria de los enfermos recién diagnosticados de infección por el VIH como luego comentaremos. Otras prácticas de riesgo como las transfusiones de hemoderivados entre 1978 a 1985, tienen en la actualidad escasa relevancia para el abordaje del diagnóstico tardío y en general para la epidemia del VIH. El número de usuarios de drogas por vía parenteral fue también escaso entre la población cribada (10 enfermos), cifra también concordante con la baja proporción actual de esta práctica entre los nuevos diagnósticos de infección VIH.

### **6.8.- FACTORES DE RIESGO Y SEROLOGÍA PREVIA**

Nuestro estudio no permite evaluar directamente como acceden los enfermos a la serología VIH según sus prácticas de riesgo. No obstante con nuestros datos, al analizar los enfermos con factores de riesgo sin serología previa, se observa que predominan aquellos con hábitos sexuales de riesgo. Así de estos, el 74%, nunca se había realizado esta prueba. Esto contrasta con los datos de los enfermos UDVP, donde el 80% tenía información de su situación serológica previa. Estos hallazgos son concordantes con la importancia creciente de la transmisión sexual en las nuevas infecciones en detrimento de la adicción parenteral, que fue la predominante en el inicio de la epidemia en nuestro país. Si queremos mejorar el diagnóstico precoz, debemos dedicar mayor atención a este grupo, dando a conocer la importancia de las prácticas sexuales de riesgo, su papel en la transmisión y en la importancia de fomentar el acceso a la serología para alcanzar un diagnóstico precoz en este grupo.

### **6.9.- COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN CRIBADA CON LA DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS POR PRIMERA VEZ DE INFECCIÓN POR EL VIH**

Los programas de promoción del diagnóstico de la infección VIH pretenden ampliar el cribado a la población general, con especial énfasis en los segmentos más vulnerables (62). Como hemos comentado, la muestra cribada es similar a la población general. También debemos de compararla con la de los segmentos más vulnerables, es decir los más afectados por la epidemia. Esto se puede conseguir entrándonos en los recién diagnosticados. Para ello prestaremos atención a las características de los pacientes que son diagnosticados por primera vez de esta infección en la Comunidad de Castilla y León entre 2009 y 2012 (560 pacientes). Ello permite disponer de los datos de un elevado número de enfermos en un entorno similar al elegido en este estudio.

Las diferencias observadas con la población cribada son significativas. La mayoría de los pacientes recién diagnosticados tenían entre 25 y 45 años.



Además el 83% de ellos eran varones. Por el contrario, pocos tiene más de 55 años, y resultan excepcionales los casos entre mujeres mayores de 65 años. Estos datos son superponibles con los publicados a escala nacional.

Así esta información sugiere que el cribado planteado conseguirá realizar el test a una parte importante de la población, pero debemos asumir que se va a testar a segmentos con muy baja prevalencia de infección, es decir supondrá un coste elevado. Tendrá la ventaja de un cribado más general, es decir un menor número de enfermos quedaría sin diagnosticar tras realizar un número muy elevado de pruebas. Por el contrario si nos centramos en los segmentos más afectados, como son los varones jóvenes, podríamos mejorar la relación coste/efectividad aunque otros segmentos pueden resultar infradiagnosticados. Para hacer una valoración más completa de este problema debemos de recordar las cifras de prevalencia local y nacional de la infección oculta, de lo que nos ocuparemos a continuación.

#### **6.10.- PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN OCULTA**

En nuestro País hay pocos datos de las tasas de infección oculta (27). Quizás el estudio más relevante fue realizado en Madrid, una zona de alta prevalencia de SIDA (3128/millón de habitantes frente a 1192 de Castilla y León) (76, 49). En él se analizaron 3687 pacientes procedentes de la población de 16 a 80 años, que habían sido seleccionados para un estudio de seroprevalencia de otras enfermedades prevenibles. Sin embargo destacamos que la población estudiada era 10 años más joven que la nuestra y los inmigrantes estaban sobre-representados. Se encontró infección oculta en 12 enfermos, es decir en el 0,35% (0,13-0,57%, IC 95%). La mayoría de ellos habían visitado a su MAP el mes previo, hallazgo similar a los comentados previamente en nuestro entorno. La aceptación fue del 69%, predominaban los inmigrantes y los varones (67%), y la mayoría se encontraba entre los 20 y 40 años (83%). En esta edad la prevalencia se aproxima al 0,7% y en varones superaría el 0,9%.

En otro estudio, en Cataluña sobre una población de 18 a 65 años se encontraron cifras similares (0,3%; 0,01-1,82%; IC 95%) (64). Previamente, en 1996 se había llevado a cabo otro trabajo, donde analizaron una población de 20 a 40 años de edad, encontrando una prevalencia de infección oculta del 0,56% (0,18-15,3%, IC 95%). Al igual que en los estudios previos, era 3 veces más frecuente en varones y 7 veces en áreas urbanas respecto a las rurales, definiendo estas como núcleos urbanos menores de 50.000 habitantes (77).

En nuestro trabajo no hemos encontrado infecciones nuevas (IC 95%: 0,000-0,340%). Es importante señalar que el número de sujetos cribados era pequeño para estimar esta variable. De hecho el estudio no fue diseñado con esta finalidad. Sin embargo parece un resultado importante y merece ser

comentado. Vale la pena recordar que para estimar la infección oculta, los CDC aconsejan cribar al menos a 4000 personas. También cabe señalar que en nuestro Centro, en los últimos años tampoco hemos encontrado ningún caso de infección oculta en embarazadas, a pesar del cribado sistemático de este grupo. Esta información sugiere que en nuestro entorno presenta globalmente bajos niveles de infección oculta. Si comparamos las tasas anuales de nuevas infecciones por el VIH en Zamora entre 2009 y 2012, encontramos que son menores que las comunicadas en Castilla y León (3,7 frente a 5,7 / 100.000 habitantes). En otras Comunidades, en el mismo periodo, se han encontrado tasas tan elevadas como 10,1 en Cataluña ó 15,8 / 100,000 habitantes en Madrid. Recordemos que en esta Comunidad la tasa de infección oculta fue del 0,35%. Extrapolando estos cálculos, en nuestro medio podemos esperar tasas de infección oculta en torno a 0,082%.

### **6.11.- DATOS DE COSTE-EFECTIVIDAD**

Los CDC determinaron en 2006 que el cribado es coste-efectivo cuando la prevalencia de infección oculta supera el 0,1%. Más recientemente, en Francia, Yazdanpanah publicó un estudio de coste-efectividad del test VIH a la población de 18 a 69 años de edad desde Atención Primaria (78). Allí contando con una aceptación del 79%, encontró que era económicamente asumible cuando la prevalencia de infección oculta superara el 0,1%, coincidiendo plenamente con los CDC (72,78,79). Con estos datos Francia ha comenzado desde Atención Primaria el cribado sistemático de las personas que no se hubieran realizado previamente serología.

Varios hechos favorecerían que en nuestro medio, aún con una prevalencia inferior al 0,1%, podríamos encontrar una relación coste efectividad aceptable. En nuestro entorno la aceptación del test se aproxima al 100% muy superior a la de Francia (79%) (78). Por otra parte en nuestra institución el coste bruto de la serología, realizada sobre una muestra de sangre extraída por otro motivo, es de 3,2 euros frente a los 43 euros del modelo francés. Por último partimos de cifras de diagnóstico tardío muy elevadas, lo que aumenta el beneficio de un diagnóstico precoz. Así al analizar los 22 pacientes diagnosticados por primera vez de infección VIH entre 2007 y 2009 en nuestro entorno, el 68% eran diagnosticados con menos de 350 CD4, y el 50% con menos de 50, frente al 50% y 30% a nivel nacional en 2009 (80). Todos estos datos mejoran la relación coste-efectividad, y por lo tanto quizás en nuestro entorno podría aceptarse el cribado aún con prevalencias inferiores al 0,1%.

## 6.12.- APLICACIÓN EN CONTEXTO DE LAS RECOMENDACIONES SANITARIAS ESPAÑOLAS

Como quedó expuesto al principio de la Discusión, la Guía española (62) recomienda la oferta rutinaria de la serología VIH a todas las embarazadas, a todas las personas que ingresan en instituciones penitenciarias, y en población general la restringe a los pacientes que cumplan estos tres criterios: a) sexualmente activas con edad entre 20-59 años; b) indicación desde Atención Primaria de extracción de sangre por cualquier motivo; c) residir en provincias cuyas tasas de nuevos diagnósticos de VIH en el grupo de edad de 20-59 años sean superiores al percentil 75 en este grupo de edad, calculado durante los últimos tres años a nivel nacional. Como se ha comentado el cribado realizado ha sido más amplio, y quizás ello ha contribuido a que no hayamos encontrado nuevas infecciones. Estos datos de alguna forma vienen a coincidir con las restricciones impuestas por la Guía.

Sin embargo deben de realizarse algunas consideraciones. En el cribado de la infección VIH como en el de cualquier patología siempre hay que plantearse si, teniendo en cuenta los beneficios deseamos ampliar el diagnóstico, aceptando los costes (79), o por el contrario ajustarnos a los criterios de coste-efectividad. La Guía Española, como la mayoría de las publicadas ha tenido en cuenta los criterios económicos, máxime en una situación de escasez de recursos cómo la actual. Cómo se ha comentado anteriormente se aconseja conocer la tasa de nuevos diagnósticos de cada provincia, así como el percentil 75 en ese grupo de edad. Sin embargo en nuestro conocimiento estos datos a día de hoy no son accesibles, y solo están disponibles los de las Comunidades Autónomas. Calculando el percentil 75 de la CCAA de los 3 últimos años este es 9.05/100.00 frente a 5,6 en Castilla y León. En función de este criterio en Castilla y León no estaría indicado este tipo de cribado, aunque no debe de olvidarse el resto de indicaciones y estrategias ya señaladas.

Otro aspecto destacable es que con los límites señalados en Guía hay estratos de población que superan ampliamente las tasas mínimas requeridas. Por ejemplo sería asumible el cribado de todos los varones jóvenes. Recordemos que en estos, entre los 20 y los 55 años, las tasas superiores al 9/100.000. Estos datos apoyarían el cribado activo en este grupo de edad, especialmente en Centros urbanos donde la prevalencia es mayor.

Toda esta información debe de potenciar el cribado activo de la población, especialmente de la más vulnerable. Tenemos la obligación de trabajar para recordar y actualizar muchas de las situaciones donde el cribado es necesario. Posiblemente la formación del personal sanitario es una de las tareas más positivas, y donde existe un amplio margen de mejora. Así mismo

es muy conveniente explorar nuevas iniciativas para optimizar los recursos y enfrentarnos de una forma más activa y eficaz a esta pandemia.

Seguimos teniendo necesidad de generar más información y mejorar nuestras estrategias. Quizás con el paso del tiempo asumiremos las predicciones de Lyon: “Tal vez con los años las ventajas de un cribado más activo sean tan evidentes, que algunas de las discusiones actuales nos parecerán irrelevantes”.

## 7.- CONCLUSIONES

- Los programas de formación sobre el DT son bien acogidos por los MAP, y quizás debieran repetirse.
- La mayoría de los MAP colaboran con estas iniciativas de cribado, aunque su participación presenta margen de mejora.
- Las estrategias de promoción del cribado de la infección VIH desde Atención Primaria cuentan con una acogida prácticamente universal de los pacientes.
- Una tercera parte de la población se ha realizado alguna vez la serología VIH.
- Si se exceptúan las transfusiones de hemoderivados, no hemos encontrado pacientes con factores de riesgo para la infección VIH que rechacen el cribado.
- Los factores de riesgo predominantes de la población cribada son sexuales, centrados en las prácticas heterosexuales. Además la mayoría de ellos nunca se había realizado cribado de la infección por el VIH, al contrario en aquellos con otros factores de riesgo.
- La estrategia planteada permite cribar uniformemente a la población general, con independencia de género y edad. No obstante se aprecia un cribado ligeramente mayor de personas mayores y del sexo femenino.
- La población cribada difiere notablemente de aquella donde se diagnostican las nuevas infecciones por el VIH.
- En la población cribada no se ha encontrado ningún caso de infección oculta. Aunque la muestra es insuficiente para responder a esta pregunta, estos datos sugieren baja prevalencia de infección oculta en nuestro medio.
- El cribado propuesto puede tener problemas de coste-efectividad, por lo que puede sugerirse estrategias dirigidas sobre los segmentos con mayor prevalencia de nuevas infecciones.
- Necesitamos más datos sobre el mantenimiento de estos programas en Atención Primaria y estudios de coste-efectividad en diferentes segmentos de la población, fundamentalmente en aquellos más vulnerables.
- Posiblemente son necesarios los programas de formación para potenciar el diagnóstico precoz.
- Debemos de continuar explorando e innovando en diferentes iniciativas para el abordaje del DT y en definitiva en la lucha contra esta infección.



## 8.- ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICOS

Tabla 1.- Enfermedades definatorias de SIDA entre los PIVIH. ....	18
Tabla 2.- Clasificación de la situación clínica del pacientes VIH. ....	28
Tabla 3.- Clasificación de la infección por VIH. ....	28
Tabla 4.- Cribado para VIH: Recomendaciones de U.S. Preventive Services Task Force.....	44
Tabla 5.- Enfermedades Indicadoras de VIH.....	46
Tabla 6.- Género y grupos de edad.....	66
Tabla 7.- Género y grupos de edades extremas. ....	67
Tabla 8.- Estado previo conocido y género. ....	69
Tabla 9.- Factores de riesgo y género.....	72
Tabla 10.- Factores de riesgo y grupos de edad.....	73
Tabla 11.- Factores de riesgo y grupos de edades extremas. ....	74
Tabla 12.- Factores de riesgo y estado previo. ....	75
Tabla 13.- Factores de riesgo sexuales y estado previo. ....	78
Tabla 14.- Indicación de cribado y género ....	90
Tabla 15.- Indicación de cribado y estado previo ....	92
Tabla 16.- Pacientes analizados y género ....	93
Tabla 17.- Pacientes analizados y estado previo ....	94
Tabla 18.- Pacientes analizados y factores de riesgo ....	96
Tabla 19.- Población general, población cribada, nuevos diagnósticos, varones con nuevo diagnóstico VIH. ....	104
Figura 1.- Estructura del VIH.....	19
Figura 2.- Ciclo biológico del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. ....	26
Figura 3.- Progresión de la transmisión VIH hasta la producción de infección clínica. ....	27
Figura 4.- Tiempo de aparición de marcadores específicos de infección VIH. ....	29
Figura 5.- Algoritmo del diagnóstico de infección VIH.....	31
Figura 6.- Esperanza de vida prevista para personas infectadas por el VIH en función del momento del diagnóstico. ....	39
Figura 7.- Encuesta sobre datos epidemiológicos y factores de riesgo a la población diana.....	56
Figura 8.- Consentimiento informado. ....	57

Gráfico 1.- Número global de nuevos diagnósticos de VIH estimados (2000-2012). .....	20
Gráfico 2.- Porcentaje de personas que viven con VIH por países. 2013.....	20
Gráfico 3.- Personas que viven con VIH en Europa Central y del Este y Norteamérica. 2013 .....	21
Gráfico 4.- Proporción de nuevas infecciones por VIH por países. 2013.....	22
Gráfico 5.- Nuevas infecciones en Europa del Este y Central y América del Norte. 2013. ....	23
Gráfico 6.- Tasas de nuevos diagnósticos de VIH.....	23
Gráfico 7.- Distribución por edad y sexo en 2013.....	24
Gráfico 8.- Distribución por categoría de transmisión y sexo en 2013. ....	25
Gráfico 9.- Porcentaje de nuevos diagnósticos de VIH con información sobre CD4 y porcentaje de diagnóstico tardío en algunos países de la UE. 2008. ....	36
Gráfico 10.- Nuevos diagnósticos de VIH. Diagnóstico tardío en España. Datos de 17 CCAA. Año 2011. ....	36
Gráfico 11.- Nuevos diagnósticos. Diagnóstico tardío (< 350 CD4) según categoría de transmisión y año de diagnóstico. España 2008-2013. ....	37
Gráfico 12.- Distribución por niveles de CD4 en 2013.....	38
Gráfico 13.- Encuestas realizadas.....	63
Gráfico 14.- Encuestas válidas.....	64
Gráfico 15.- Distribución según género. ....	64
Gráfico 16.- Distribución por grupos de edad.....	65
Gráfico 17.- Distribución en los grupos de edades extremas. ....	65
Gráfico 18.- Edad media según género.....	66
Gráfico 19.- Género y grupos de edad .....	66
Gráfico 20.- Género y grupos de edades extremas.....	67
Gráfico 21.- Estado previo conocido. ....	68
Gráfico 22.- Edad media de los pacientes con estado previo.....	68
Gráfico 23.- Estado previo conocido y género.....	69
Gráfico 24.- Estado previo conocido y grupos de edad.....	69
Gráfico 25.- Estado previo conocido y grupos de edades extremas. ....	70
Gráfico 26.- Factores de riesgo. ....	70
Gráfico 27.- Edad media según los factores de riesgo.....	71



Gráfico 28.- Edad media según los factores de riesgo agrupados. ....	71
Gráfico 29.- Factores de riesgo y género. ....	72
Gráfico 30.- Factores de riesgo agrupados y género. ....	72
Gráfico 31.- Factores de riesgo y grupos de edad. ....	73
Gráfico 32.- Factores de riesgo y grupos de edades extremas. ....	74
Gráfico 33.- Factores de riesgo y estado previo conocido. ....	75
Gráfico 34.- Factores de riesgo agrupados y estado previo conocido. ....	75
Gráfico 35.- Factores de riesgo sexuales. ....	76
Gráfico 36.- Edad media de factores de riesgo sexuales. ....	77
Gráfico 37.- Factores de riesgo sexuales y estado previo conocido. ....	77
Gráfico 38.- Edad media de pacientes con relaciones sexuales con personas infectadas. ....	78
Gráfico 39.- Relaciones sexuales con personas infectadas y género. ....	79
Gráfico 40.- Relaciones sexuales con personas infectadas y grupos de edad. ....	79
Gráfico 41.- Relaciones sexuales con personas infectadas y grupos de edades extremas. ....	80
Gráfico 42.- Relaciones sexuales con personas infectadas y estado previo conocido. ....	80
Gráfico 43.- Edad media de personas con relaciones sexuales con profesionales del sexo. ....	81
Gráfico 44.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y género. ....	81
Gráfico 45.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y grupos de edad. ....	82
Gráfico 46.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y grupos de edades extremas. ....	82
Gráfico 47.- Relaciones sexuales con profesionales del sexo y estado previo conocido. ....	83
Gráfico 48.- Edad media de personas con relaciones sexuales no monógamas. ....	84
Gráfico 49.- Relaciones sexuales no monógamas y género. ....	84
Gráfico 50.- Relaciones sexuales no monógamas y grupos de edad. ....	85
Gráfico 51.- Relaciones sexuales no monógamas y grupos de edades extremas. ....	85
Gráfico 52.- Relaciones sexuales no monógamas y grupos de edades extremas. ....	86
Gráfico 53.- Edad media de los pacientes con relaciones sexuales con personas del mismo sexo. ....	86

Gráfico 54.- Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y grupos de edad .....	87
Gráfico 55.- Frecuencia de relaciones sexuales con personas del mismo sexo en los grupos de edades extremas.....	87
Gráfico 56.- Relaciones sexuales con personas del mismo sexo y estado previo conocido.....	88
Gráfico 57.- Indicación del cribado.....	88
Gráfico 58.- Edad media de indicación de cribado.....	89
Gráfico 59.- Indicación de cribado y género.....	89
Gráfico 60.- Indicación en los diferentes grupos de edad.....	90
Gráfico 61.- Indicación y grupos de edades extremas.....	91
Gráfico 62.- Indicación de cribado y estado previo.....	91
Gráfico 63.- Edad media de los pacientes analizados.....	92
Gráfico 64.- Distribución de los pacientes analizados según género.....	93
Gráfico 65.- Distribución de los pacientes analizados según los diferentes grupos de edad.....	93
Gráfico 66.- Distribución de los pacientes analizados en los grupos de edades extremas.....	94
Gráfico 67.- Distribución de los pacientes analizados y estado previo conocido.....	94
Gráfico 68.- Distribución de los pacientes analizados según la indicación .....	95
Gráfico 69.- Distribución de los pacientes analizados según los factores de riesgo.....	95
Gráfico 70.- Distribución de la muestra de prevalencia en los Centros de Salud por grupos de edad.....	97
Gráfico 71.- Distribución de la muestra de prevalencia en los grupos de edades extremas.....	97
Gráfico 72.- Frecuencia de personas con test realizado frente al VIH en la muestra de prevalencia.....	98
Gráfico 73.- Distribución de la muestra de prevalencia según grupos de edad y cribado.....	98
Gráfico 74.- Distribución de la muestra de prevalencia según grupos de edades extremas y cribado.....	99
Gráfico 75.- Indicación de cribado y grupos de edades extremas.....	99
Gráfico 76.- Distribución por grupos de edad en la población general y la población cribada.....	100
Gráfico 77.- Distribución por grupos de edades extremas de la población general y la población cribada.....	100

## ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICOS

Gráfico 78.- Distribución por género de la población cribada y la de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH. ....	101
Gráfico 79.- Distribución por grupos de edad de la población cribada y la población de nuevos diagnósticos.....	102
Gráfico 80.- Frecuencia de edades extremas de la población cribada y la población de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH. ....	102
Gráfico 81.- Comparación de nuevos diagnósticos en nuestro medio y con otras comunidades autónomas. ....	103
Gráfico 82.- Comparación de población general, población cribada, nuevos diagnósticos y varones de nuevo diagnóstico en VIH .....	104



## 9.- ANEXOS

### 9.1.- TABLAS

Tabla 1.- Enfermedades definatorias de SIDA entre las personas infectadas por el VIH.

<p><b>Neoplasias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cuello uterino</li> <li>• Linfoma no Hodgkin</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> </ul> <p><b>Infecciones bacterianas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, pulmonar o extrapulmonar</li> <li>• Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) o <i>Mycobacterium kansasii</i>, diseminado o extrapulmonar</li> <li>• <i>Mycobacterium</i>, otras especies o especies no identificadas, diseminado o extrapulmonar</li> <li>• Neumonía recurrente (2 o más episodios en 12 meses)</li> <li>• Septicemia por salmonela recurrente</li> </ul> <p><b>Infecciones víricas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinitis por citomegalovirus</li> <li>• Citomegalovirus, otras (excepto hígado, bazo, ganglios linfáticos)</li> <li>• Bronquitis/neumonitis por herpes simple, úlcera(s) por herpes común &gt;1 mes</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>• Herpes simple: úlceras crónicas (&gt;mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis.</li> </ul> <p><b>Infecciones parasitarias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxoplasmosis cerebral</li> <li>• Criptosporidiosis diarreica, &gt;1 mes</li> <li>• Isosporiasis, &gt;1 mes</li> <li>• Leishmaniosis diseminada atípica</li> <li>• Reactivación de la tripanosomiasis americana (meningoencefalitis o miocarditis)</li> </ul> <p><b>Infecciones micóticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• Candidiasis, esofágica</li> <li>• Candidiasis, bronquial/ traqueal/ pulmonar</li> <li>• Criptococosis, extrapulmonar</li> <li>• Histoplasmosis, diseminada/extrapulmonar</li> <li>• Coccidioidomycosis, diseminada/extrapulmonar</li> <li>• Penicilliosis, diseminada</li> </ul>
---

Tabla 2.- Clasificación de la situación clínica del paciente VIH (205). (Las enfermedades de Categoría C están recogidas en la Tabla 1)

<p><b>Categoría A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>📌 Infección por VIH asintomática</li> <li>📌 Infección aguda por VIH con enfermedad asociada o historia de infección aguda por VIH</li> <li>📌 Linfadenopatías generalizada persistente.</li> </ul> <p><b>Categoría B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>📌 Condiciones sintomáticas que no están incluidas en la Categoría C: (Angiomatosis bacilar, Candidiasis orofaríngea, vulvovaginal persistente, displasia cervical moderada o severa, carcinoma cervical in situ, síntomas constitucionales de duración de 1 mes, leucoplasia vellosa, Herpes Zoster, Púrpura trombocitopénica idiopática, EPI, neuropatía periférica.</li> </ul> <p><b>Categoría C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>📌 Enfermedades definatorias de SIDA (Candidiasis del aparato respiratorio, candidiasis esofágica, enfermedades por citomegalovirus, encefalopatía, Histoplasmosis, Sarcoma de Kaposi, Linfoma, neumonías, Toxoplasmosis cerebral, Herpes Simple.</li> </ul>
---

Tabla 3.- Clasificación de la infección por VIH (205)

Recuento CD4	A Asintomático, o SRA	B Sintomático no A ni C	C Condición indicador SIDA
> 500/mm <sup>3</sup> ≥ 29%	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup> 14-28%	A2	B2	C2
< 200/mm <sup>3</sup> < 14%	A3	B3	C3

Tabla 4.- Cribado para VIH. Recomendaciones de U.S. Preventive Services Task Force.

Población	Adolescentes y adultos entre 15 y 65 años, adolescentes jóvenes y ancianos con factores de riesgo para infección por VIH, y mujeres embarazadas
Recomendación	Cribado para VIH. Grado A
Manejo	<p>Hombres que tienen sexo con hombres y UDI tienen alto riesgo de nueva infección por VIH. Otras personas con alto riesgo son aquellas que se han realizado el test para otras enfermedades de transmisión sexual.</p> <p>Factores de riesgo de conducta para infección por VIH incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>.- Tener relaciones vaginales o anales sin protección.</li> <li>.- Tener pareja sexual con infección VIH, bisexual o UDI.</li> <li>.- Comerciar con sexo por drogas o dinero</li> </ul> <p>La USPSTF reconoce que las anteriores categorías no son mutuamente excluyentes, el riesgo sexual es continuo y los individuos pueden no ser conscientes de sus factores de riesgo sexuales para infección VIH.</p>
Test de cribado	<p>Los test séricos convencionales para el diagnóstico de VIH son repetidamente reactivo inmunoensayo, seguido por test confirmatorio como Western Blot o análisis de inmunofluorescencia. Los resultados de la mayoría de test para VIH comercializados están disponibles en 1 ó 2 días.</p> <p>Los test rápidos pueden usar sangre o muestras biológicas, y tienen los resultados disponibles en 5 -40 minutos, sin embargo, el resultado positivo inicial requiere la confirmación con métodos convencionales.</p> <p>U.S. Food and Drug Administration aprobó test para detectar y confirmar la infección VIH que incluye test combinados (para antígeno p24 y anticuerpo VIH) y test para cuantificar el ARN para HIV.</p>
Intervención	En el momento actual no existe tratamiento curativo para la infección crónica VIH. Sin embargo, las intervenciones en el momento apropiado en personas VIH positivas pueden reducir el riesgo para la progresión clínica, complicaciones y muerte por la enfermedad, y transmisión de la enfermedad. Intervenciones

	efectivas incluyen tratamiento antirretroviral (ART), específicamente el uso de ART combinado, inmunización, y profilaxis para infecciones oportunistas.
Balance entre riesgo y beneficio	El beneficio neto del cribado de la infección VIH en adolescentes, adultos y mujeres embarazadas es considerable.
Otras recomendaciones relevantes de USPSTF	La USPSTF ha hecho recomendaciones sobre consejos de conducta para prevenir las enfermedades de transmisión sexual. Estas recomendaciones están disponibles en <a href="http://www.uspreventiveservicesstaskforce.org">www.uspreventiveservicesstaskforce.org</a> .

Tabla 5.- Enfermedades indicadoras de VIH.

## 1. Enfermedades definitivas de sida entre las PIVIH\*

Prueba recomendada encarecidamente	<b>Neoplasias:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cuello uterino</li> <li>• Linfoma no Hodgkin</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> </ul>
	<b>Infecciones bacterianas</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, pulmonar o extrapulmonar</li> <li>• Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) o <i>Mycobacterium kansasii</i>, diseminado o extrapulmonar</li> <li>• <i>Mycobacterium</i>, otras especies o especies no identificadas, diseminado o extrapulmonar</li> <li>• Neumonía recurrente (2 o más episodios en 12 meses)</li> <li>• Septicemia por salmonela recurrente</li> </ul>
	<b>Infecciones víricas</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinitis por citomegalovirus</li> <li>• Citomegalovirus, otras (excepto hígado, bazo, ganglios linfáticos)</li> <li>• Bronquitis/neumonitis por herpes simple, úlcera(s) por herpes común &gt;1 mes</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>• Herpes simple: úlceras crónicas (&gt;mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis.</li> </ul>
	<b>Infecciones parasitarias</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxoplasmosis cerebral</li> <li>• Criptosporidiosis diarrea, &gt;1 mes</li> <li>• Isosporiasis, &gt;1 mes</li> <li>• Leishmaniosis diseminada atípica</li> <li>• Reactivación de la tripanosomiasis americana (meningoencefalitis o miocarditis)</li> </ul>
	<b>Infecciones micóticas</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• Candidiasis, esofágica</li> <li>• Candidiasis, bronquial/ traqueal/ pulmonar</li> <li>• Criptococosis, extrapulmonar</li> <li>• Histoplasmosis, diseminada/extrapulmonar</li> <li>• Coccidioidomycosis, diseminada/extrapulmonar</li> <li>• Peniciliosis, diseminada</li> </ul>

## 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, aunque la prevalencia estimada de VIH probablemente sea inferior al 0,1%

Ofrecer la prueba	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades que requieren una terapia inmunosupresora agresiva: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cáncer</li> <li>- Trasplante</li> <li>- Enfermedad autoinmune tratada con terapia inmunosupresora</li> </ul> </li> <li>• Lesión cerebral primaria ocupando espacio</li> <li>• Púrpura trombocitopénica idiopática/trombocítica</li> </ul>
-------------------	--

## 2a. Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado superior al 0,1%\*\*

Prueba recomendada encarecidamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones de transmisión sexual</li> <li>• Linfoma maligno</li> <li>• Cáncer/displasia anal</li> <li>• Displasia cervical</li> <li>• Herpes zóster</li> <li>• Hepatitis B o C (aguda o crónica)</li> <li>• Síndrome mononucleósico</li> <li>• Leucocitopenia/trombocitopenia idiopática que dure &gt;4 semanas</li> <li>• Dermatitis seborreica/exantema</li> <li>• Enfermedad neumocócica invasiva</li> <li>• Fiebre sin causa aparente</li> <li>• Candidemia</li> <li>• Leishmaniosis visceral</li> <li>• Gestación (implicaciones para el feto)</li> </ul>
------------------------------------	--

## 2b. Otras enfermedades de las que se considera que es probable que tengan una prevalencia de VIH no diagnosticado &gt;0,1%

Ofrecer la prueba	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de pulmón primario</li> <li>• Meningitis linfocítica</li> <li>• Leucoplasia vellosa oral</li> <li>• Psoriasis grave o atípica</li> <li>• Síndrome de Guillain-Barré</li> <li>• Mononeuritis</li> <li>• Demencia subcortical</li> <li>• Enfermedad del tipo esclerosis múltiple</li> <li>• Neuropatía periférica</li> <li>• Pérdida de peso injustificada</li> <li>• Linfadenopatía idiopática</li> <li>• Candidiasis bucal idiopática</li> <li>• Diarrea crónica idiopática</li> <li>• Insuficiencia renal crónica idiopática</li> <li>• Hepatitis A</li> <li>• Neumonía adquirida en la comunidad</li> <li>• Candidiasis</li> </ul>
-------------------	--

\* Basado en el sistema de clasificación de los CDC y la OMS [46]  
\*\* Referencias bibliográficas en el apéndice 2

En [www.hiveurope.eu](http://www.hiveurope.eu) se ofrecen actualizaciones de la tabla basadas en pruebas futuras de prevalencia del VIH en enfermedades indicadoras en 2b

Tabla 6- Género y grupos de edad.

	Masculino	Femenino	Total	p
	436 (40,3%)	647 (59,7%)	1083	0,192
<u>Grupos de edad</u>				
< 40 años	139 (39,8%)	210 (60,2%)	349 (100%)	
40-55 años	124 (36,9%)	212 (63,1%)	336 (100%)	
≥ 55 años	173 (43,5%)	225 (56,5%)	398 (100%)	

Tabla 7.- Género y grupos de edades extremas.

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436 (40,3%)</b>	<b>647 (59,7%)</b>	<b>1083</b>	<b>0,392</b>
<u>Grupos de edades extremas</u>				
≤ 25 años	<b>38 (38,4%)</b>	<b>61 (61,6%)</b>	<b>99 (100%)</b>	
>25 años y < 65 años	<b>309 (39,4%)</b>	<b>475 (60,6%)</b>	<b>784 (100%)</b>	
≥ 65 años	<b>89 (44,5%)</b>	<b>111 (55,5%)</b>	<b>200 (100%)</b>	

Tabla 8.- Estado previo conocido y género.

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436 (40,3%)</b>	<b>647 (59,7%)</b>	<b>1083</b>	<b>0.078</b>
<u>Estado previo</u>				
Conocido/negativo	<b>21 (4,8%)</b>	<b>18 (2,8%)</b>	<b>39 (100%)</b>	
Desconocido	<b>415 (95,2%)</b>	<b>629 (97,2%)</b>	<b>1044 (100%)</b>	

Tabla 9.- Factores de riesgo y género

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436</b>	<b>647</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<u>Factores de riesgo</u>				
Sexo	<b>70 (16,1%)</b>	<b>46 (7,1%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>6 (1,4%)</b>	<b>4 (0,6%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,331</b>
Transfusión	<b>13 (3%)</b>	<b>18 (2,8%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,854</b>

Tabla 10.- Factores de riesgo y grupos de edad

	< 40 años	40-55 años	≥ 55 años	Total	p
	<b>349</b>	<b>336</b>	<b>398</b>	<b>1083</b>	
<u>F. de riesgo</u>					
Sexo	<b>60 (17,2%)</b>	<b>30 (8,9%)</b>	<b>26 (6,5%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>3 (0,9%)</b>	<b>5 (1,5%)</b>	<b>2 (0,5%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,410</b>
Transfusión	<b>3 (0,9%)</b>	<b>15 (4,5%)</b>	<b>13 (3,3%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,015</b>

Tabla 11.- Factores de riesgo y grupos de edades extremas

	≤ 25 años	25-65 años	≥ 65 años	Total	P
	<b>99</b>	<b>784</b>	<b>200</b>	<b>1083</b>	
<u>F. de riesgo</u>					
Sexo	<b>19 (19,2%)</b>	<b>90 (11,5%)</b>	<b>7 (3,5%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>0 (0%)</b>	<b>10 (1,3%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,125</b>
Transfusión	<b>0 (0%)</b>	<b>22 (2,8%)</b>	<b>9 (4,5%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,083</b>



Tabla 12.- Factores de riesgo y estado previo

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1036</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<u>Factores de riesgo</u>	<b>34</b>	<b>114</b>	<b>148</b>	
Sexuales	<b>30 (25,9)</b>	<b>86 (74,1%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,000</b>
UDVP	<b>8 (80%)</b>	<b>2 (20%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>0,000</b>
Transfusión	<b>3 (9,7%)</b>	<b>28 (90,3%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>0,148</b>

Tabla 13.- Factores de riesgo sexuales y estado previo

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1044</b>	<b>1083</b>	
<u>F. de riesgo sexuales</u>	<b>30</b>	<b>86</b>	<b>116</b>	
Con infectado	<b>2 (40%)</b>	<b>3 (60%)</b>	<b>5 (100%)</b>	<b>0,017</b>
Con profesionales del sexo	<b>11 (26,8%)</b>	<b>30 (73,2%)</b>	<b>41 (100%)</b>	<b>0,000</b>
No monógamas	<b>29 (29,9%)</b>	<b>68 (70,1%)</b>	<b>97 (100%)</b>	<b>0,000</b>
HSH	<b>1 (20%)</b>	<b>4 (80%)</b>	<b>5 (100%)</b>	<b>0,199</b>

Tabla 14.- Indicación de cribado y género

	Masculino	Femenino	Total	p
	<b>436</b>	<b>647</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<u>Indicación</u>				
Desconocido	<b>353 (81%)</b>	<b>567 (87,6%)</b>	<b>920 (100%)</b>	
Factor de riesgo	<b>81 (18,6%)</b>	<b>66 (10,2%)</b>	<b>147 (100%)</b>	
Clínica	<b>2 (0,5%)</b>	<b>14 (2,2%)</b>	<b>16 (100%)</b>	

Tabla 15.- Indicación de cribado y estado previo

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1044</b>	<b>1083</b>	<b>0,000</b>
<u>Indicación del test</u>				
Desconocido	<b>0 (0%)</b>	<b>920 (100%)</b>	<b>920 (100%)</b>	
F. de riesgo	<b>34 (23,1%)</b>	<b>113 (76,9%)</b>	<b>147 (100%)</b>	
Clínica	<b>5 (31,2%)</b>	<b>11 (68,8%)</b>	<b>16 (100%)</b>	

Tabla 16.- Pacientes analizados y género

	Masculino	Femenino	Total	P
	<b>436</b>	<b>647</b>	<b>1083</b>	<b>0,828</b>
<u>Analítica</u>				
Si	<b>428 (98,2%)</b>	<b>633 (97,8%)</b>	<b>1061 (100%)</b>	
No	<b>8 (1,8%)</b>	<b>14 (2,2%)</b>	<b>22 (100%)</b>	

Tabla 17.- Pacientes analizados y estado previo

	Negativo	Desconocido	Total	p
	<b>39</b>	<b>1044</b>	<b>1083</b>	<b>0,620</b>
<u>Análisis</u>				
Si	<b>39 (100%)</b>	<b>1022(97,9%)</b>	<b>1061 (100%)</b>	
No	<b>0 (0%)</b>	<b>22 (2,1%)</b>	<b>22 (100%)</b>	

Tabla 18.- Pacientes analizados y factores de riesgo

	Análisis	No análisis	Total	p
	<b>1071 (98,1%)</b>	<b>21 (1,9%)</b>	<b>1092</b>	
Factores de riesgo				
Sexuales	<b>116 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>116 (100%)</b>	<b>0,157</b>
UDVP	<b>10 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>10 (100%)</b>	<b>1,000</b>
Transfusión	<b>29 (93,6%)</b>	<b>2 (6,4%)</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>1,000</b>

Tabla 19.-. Población general, población cribada, nuevos diagnósticos, varones con nuevo diagnóstico VIH.

	PG	PC	ND	VNVIH
	<b>48339</b>	<b>1083</b>	<b>560</b>	<b>464</b>
< 24	<b>3873 (8,0%)</b>	<b>70 (6,5%)</b>	<b>51 (8,0%)</b>	<b>45 (9,1%)</b>
24-34	<b>8967 (18,5%)</b>	<b>197 (18,2%)</b>	<b>172 (25,9%)</b>	<b>145 (30,7%)</b>
35-44	<b>10009 (20,7%)</b>	<b>181 (16,7%)</b>	<b>178 (25,2%)</b>	<b>141 (31,8%)</b>
45-54	<b>10471 (21,6%)</b>	<b>237 (21,9%)</b>	<b>113 (17,1%)</b>	<b>96 (20,2%)</b>
55-64	<b>8669 (17,9%)</b>	<b>198 (18,3%)</b>	<b>36 (5,4%)</b>	<b>30 (6,4%)</b>
65-74	<b>6452 (13,3%)</b>	<b>200 (18,5%)</b>	<b>10 (1,3%)</b>	<b>7 (1,8%)</b>

**10.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- (1) J. M. Gatell. B. Blotet. D. Podzamczar. J. M. Miró. J. Mallolas. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento.
- (2) Cohen J. HIV/AIDS: Latin America and Caribbean. HATI: making headway under hellacious circumstances. Science 2006.Jul 28; 313 (5786): 470-3.
- (3) Center for Disease Control (CDC). Current Trends Revision of the Case Definition of Acquired Immunodeficiency Syndrome for National Reporting—United States. MMWR Morb Mortal Whly Rep 1985; 34 (25); 373-5
- (4) Miró JM. Buirra E, Mallolas J, Gallart T, Moreno A, Zamora L, et al. CD4+ lymphocytes and opportunistic infections and neoplasms in patients with human immunodeficiency virus infection. Med Clin (Barc). 1994; 102(15): 566-70.
- (5) Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. HIV in Europe.
- (6) Stevenson M. HVI-I pathogenesis. Nature Med 2003; 7; 853-860.
- (7) Greene WC, Peterlin BM. Charting HIV's remarkable voyage through the cell: Basic science as a passport to future therapy. Nat Med 2002; 8(7): 673-680.
- (8) Plan multisectorial frente a la infección por VIH y el sida. España 2008-2012. Sanidad 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo.
- (9) The gap report. UNAIDS 2014.
- (10) UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2012. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS.
- (11) European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2011. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012.
- (12) Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS España. Enero de 2013- Diciembre de 2013. Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- (13) Informes Epidemiológicos Año 2014. Sistemas de información de nuevas infecciones por VIH Castilla y León. Año 2013. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles. Junta de Castilla y León.

- (14) UNAIDS. AIDS Epidemic Update. December 2003
- (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) Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985; 1 (8428): 537-40.
- (17) Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2011; 364 (20): 1943-54.
- (18) 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* 1992 41 (RR-17): 1-19.
- (19) García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N y Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(4): 297-307.
- (20) Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Disease 6<sup>th</sup> edition.
- (21) Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. Available at <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>. Published June 27, 2014.
- (22) 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 2013. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- (23) Trilla A, Martos JA, GAtell JM, Latorre X. Meningoencephalitis and mononucleosis syndrome associated with acute infection by human immunodeficiency virus. *Med Clin Barc*. 1988; 90 (1); 42-3.
- (24) 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 2014). Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el SIDA.
- (25) Castilla J, Sobrino P, De La Fuente L, Noguer I, Guerra L, Parras F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antirretroviral

- therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS* 2002; 16 (14): 1945-51.
- (26) Plan estratégico de prevención y control de la infección de la infección por el VIH y otras ITS (Julio-2014).
- (27) Infección VIH no diagnosticada: Situación en España. Instituto de Salud Carlos III. Marzo 2009.
- (28) Sobrino Vegas P, García-San Miguel L, Caro-Murillo AM, Miró JM, Viciano P, Tural C, 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; 7(2): 224-30.
- (29) Antinori A, Coenen T, Costagliola D, Dedes N, Ellefson M. European Late Presenter Consensus Working Group, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med.* 2011; 12(1): 61-4.
- (30) Adler A, Mounier- Jack S, Coker RJ. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. *AIDS Care* 2009; 21(3): 284-93.
- (31) Lanoy E, Mary-Krause M, Tattevin P, Perbost I, Poizot-Martin I, Dupont C, et al. Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV infection in France. *Antivir Ther* 2007; 12(1): 89-96.
- (32) Borghi V, Girardi E, Bellelli S, Angeletti C, Mussini C, Porter K, et al. Late presenters in an HIV surveillance system in Italy during the period 1992-2006. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 49(3): 282-6.
- (33) Delpierre C, Dray- Spira R, Cuzin L, Marchou B, Massip P, Lang T, et al. Correlates of late HIV diagnosis: implications for testing policy. *Int J STD AIDS* 2007; 18(5): 312-7.
- (34) Delpierre C, Lauwers-Cances V, Pugliese P, Polzot-Martin I, Billaud E, Duvivier C, et al. Characteristics trends, mortality and morbidity in persons newly diagnosed HIV positive during the last decade; the profile of new HIV diagnosed people. *Eur J Public Health* 2008; 18(3): 345-7.
- (35) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Late versus early testing of HIV—16 Sites, United States, 2000-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52(25): 581-6.
- (36) Castelnuovo B, Chiesa E, Rusconi S, Adorni F, Bongiovanni M, Melzi S, et al. Declining incidence of AIDS and increasing prevalence of AIDS presenters among AIDS patients in Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22(11): 663-9.

- (37) Oliva J, Galindo S, Vives N, Arrillaga A, Izquierdo A, Nicolau A, et al. Delayed diagnosis of HIV infection in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(9): 583-9.
- (38) Delpierre C, Cuzin L, Lauwers-Cances V, Marchou B, Lang T, NADIS Group. High-Risk groups for late diagnosis of HIV infection: a need for rethinking testing policy in the general population. *AIDS Patient Care STDS* 2006; 20 (12): 838-47.
- (39) Hamers FF, Phillips AN. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. *HIV Med* 2008; Suppl 2: 6-12.
- (40) HIV Indicator Conditions: Guidance for Implementing HIV Testing in Adults in Health Care Settings. *HIV in Europe*.
- (41) Oppenheimer B, Arneborn M, Velicko I, Blaxhult A. Infected abroad-risk factor for late HIV diagnosis. *Lakartidningen*. 2008; 105(5): 292-4.
- (42) d'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Fanti I, Maggiolo F, Castagna A, Prati F, et al; Icona Foundation Study Group. Proportion and trend over calendar time of patients with a low CD4 cell count or AIDS diagnosis at the time of their first contact with clinical care in Italy. 12<sup>th</sup> European AIDS Conference/European AIDS Clinical Society (EACS): Abstract LS2/2. 2009.
- (43) European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV /AIDS surveillance in Europe 2007. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control: 2008.
- (44) European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2010. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011.
- (45) Vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA en España. Instituto de Salud Carlos III. Situación a 30 de Junio de 2014. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- (46) Diagnóstico tardío de la infección por VIH: Situación en España. Instituto de Salud Carlos III. Febrero 2011.
- (47) Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Diagnóstico tardío de la infección por VIH: Situación en España. Madrid: Secretaria del Plan Nacional sobre el SIDA. Centro Nacional de Epidemiología; 2011.
- (48) Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA en España. Actualización 30 de junio de 2012. Instituto de Salud Carlos III.

- (49) Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA en España. Actualización 30 de Junio de 2014. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro Nacional de casos de SIDA. Dirección general de Salud Pública, calidad e Innovación. Sistemas autonómicos de vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Noviembre de 2014
- (50) García de Olalla P., Reyes J.M., Caylà J.A.. Retraso diagnóstico de la infección por VIH. *Rev. esp. sanid. penit.* 2012; 14(1): 28-35.
- (51) Moreno S, Mocroft A, Monforte Ad. Medical and societal consequences of late presentation. *Antivir Ther* 2010; 15 Suppl 1: 9-15.
- (52) Lucas SB, Curtis H, Johnson MA. National review of deaths among HIV-infected adults. *Clin Med* 2008; 8(3): 250-2.
- (53) Nakagawa F, Lodwick RK, Smith CJ, Smith R, Cambiano V, Lundgren JD, Delpech V, Phillips AN. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS* 2012; 26 (3): 335-43.
- (54) Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006; 20 (10): 1447-50.
- (55) Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4 < 200 cells/microL) with HIV infection. *HIV Med* 2004; 5 (2): 93-8.
- (56) Fleishman JA, Yehia BR, Moore RD, Gebo KA. HIV Research Network. The economic burden of late entry into medical care for patients with HIV infection. *Med Care* 2010; 48(12): 1071-9.
- (57) Krentz HB, Gill J. Despite CD4 cell count rebound the higher initial costs of medical care for HIV-infected patients persist 5 years after presentation with CD4 cell counts less than 350 µl. *AIDS*. 2010; 24(17): 2750-53.
- (58) CDC: Revised recommendation for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rp* 2006; 55 (RR14): 1-17.
- (59) World Health Organization. Guidance on provider initiate HIV testing and counselling in health facilities. May 2007.
- (60) UK National Guidelines for HIV Testing 2008. British HIV Association. British Association of Sexual Health and HIV, British Infection Society.

- (61) Virginia A. Moyer MD, MPH, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for HIV: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2013; 159(1):51-60.
- (62) Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. Informes, estudios e investigación 2014. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- (63) Screening for HIV: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement.
- (64) Menacho I, Sequeira E, Muns M, Barba O, Leal L, Clusa T, et al. Comparison of two HIV testing strategies in primary care centres: indicator-condition-guided testing vs testing of those with non-indicator conditions. *HIV Medicine* 2013; 14 (Suppl. 3), 33-7.
- (65) Martín Cabo R, Losa-García Juan E, Iglesias-Franco H. Promoción de la detección del virus de la inmunodeficiencia humana en atención primaria. *Gac Sanit* 2012; 26(2): 116-122.
- (66) Rockstroh JK, Gatell J, Landman R, Antinori A. Management of late-presenting patients with HIV infection. *Antivir Ther* 2010; 15 Suppl 1: 25-30.
- (67) Carnicer-Pont D, Vives N, CasabonaiBarbará J. Epidemiology of human immunodeficiency virus infection: delay in diagnosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(2): 144-51.
- (68) Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis* 2007; 44(3): 441-6.
- (69) Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006; 20 (10): 1447-50.
- (70) Granich RM, Gilks CF, Dye C, De Cock KM, Williams BG. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmisión: a mathematical model. *Lancet* 2009; 373(9657): 48-57.
- (71) Cohen MS, Chen YQ, Mc Cauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 Infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365 (6): 493-505.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (72) Sanders GD, Bayoumi AM, Sudaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak C. Cost –Effectiveness of tcreening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 352 (6):570-85.
- (73) Briongos-Figuero LS, BachillerLuque P, EirosBouza JM, Palacios Martín T. Family physician´s role in the HIV infection management. *An Med Intern* 2007; 24(8): 399-403.
- (74) Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanas A, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012; 366(8): 697-706.
- (75) Chocarro Martínez A, González López A, García García I, AleixosZuriaga M. Utilidad de la serología rutinaria para el diagnóstico de la infección VIH. *An Med Interna* 2008; 25(3):155.
- (76) Moreno S, Ordobás M, Sanz JC, Ramos B, Astray J, Ortiz M, et al. Prevalence of undiagnosed HIV infection in the general population having blood test within primary care in Madrid. Spain. *Sex Transm Infect.* 88(7): 522-4.
- (77) Castilla J, Pachón I, Gonzalez MP, Amela C, Muñoz L, Tello O, et al. Seroprevalence of HIV and HTLV in a representative sample of the Spanish population. *Epidemiol Infect* 2000; 125(1): 159-62.
- (78) Yazdanpanah Y, Sloan CE, Charlois-Ou C, Le Vu S, Semaille C, Costagliola D, et al. Routine HIV screening in France: clinical impact and cost-effectiveness. *PLoS One.* 2010; 5(10):e13132.
- (79) Lyons MS, Lindsell CJ, Fichtenbaum CJ, Carmargo CA. Interpreting and Implementing the 2006 CDC Recommendations for HIV Testing in Health-Care Settings. *Public Health Reports* 2007; 122(5): 579-83.
- (80) Chocarro A, Álvarez F, Martin C. ¿Hemos avanzado en el diagnóstico de la infección VIH desde el 2006?. XIV Congreso SEIMC. Barcelona 2010.

## OTRAS REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Wainberg MA. HIV-1 subtype distribution and the problem of drug resistance. *AIDS* 2004. Jun; 18 Suppl 3: S63-8.

Miedema F, Meyaard L, Kool M, et al. Changing virus-host interactions in the course of HIV-1 infection. *Inmunol Rev* 1994; 140:35.

Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N. Engl J. Med.* 1998; 339:33.

Schacker TW, Hughes JP, Shea T, Coombs RW, Corey L. Biological and virologic characteristics of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1998; 128 (8) :613-20

Markowitz M, Louie M, Hurley A, Sun E, Di Mascio M, Perelson AS, et al. A novel antiviral intervention results in more accurate assessment of human immunodeficiency virus type I replication dynamics and T-cell decay in vivo. *J Virol* 2003; 77 (8): 5037-8.

Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000; 342 (13); 921-9.

Laga M, Manoka A, Kivuvu M, Malele B, Tuliza M, Nzila N, et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993; 7 (1): 95-102.

Cameron DW, Simonsen JN, D'Costa LJ, Ronald AR, Maitha GM, Gakinya MN, et al. Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men. *Lancet* 1989; 2 (8660):401-7.

Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J. Med* 1997; 337(2): 1485-90.

Hill DR. HIV infection following motor vehicle trauma in central Africa. *JAMA*. 1989; 261(22): 3282-3.

Torre D, Sampietro C, Ferraro G, Zeroli C, Speranza F. Transmission of HIV-1 infection via sports injury. *Lancet*. 1990; 335(8689): 1105.

Stewart GJ, Tyler JP, Cunningham AL, Barr JA, Driscoll GL, Gold J, et al. Transmission of human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV III) by artificial insemination by donor. *Lancet* 1985; 2(8455): 581-5.

Chiasson MA, Stoneburner RL, Joseph SC. Human immunodeficiency virus transmission through artificial insemination. *J Acquir Immune DeficSyndr*. 1990; 3(1): 69-72.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV-1 infection and artificial insemination with processed semen. *MMWR Morb Mortal Whly Rep* 1990; 39(15): 249, 255-6.

Korber B, Muldoon M, Theiler J, et al. Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains. *Science* 2000; 288(5472): 1789-96.

Salemi M, Strimmer K, Hall WW, Duffy M, Delaporte E, Mboup S, et al. Dating the common ancestor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes using a new method to uncover clock-like molecular evolution. *FASEB J* 2001; 15(2): 276-8.

Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan Troglodytes*. *Nature* 1999; 397(6718): 436-41.

Zhang ZQ, Schuler T, Zupancic M, Wietgreffe S, Staskus KA, Reimann KA, et al. Sexual transmission and propagation of SIV and HIV in resting and activated CD4+ T cells. *Science* 1999; 286(5443): 1353-7.

Miller RJ, Cairns JS, Bridges S, Sarver N. Human immunodeficiency virus and AIDS: insights from animal lentiviruses. *J Virol.* 2000; 74(16): 7187-95.

De Flint SJ, American Society for Microbiology. Principles of Virology. ASM Press: Washington, DC 2000.

Abrams DJ. AIDS-related conditions. *Clin Immunol Allergy.* 1986; 6: 581-99.

Garry RF, Sitte MH, Gottlieb AA, Elvin-Lewis M, Gottlieb MS, Witte CL, et al. Documentation of an AIDS virus infection in the United States in 1968. *JAMA* 1988; 260(14): 2085-7.

Nzila Nzilambi MD, Kevin M, de Cock MD, et al. The Prevalence of Infection with Human Immunodeficiency Virus over a 10-Year Period in Rural Zaire. *N Engl J Med.* 1988; 318: 276-9.

Centers for Disease Control (CDC). Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1987; Suppl 1: 1S-15S.

Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, et al. Acute AIDS retrovirus infection: Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet.* 1985; 1(8428): 537-40.

Grossman Z, Meier-Schellersheim M, Paul WE, Picker LJ. Pathogenesis of HIV infection: what the virus spares is as important as what it destroys. *Nat Med.* 2006; 12(3): 289-95.

Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(1): 157-61.

Carr A, Samaras SK, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hiperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998; 12(7): F51-F8.

Minguez K, Mitsch Ad, McKenna MT. Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged < 18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to < 13 years of age. *MMWR Morb Mortal Whly Rep* 1994; 43 RR-12: 1-10.

Scheider MD, Whitmore S, Kathleen Glynn M, Dominguez K, Mitsch A, McKenna MT Centers of Disease Control. *MMRW* 2008. Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged < 18 Months and for HIV Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to < 13 Years- United States, 2008. *MMWR Morb Mortal Whly Rep* 2008; 57(RR10):1-8.

Soriano V. Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, et al. Care of patients coinfectd with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS* 2007; 21(9): 1073-89.

Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Morb Mortal Whly Rep* 2003; 52 (RR12): 1-24.

Gostin LO, Webber DW. HIV infection and AIDS in the public health and health care systems: The role of law and litigation. *JAMA* 1998; 279 (14): 1108-13.

Branson BM. Rapid test for HIV antibody. *AIDS Rev* 2000; 2: 76-83

Rouet F, Ekouevi D, Inwoley A, Chaix ML, Burgard M, Bequet L, et al. Field evaluation of a rapid human immunodeficiency virus (HIV) serial serologic testing algorithm for diagnosis and differentiation of HIV type 1 (HIV-1), HIV-2 and dual HVI-1-HIV-2 infections in West African pregnant women. *J. ClinMicrobiol*2004; 42(9): 4147-53

Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J. Diagnóstico serológico de la infección por el VIH-1. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 558-67.

Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma

donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003; 17(13): 1871- 9.

Kassutto S, Johnston MN, Rosenberg ES. Incomplete HIV type 1 antibody evolution and seroreversion in acutely infected individuals treated with early antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40(6): 868-73.

Amor A, Toro C, Jimenez V, Simón A, Ramos B, Soriano V. Seroreversion of HIV antibodies in patients with prolonged suppression of viraemia under HAART. *AIDS* 2006; 20(10): 1460-2.

Grimes DA, Schulz KF. Uses and abuses of screening tests. *Lancet*. 2002; 359 (9309): 881-4.

Centers for Disease Control and Prevention. Revised guidelines for HIV counseling, testing and referral. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50(RR-19): 1-57.

Schochetman G (ed.), George JR (ed.), Dowdle WR. *AIDS testing: A Comprehensive Guide to Technical, Medical, Social, Legal and Management Issues*. New York: Springer-Verlag; 1994.

Clark SJ, Kelen GD, Henrard DR, Daar ES, Craig S, Shaw GM, et al. Unsuspected primary human immunodeficiency virus type 1 infection in seronegative emergency department patients. *J Infect Dis*. 1994; 170 (1): 194-7.

García de Olalla P, Reyes JM, Cayla JA. Retraso diagnóstico de la infección por VIH. *Rev Esp Sanid Penit* 2012; 14(1): 28-35

Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS free HIV-1 infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet* 2009; 373 (9672): 1352-63.

Castilla J, Sobrino P, De La Fuente L, Noguer I, Guerra L, Parras F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antirretroviral therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS* 2002; 16 (14): 1945-51.

Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, Schooley RT, Thompson MA, Walmsley S, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 redommendations of the International AIDS Society USA panel. *JAMA* 2008; 300 (5): 555-70.

Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A, et al. Antirretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society USA panel. *JAMA*; 304(3): 321-33

Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N. Engl. J. Med* 2009; 360(18): 1815-26.

HIV-CAUSAL.Collaboration.Ray M, Logan R, Sterne JA, Hernández-Díaz S, Robins JM, Sabin C, et al. The effect of combined antirretroviral therapy on the overall mortality of HIV infected individuals. *AIDS*. 2010; 24(1): 123-37.

Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, Ledergerber B, Kowalska J, Chiesi A, et al. Serious fatal and nonfatal non AIDS defining illnesses in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55 (2): 262-70.

Reekie J, Kisa C, Engsig F, Monforte Ad, Wiercinska-Drapalo A, Doming P, et al. Relationship between current level of immunodeficiency and non acquired immunodeficiency syndrome defining malignancies. *Cancer* 2010; 116(22): 5306-15.

D'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Girardi E, Castagna A, Mussini C, Di Giambenedetto S., et al. Late presenters in new HIV diagnoses from an Italian cohort of HIV infected patients; prevalence and clinical outcome. *Antivir Ther.* 2011; 16 (7): 1103-12.

Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M. European Late Presenter Consensus Working Group, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med.* 2011; 12(1): 61-4.

Lanoy E, Mary-Krause M, Tattevin P, Perbost I, Poizot-Martin I, Dupont C, et al. Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV infection in France. *Antir Ther* 2007; 12(1): 89-96.

Jesen- Fangel S, Pedersen L, Pedersen C, Larsen CS, Tauris P, Moller A, et al. Low mortality in HIV infected patients starting highly active retroviral therapy: a comparison with the general population. *AIDS* 2004; 18(1): 89-97.

Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002; 360(9327): 119-29.

Hoggs RS, Yip B, Chan KJ, Wood E, Carib KJ, O'Shaughnessy MV, et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple drug therapy. *JAMA* 2001; 286(20): 2568-77.

Sanders GB, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak CE, et al. Cost effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2005; 352(6): 570-85.

Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2010 Jul 21; 304 (3): 321-33.

Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Engl J Med* 2009 Apr 30; 360 (18):1815-26.

HIV-CAUSAL Collaboration. Ray M, Logan R, Sterne JA, Hernández Diaz, Robins JM, Sabin C, et al. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV infected individuals. *AIDS*. 2010; 24 (1): 123-37.

Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, Ledergerber B, Kowalska J, Chiesi A, et al. Serious fatal and nonfatal non-AIDS defining illnesses in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55 (2): 262-70.

Reekie J, Kosa C, Engsig F, Monforte Ad, Wiercinska-Drapalo A, Domingo P, et al. Relationship between current level of immunodeficiency and non-acquired immunodeficiency syndrome defining malignancies. *Cancer* 2010; 116 (22): 5306-15.

D'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Girardi E, Castagna A, Mussini C, Di Giambenedetto S, et al. Late presenters in new HIV diagnoses form an Italian cohort of HIV infected patients: prevalence and clinical outcome. *Antivir Ther*. 2011; 16(7): 1103-12.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: HIV testing and diagnosis among adults-United States, 2001-2009. *MMRW Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59(47): 1550-5.

Sullivan AK, Curtis H, Sabin CA, Johnson MA. Newly diagnosed HIV infections: review in UK and Ireland. *BMJ*. 2005; 330 (7503): 1301-2.

Brannstrom J, Akerlund B, Arneborn M, Blaxhult A, Giesecke J. Patients unaware of their HIV infection until AIDS diagnosis in Sweden 1996-2002 a remaining problem in the highly active antiretroviral therapy era. *Int J STD AIDS* 2005; 16 (10): 702-6.

Chadborn TR, Baster K, Delpech VC, Sabin CA, Sinka K, Rice BD, et al. No time to wait: how many HIV-infected homosexual men are diagnosed late and consequently die? (England and Wales 1993-2002). *AIDS* 2005 ; 19(5): 513-20.

De Olalla PG, Mazardo C, Sambeat MA; Ocaña I, Knobel H, Humet V, et al. Epidemiological characteristics and predictors of late presentation of HIV

infection in Barcelona (Spain) during the period 2001-2009. *AIDS Res Ther.* 2011 Jul 6; 8(1): 22.

Blanco JR, Caro AM, Perez- Cachafeiro S, Gutiérrez F, Iribarren JA, González García J, et al. HIV Infection and Aging. *AIDS Rev* 2010; 12 (4): 218-30.

Althoff KN, Gebo KA, Gange SJ, Klein MB, Brooks JT, Hoggs RS, et al. CD4 count at presentation for HIV care in the United States and Canada: are those over 50 years more likely to have a delayed presentation? *AIDS Res Ther.* 2010; 7:45.

Hibbard JH, Pope CR. Gender roles, illness orientation and use of medical services. *Soc Sci Med* 1983, 17: 129-37.

Sabin CA, Smith CJ, Gumley H, Murphy G, Lampe FC, Philips AN, et al. Late presenters in the era of highly active antiretroviral therapy; uptake of and responses to antiretroviral therapy. *AIDS* 2004; 18 (16): 2145-51.

Teira-Cobo R, Suárez- Lozano I, Santamaría Jaúregui JM, Terrón-Pernia A, Domingo-Pedrol P, González-García J, et al. Delayed diagnosis of HIV infection in the Spanish VACH cohort [1997.2002]. *Gac Sanit* 2007 ; 21(1): 66-9.

Apondi R, Bunnell R, Ekwaru JP, Moore D, Bechange S, Khana K, et al. Sexual behavior and HIV transmission risk of Ugandan adults taking antiretroviral therapy: 3 year follow-up. *AIDS.* 2011; 25 (10): 1317-27.

Castel AD, Befus M, Willis S, Griffin A, West T, Hader S, et al. Use of the Community Viral Load as a Population- Based Biomarker of HIV Buden. *AIDS,* 2012; 26 (3): 345-53.

Weinhardt LS, Carey MP, Johnson BT, Bickham NL. Effect of HIV counseling and testing on sexual behavior: a meta-analytic review of published research, 1985-1997. *Am J. Pub Health* 1999; 89(9): 1397-405.

Johnson WD, Diaz RM, Flanders WD, Goodman M, Hill AN, Holtgrave D, et al. Behavioral interventions to reduce risk for sexual transmission of HIV among men who have sex with men. *Cochrane Database Syst Rev* Jul 16;(3):CD001230. doi: 10.1002/14651858.CD001230.pub2.

Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(RR-14): 1-17.



European Centre for Disease Prevention and Control. HIV Testing: increasing uptake and effectiveness in the European Union. Stockholm: ECDC; 2010.

Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet* 1998; 352 (9142): 1725-30

Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marincovich B, Garcia S, Rodriguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 40 (1): 96-101.

Jonhson M, Sabin C, Girardi E. Definition and epidemiology of late presentation in Europe. *Antivir Ther* 2010; 15 Suppl 1; 3-8.

Gatell J. How to implement a consensus definition of "late presentation". HIV in Europe. 1-2 November 2009. Stockholm, Sweden.

HIV in Europe-working together for optimal testing and earlier care. 2009 Follow-up meeting conference report. 2-3 November 2009.

The UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Steering Committee. Sabin CA, Schwenk A, Johnson MA, Gazzard B, Fisher M, Walsh J, et al. Late diagnosis in the HAART era: proposed common definitions and associations with mortality. *AIDS* 2010; 24(5): 723-7.

BHIVA.UK National Guidelines for HIV Testing 2008.

European AIDS society. Guidelines: clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe.

Phillips AN, Staszewski S, Weber R, Kirk O, Francioli P, Miller V, et al. HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. *JAMA* 2001; 286(20): 2560-7.

Phillips AN, Lepri AC, Lampe F, Hohnson M, Sabin CA. When should antiretroviral therapy be started for HIV infection? Interpreting the evidence from observational studies. *AIDS* 2003; 17(13): 1863-1869.

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.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence and awareness of HIV infection among men who have sex with men---21 cities. United States, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59(37): 1201-7.

Hamers FF, Phillips AN. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. *HIV Medicine* 2008; 9 (Supl 2): 6-12.

Grupo para el Estudio Anónimo no Relacionado de Seroprevalencia de virus de la inmunodeficiencia humana en Consultas de ETS. HIV seroprevalence among patients attending sexually transmitted clinics in Spain, 1998-2000. *Med Clin (Barc)* 2002; 119(7): 249-51.

Grupo de trabajo sobre ITS. Diagnósticos de sífilis y gonococia en una red de centros de ITS: características clínica-epidemiológicas. Resultados julio 2005-diciembre de 2008. Centro Nacional de Epidemiología 2010.

Oliva J, Diez M, Galindo S, Vivés N, Nicoalu A, Castilla J, et al. Factores asociados al retraso diagnóstico en nuevos diagnósticos de VIH en 12 CCAA. Cambio de definición. XXVIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. *Gaceta Sanitaria*. 2010; 24 (Espec Congr 2): 158.

Vigilancia epidemiológica del VIH en España. Valoración de los nuevos diagnósticos de VIH en España a partir de los sistemas de notificación de casos de las CCAA. Periodo 2003-2008. Actualización 30 de junio de 2009. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología. Sistemas de información sobre nuevos diagnósticos de VIH autonómicos; 2010.

Grupo EPIVIH. Proyecto EPIVIH. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en pacientes de una red de centros de diagnóstico de VIH, 2003-2008. Centro Nacional de Epidemiología 2010.

European Centre for Disease Prevention and Control. HIV testing: increasing uptake and effectiveness in the European Union. Stockholm: ECDC; 2010.

European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2008. 2009. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control.

Poliak M, Smit E, Ross J. 2008 European Guideline on HIV testing. *Int J STD AIDS* 2009; 20 (2): 77-83.

Mathers BM, Degenhardt L, Ali H, Wiessing L, Hickman M, Mattick RP, et al. HIV prevention, treatment and care services for people who inject drugs: a systematic review of global, regional and national coverage. *Lancet* 2010; 375 (9719): 1014-28.

Vomink J, Siegfried NL, van der Merwe L, Brocklehurst P. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2007(1): CD003510.

World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infections in infants. Recommendations for a public health approach. 2010. Geneva: World Health Organization.

Deblonde J, Claeys P, Temmerman M. Antenatal HIV screening in Europe: a review of policies. *Eur J Public Health* 2007; 17(5): 414-8.

Gazzard B, Clumeck N, d'Arminio Monforte A, Lundgren JD. Indicator disease-guided testing for HIV—the next step for Europe?. *HIV Med.* 2008; 9 (Suppl 2): 34-40.

Nnoaham KE, Pool R, Bothamley G, Grant AD. Perceptions and experiences of tuberculosis among African patients attending a tuberculosis clinic in London. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006; 10(9): 1013-7.

Blystad H, Wiessing L. Guidance on Provider-initiated voluntary Medical Examination, Testing and Counselling for Infectious Diseases in Injecting Drug Users. Pre-final unedited version 5.5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2009.

Paltiel AD, Weinstein MC, Kimmel AD, Seage GR 3rd, Losina E, Zhang H, et al. Expanded screening for HIV in the United States—an analysis of cost-effectiveness. *N Engl J Med.* 2005; 352(6): 586-95.

Centers for Disease Control and Prevention. HIV surveillance- United States, 1981-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011; 60(21): 689-93.

Walensky RP, Weinstein MC, Kimmel AD, Seage GR 3rd, Losina E, Sax PE, et al. Routine human immunodeficiency virus testing: an economic evaluation of current guidelines. *Am J Med.* 2005; 118(3): 292-300.

Paltiel AD, Walensky RP, Schackman BR, Seage GR 3rd, Mercincavage LM, Weinstein MC, et al. Expanded HIV screening in the United States: effect on clinical outcomes, HIV transmission, and costs. *Ann Intern Med.* 2006; 145(11): 797-806.

Sanders GD, Bayoumi AM, Holodniy M, Owens DK. Cost-effectiveness of HIV screening in patients older than 55 years of age. *Ann Intern Med.* 2008; 148(12): 889-903.

Centers for Disease Control and Prevention. False positive oral fluid rapid HIV tests- New York City, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008; 57(24): 660-5.

Guidance on provider-initiated HIV testing and counseling in health facilities. UNAIDS. WHO. May 2007.

Encuesta Hospitalaria de Pacientes VIH/SIDA. Resultados 2006. Instituto de Salud Carlos III.

Poljak M, Smit E, and Ross J. 2008 European Guideline on HIV testing. Int J STD AIDS 2009; 20(2): 77-83.

UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2012. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2011. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012.

Standards of Care for People Living with HIV 2013. British HIV Association.

Plan multisectorial frente a la infección por VIH y el sida. España 2008-2012. Sanidad 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS España- Enero de 2011- diciembre de 2011. Secretaria del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Informe Mundial. ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial de SIDA 2012. Organización Mundial de la Salud.

Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. N Engl J Med 2011; 364 (20): 1943-54.

Registro Regional de SIDA Castilla y León. Actualización Junio 2012. Junta de Castilla y León.

Implementation of routine HIV testing in Health Care Settings: Issues for Community Health Centers. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD and TB prevention. CDC.

Sistema de información de nuevas infecciones por VIH Castilla y León. Año 2011. Informes epidemiológicos año 2012. Servicio de Epidemiología. Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social. Salamanca. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad.

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 2013. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Le T, Wright J, Smith DM, He W, Catano G, Okulicz JF et al. Enhanced CD4<sup>+</sup> T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2013; 368 (3): 218-230.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.

García San Miguel L, Busto Martínez MJ, Bermúdez Moreno E. 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?. *Aten Primaria* 2009; 41(4): 213-5.

Casabella Abrill B, Llobera Serentill A, Perez Sanchez J, Sala Alvarez C, García Ortega D. The attitudes to and needs for education on HIV infection among primary care health professionals. *Aten Primaria* 1997; 19(8): 395-9.

European Center for Disease Prevention and Control. HIV infection of Europe: 25 years into the pandemic. Disponible en [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0703.TER\\_HIV\\_in\\_Europe\\_25\\_Years\\_Pandemic.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0703.TER_HIV_in_Europe_25_Years_Pandemic.pdf).

García de Olalla P, Caylá JA. Is it possible to reduce the delay in diagnosing HIV infection?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(9): 580-2.

Simmons E, Lally MA, Flanigan TP. Routine, not risk-based, human immunodeficiency virus testing is the way to go. *J. Infect Dis*. 2003; 187(6): 1024.

Bayer R, Fairchild AL, Changing the paradigm for HIV testing. The end of exceptionalism. *N Engl J Med* 2006; 355(7): 647-9.

Bozzette SA. Routine screening for HIV infection--timely and cost-effective. *N Engl J Med* 2005; 352(6): 620-1.

Phillips KA, Fernyak S. The cost-effectiveness of expanded HIV counseling and testing in primary care settings: a first look. *AIDS*. 2000; 14(14): 2159-69

Informes Epidemiológicos Año 2013. Sistemas de información de nuevas infecciones por VIH Castilla y León. Año 2012. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles. Junta de Castilla y León.

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 2014). Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el SIDA.

Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(3): 216-226.

García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N y Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(4): 297-307.

The gap report. UNAIDS 2014

Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS España. Enero de 2013- Diciembre de 2013. Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Plan estratégico de prevención y control de la infección de la infección por el VIH y otras ITS (Julio-2014).

1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* 1992 41 (RR-17): 1-19.

Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización enero 2015.

**9.- ABREVIATURAS**

UDI:	Usuarios de drogas intravenosas.
IP:	Inhibidores de proteasa.
Tb:	Tuberculosis.
WHO:	World Health Organization.
UK:	United Kingdom.
HIV:	Human Immunodeficiency Virus.
USPSTK:	United States Preventive Services Task Force.
US:	United States.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
ECDC:	Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades.
HIDES:	Estudio de Enfermedades Indicadoras de VIH en Europa.
ECLIA:	Electrochemiluminiscencia Immunoassay.
MAP:	Médico de Atención Primaria.
DT:	Desviación típica.
PG:	Población general.
PC:	Población cribada.
NVIH:	Nuevos diagnósticos VIH.
VNVIH:	Varones con nuevo diagnóstico VIH.
SIDA:	Síndrome de inmunodeficiencia humana.
SK :	Sarcoma de Kaposi.
VLA :	Virus de la linfadenopatía.
VIS:	Virus de la inmunodeficiencia del simio.
SNC:	Sistema Nervioso Central.
UDVP:	Usuarios de drogas por vía parenteral.
PCR:	Reacción en cadena de polimerasa.
CDC:	Centers for Diseases Control.
bDNA:	Branched DNA.
NASBA:	Amplificación basada en la transcripción de ácidos nucleicos.
EIA:	Enzimoimmunoanálisis.
WB:	Western-Blot.
RIPA:	Análisis por radioinmunoprecipitación.
IFI:	Inmunofluorescencia indirecta.
LIA:	Inmunoanálisis lineal.
RD:	Retraso en el diagnóstico.

TAR:	Tratamiento antirretroviral de gran actividad.
FAR:	Fármacos antirretrovirales.
TARGA:	Tratamiento antirretroviral de alta eficacia.
HTS:	Relaciones heterosexuales.
HSH:	Relaciones de hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres.
UE:	Unión Europea.
ITS:	infecciones de transmisión sexual.
IUSTI:	International Union against Sexually Transmitted Infections
EU/EEA:	Área Económica Europea.
CVP:	Carga viral plasmática
ITIAN:	Inhibidor análogo de la transcriptasa inversa.
TDF:	Tenofovir.
FTC:	Emtricitabina.
RAL:	Raltegravir.
IP:	Inhibidor de proteasa.
ITINN:	Inhibidor no análogo de la transcriptasa inversa.
HIDES:	Estudio de enfermedades indicadoras de VIH en Europa.
PIVIH:	Persona infectada por el VIH.
MR:	Mutaciones de resistencia.
FV:	Fracaso virológico.
ARN:	Acido ribonucleico.
ADN:	Acido desoxirribonucleico.