

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
GRADO EN MEDICINA



**OPORTUNIDADES PERDIDAS
EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
INFECCIÓN POR VIH EN EL
ÁREA OESTE DE VALLADOLID**

TRABAJO DE FIN DE GRADO
Curso 2016-2017

Autora: Virginia Hidalgo Valverde
Tutor: Dr. Pablo Bachiller Luque

CONTENIDO

Resumen	1
Introducción	2
Hipótesis	4
Objetivos primarios.....	4
Objetivos secundarios	4
Material y métodos	4
Diseño del estudio, población y tamaño de la muestra.....	4
Variables de estudio.....	5
Análisis de datos	6
<i>Estadística descriptiva</i>	6
<i>Estadística inferencial</i>	6
<i>Análisis multivariante: regresión logística</i>	6
Resultados.....	7
<i>Características sociodemográficas</i>	8
<i>Test previo, características clínicas e inmunológicas</i>	8
<i>Mortalidad</i>	11
<i>Análisis inferencial</i>	11
Discusión	13
Conclusiones	17
Bibliografía.....	17
Anexo	21

ABREVIATURAS	
<ul style="list-style-type: none">• VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana• SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia Adquirido• ITS: Infección de Transmisión Sexual• DT: Diagnóstico Tardío• EA: Enfermedad Avanzada• HSH: Hombre que tienen Sexo con Hombres• UDI: Usuario de Drogas Inyectadas	<ul style="list-style-type: none">• CDC: Centro de Control de Enfermedades• OMS: Organización Mundial de la Salud• CEI: Consulta de Enfermedades Infecciosas• TAR: tratamiento antiretroviral• RIC: Rango Inter Cuartílico• DE: Desviación Estándar• OR: Odds Ratio• IC: Intervalo de Confianza

Agradecimientos

Especial mención a la Dra Teresa Palacios Martín por su inestimable colaboración. A los miembros de la “*Unidad de apoyo a la investigación*” el Dr. Manuel González Sagrado y Doña Rosa Conde Vicente por su contribución en la sección de análisis estadístico. Y por último al Dr Ángel San Miguel Hernández y Dra María Guadalupe Ruiz Martín por facilitar los datos de las serologías del laboratorio central.

RESUMEN

Objetivo. Analizar los nuevos casos de infección por VIH en Valladolid y determinar el porcentaje de pacientes que presentan un diagnóstico tardío (DT) y los posibles factores asociados. Comprobar si aparecieron posibles oportunidades perdidas para el diagnóstico más temprano.

Material y métodos. Se incluyen 92 pacientes que fueron diagnosticados entre los años 2011 a 2016 y que son seguidos en la Consulta de Enfermedades Infecciosas (CEI) del Hospital Universitario Río Hortega (HURH).

Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas. Las posibles relaciones se estudiaron mediante un análisis inferencial y regresión logística.

Resultados. La mayoría de los nuevos diagnósticos son hombres (83,7%) de origen español (81,5%), que pertenecen al grupo de riesgo *Hombres que tienen Sexo con Hombres* (44,6%). La mediana de edad se establece en 39,8 años, y se obtuvo una media de 377,25 linfocitos CD4+. El 47,8% fueron *presentadores tardíos*, la mayoría (70,7%) presentando algún elemento indicador de la infección y habiendo acudido a alguno de los servicios sanitarios en los 5 años previos (83,7%). El lugar de diagnóstico más frecuente es en Atención Primaria (41,3%) y dentro del ámbito hospitalario en Urgencias-Unidad de Cuidados intensivos (10,9%).

La edad >40 años y ser varón de origen Sudamericano se asoció al diagnóstico tardío, al igual que presentar mayor número de elementos indicadores y definitorios.

Conclusión. A pesar de los esfuerzos por identificar tempranamente la infección por VIH, el porcentaje de diagnósticos tardíos es todavía demasiado alto teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes acuden a los servicios los años previos presentando elementos indicadores. Por tanto es necesario entrenar a los facultativos para hacerles sospechar que puede haber una infección subyacente o proponer una prueba rutinaria y simplificada.

Palabras clave: VIH, oportunidad perdida, diagnóstico tardío, enfermedad avanzada.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) es una de los problemas de salud pública más importantes en nuestro medio. Desde que se identificaron los primeros casos de la infección en 1981, se estima que 70 millones de personas se han contagiado y que ha causado 35 millones de muertes en todo el mundo. Se calcula que el número de personas que conviven con la enfermedad, a finales del año 2015, son de 36,7 millones (0,8% de la población adulta). (1)

El diagnóstico de la infección aguda por el VIH puede presentarse de forma asintomática (30%) o como una viriasis común con sintomatología similar al síndrome mononucleósico (70%), y en ambos casos puede pasar desapercibida (2). Por la historia natural del virus, la infección se mantiene latente y asintomática durante varios años, se ha calculado entre 5 y 7, hasta presentar un síndrome clínico más grave en las fases más avanzadas a partir de los 7 años desde el contagio y que se incrementa exponencialmente según disminuyen los linfocitos T CD4+(3). Esto trae como consecuencia un retraso en el diagnóstico y el tratamiento, con un aumento de la tasa de transmisiones, de la morbimortalidad, los costes totales, una disminución de la adherencia terapéutica y de la efectividad terapéutica (4–7).

En España, la última estimación del año 2015 de personas que conviven con la infección del virus es de 148.900 (8), de las cuales alrededor del 30% desconocen su estado (9). Esto implica que de los nuevos diagnósticos que se efectúan, alrededor del 50% son “diagnósticos tardíos” (10), según la definición consensuada del 2010 por el grupo de trabajo “European Late Presenter Consensus” (11), que se caracteriza por la presencia de la cifra de linfocitos T CD4+ al diagnóstico ≤ 350 células por microlitro o la presencia de un evento definitorio de SIDA. También definen “enfermedad avanzada” (EA) cuando los linfocitos CD4+ en el momento diagnóstico son ≤ 200 células por microlitro o la presencia de un evento definitorio de SIDA.

La principal vía de transmisión, tanto en Europa como en España, es a través de las relaciones sexuales (12). El desconocimiento de la infección aumenta en 3,5 veces las transmisiones frente las que ocurren una vez que se conoce (13). Las

infecciones de transmisión sexual (ITS) favorecen la coinfección del VIH, ya que aumenta la infecciosidad y la susceptibilidad. En nuestra comunidad autónoma no existen centros especializados en ITS, por lo que es misión del facultativo de atención primaria diagnosticar y abordar este tema. En encuestas realizadas en España se ha visto que la principal barrera es hablar sobre la sexualidad (14); sin embargo, también se ha visto que la aceptación por parte de los pacientes para realizarse el cribado de VIH es del 90% (15).

En un intento de afrontar este problema y así diagnosticar tempranamente la infección y disminuir los presentadores tardíos, los organismos internacionales y nacionales han realizado aproximaciones mediante recomendaciones para la detección precoz de la infección. En el año 2006 el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) norteamericano aconsejó la prueba universal a todas las personas entre 13 y 64 años que recibieran atención médica en áreas en las que la prevalencia de la infección por VIH fuera $\geq 1\%$ sin necesidad de firmar consentimiento informado, y que las consideradas de alto riesgo debían realizarse la prueba anualmente (16). En el año 2010 tanto el *Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades* (ECDC) (17) como la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) (18) realizaron publicaciones dirigidas a los profesionales de la salud con el objetivo de acercar la prueba a toda la población. De la misma manera en España, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicó en 2014 la Guía de Recomendaciones para el Diagnóstico Precoz del VIH en el Ámbito Sanitario (19).

Aunque en el ámbito universitario sea un tema ampliamente impartido, y pese a los esfuerzos en la práctica clínica diaria a través de sesiones, charlas, y la presencia de las guías españolas y europeas, el facultativo encuentra dificultades para el diagnóstico y la petición de la prueba (14); también se ha comprobado que existen grandes diferencias respecto a la formación que presentan algunos colectivos médicos respecto a otros dependiendo de factores como la edad o el área de trabajo (15).

A pesar de que en España el sistema sanitario es universal, y el test para el diagnóstico del VIH es gratuito y confidencial, persiste el retraso en el diagnóstico de la infección. Los pacientes infectados tienen múltiples contactos con alguno de los servicios sanitarios antes de diagnosticarse la infección o, lo que es lo

mismo, ocasiones potenciales en las que se podría haber detectado e interrumpido la cadena factorial que asocia.

Hipótesis

El diagnóstico de la infección por VIH se realiza tardíamente, pudiendo diagnosticarse antes de lo que se hace, “oportunidades perdidas”.

Objetivos primarios

- Descripción y análisis de los nuevos casos de VIH.
- Descripción y análisis de los factores asociados al DT.
- Comprobación y descripción de los accesos al sistema sanitario.

Objetivos secundarios

- Descripción de la mortalidad temprana.
- Análisis del tiempo de espera hasta el acceso a la CEI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio, población y tamaño de la muestra

Estudio transversal de asociación cruzada y retrospectivo de los casos de nuevos diagnósticos de infección por VIH en el área de Valladolid, seguidos por la Consulta de Enfermedades Infecciosas (CEI) del Hospital Universitario Río Hortega (HURH), con diagnóstico entre el periodo 2011 a 2016. El HURH posee el laboratorio central del área oeste de la sanidad pública, por lo que todos aquellos resultados positivos deberían ser atendidos por la CEI.

Se define *nuevo diagnóstico* la existencia de una serología positiva con confirmación.

Para ello se filtran aquellos resultados de la base de datos proporcionada por el laboratorio del HURH entre los años 2011-2016 para serologías de VIH, y se investiga el devenir de los pacientes con resultado positivo, la gran mayoría seguidos por la Consulta de Enfermedades Infecciosas, y aquellos casos que se siguen en la consulta aunque no se disponga serología en el laboratorio.

Para la recogida de los datos se confecciona una *base de datos* en el programa Access. Tras su procesamiento son exportados al programa estadístico SPSS v.

15.0 (SPSS Inc. 1989-2006), con el que se realizará el análisis estadístico. La pérdida de valores superior al 15% en una determinada variable será informada y considerada como un posible sesgo de información del estudio.

Variables de estudio

Se hace una revisión de las historias clínicas y se recogen *variables sociodemográficas* en el momento del diagnóstico: sexo, edad, origen demográfico, área rural o urbana, pertenencia a grupo de riesgo, si refiere pareja y el estado serológico de esta, situación ocupacional y estudios.

El *origen* demográfico fuera de España se divide en África, Europa del Este, Europa Central y Sur, y Latinoamérica según el país de nacimiento antes de residir en España. Para establecer si pertenecen al *entorno urbano* o *rural* se utilizan los datos de filiación recogidos en “*SIClinica*” como lugar de residencia. Los municipios de Zaratán, Laguna de Duero, Simancas y Arroyo se incluyen en la categoría “urbano” por la proximidad con Valladolid.

Los *grupos de riesgo* según la posible vía de transmisión de la infección son: hombres que tienen sexo con hombres (HSH), heterosexual, bisexual, usuario de drogas inyectadas (UDI) y, cuando no se ha podido establecer, desconocido. No se incluyen los casos cuya vía es la vertical.

Se analiza el momento, el *motivo* y por quién fue diagnosticado, y los factores que presenta al diagnóstico: número de linfocitos CD4+ y carga viral, presencia de eventos indicadores o posiblemente asociados a la infección (que se definen como aquellas entidades que presentan una prevalencia del 0,1% en pacientes infectados por VIH (19)), entidades clínicas recogidas por el CDC y la categoría a la que pertenecen según esta clasificación (20) (**Anexo Tabla 1, 2 y 3**).

Se recoge si se realizó el test resultando negativo previamente tanto visualizado en las analíticas realizadas en el hospital como aquellas que relatan los pacientes. Se comprueba también la asistencia a los servicios sanitarios que pueden ser visualizados desde el programa “*SIClinica*” del hospital: ingresos, urgencias, consultas y analíticas durante los 5 años previos al diagnóstico. No se puede recoger la asistencia real al médico de atención de primaria o centros privados.

Se estudian los casos de mortalidad, describiéndose las características sociodemográficas y si son casos de mortalidad temprana que son aquellos casos de fallecimiento los 3 meses siguientes al diagnóstico de la infección.

Análisis de datos

Estadística descriptiva

La normalidad de las variables cuantitativas será establecida con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables de distribución normal serán descritas como media \pm desviación estándar (DE), y las de distribución no normal y/o discretas como mediana y rango intercuartílico. Por su parte, las variables cualitativas serán descritas mediante la tabla de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de sus categorías. Se calcularán los Intervalos de Confianza al 95% (IC95%) de los parámetros principales del estudio.

Estadística inferencial

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi-cuadrado con test exacto de Fisher (tablas 2x2) o razón de verosimilitud (más de 2 categorías), dependiendo de sus condiciones de aplicación.

Para estudiar las diferencias entre medias independientes se utilizará la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney, dependiendo de las condiciones de aplicación (normalidad), para 2 grupos, y el ANOVA o la H de Kruskal-Wallis, dependiendo asimismo de las condiciones de aplicación (normalidad), para más de 2 grupos.

El nivel de significación será informado en todos los casos y se establecerá, para todas las pruebas, en una $p < 0,05$.

Análisis multivariante: regresión logística

Se realizará un análisis de regresión logística para explicar la variable diagnóstico tardío (DT), incluyendo, inicialmente, en el modelo la edad, el sexo, las variables que resulten asociadas a la variable en estudio en el análisis bivariante y las variables de interés para mejorar la información clínica del modelo (pueden incluirse variables no asociadas en el análisis bivariante con la finalidad de remarcar su falta de asociación). Se calculará el nivel de significación, el porcentaje de acierto y el área bajo la curva (IC95%) de la

probabilidad pronosticada del modelo, así como el nivel de significación y OR (IC95%) de cada una de las variables incluidas en el mismo.

Este trabajo se ha realizado siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964 (última enmienda, Fortaleza, Brasil, 2013). Se ha solicitado la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de salud de Valladolid Oeste.

RESULTADOS

Durante los años 2011 al 2016 incluidos, se solicitaron 69.939 serologías al laboratorio del HURH, que incluyen prueba rápida de detección de anticuerpos, ELISA de 4ª generación y como prueba de confirmación Western Blot (**tabla 4 en anexo**).

De los pacientes con resultados positivos en la serología del laboratorio, dos no pueden identificarse por carecer de historia clínica, y tres pacientes son inidentificables por ser registrados sin nombre y sin número de historia. Los resultados “*positivos límites*” e “*indeterminado*” que no presentan un resultado posterior positivo no se incluyen en el estudio por carecer de suficiente información para ser analizada y por considerar que no es el objetivo del estudio.

De los resultados ofrecidos por la base de datos del laboratorio se cruzan con la base de datos proporcionada por la Consulta de Enfermedades Infecciosas del seguimiento que allí se realiza de los pacientes infectados por VIH. Se comprueba el año del diagnóstico de los 524 pacientes, de los cuales 171 (33%) se identifica al menos una serología en la base de datos del hospital.

Se excluyen para el estudio 7 pacientes de los nuevos diagnósticos entre 2011-2016 que son seguidos o han sido seguidos por la CEI pero fueron diagnosticados en otros hospitales y el primer seguimiento se realizó allí. Quedan excluidos tres pacientes que fueron diagnosticados en Valladolid y que se trasladan a otras localidades. Dos pacientes se excluyen por no tener seguimiento por la CEI perteneciendo a Valladolid. Se incluyen tres pacientes diagnosticados en otra localidad pero cuyo seguimiento se realiza aquí.

Características sociodemográficas

En total se incluyen 92 pacientes (**tabla 5 en anexo**), la mayoría son hombres (83,7%), nacidos en España (81,5%) con situación ocupacional activa, que se identifican en el grupo de riesgo HSH (44,6%). La media de edad al diagnóstico es 39,8 años, con desviación típica de 10,588.

Entre los países extranjeros de origen el más frecuente fue Rumanía con 4 pacientes (4,3%). Sin embargo, globalmente la procedencia más común fue América Latina con 10 pacientes (10,9%) que procedían de Brasil, Venezuela, Perú, Cuba, Colombia y Panamá. De países europeos se identificaron dos pacientes, uno de Italia y otro de Portugal. De origen africano solamente se identificó un paciente proveniente de Marruecos, siendo por tanto la región menos frecuente.

El 100% de las mujeres de las que se conoce el grupo de riesgo se declararon heterosexuales. De los hombres un 28,9% se declararon heterosexuales, la mayoría se declararon HSH con un 53,9%, el 11,8% bisexuales, 2,6% tenían antecedente de UDI y 2,6% se desconoce. El 100% de los casos UDI fueron hombres, sin embargo no se pudo asegurar que esa se tratara la vía de transmisión.

Test previo, características clínicas e inmunológicas

Mediante la visualización de las analíticas y reflejado en la historia clínica se obtiene que 46 pacientes (50%) se habían hecho en algún momento un test del VIH previo con resultado negativo, de los cuales 30 se pudo identificar que fueran en los 5 años previos al diagnóstico, 9 más allá de los 5 años y 7 no se pudo datar la fecha.

De estos 46 pacientes que se habían realizado test previos, 8 (17,4%) habían referido que se realizaban controles en otros centros con asiduidad y en otros 11 (23,9%) se pudo identificar que tenían solicitadas ≥ 2 serologías previas.

La mediana de la carga viral fue 84.563 copias con percentil 25 de 21.658 y percentil 75 de 291.370. Los linfocitos CD4+ al diagnóstico seguían una distribución normal, cuya media fue 377,25 células por microlitro, con una

desviación típica de 317. De todos los nuevos diagnósticos la mitad fueron DT (47,8%), presentando EA un 32,6% (**tabla 6 en anexo**).

La tendencia temporal analizada sigue una trayectoria descendente en lo que respecta al diagnóstico de nuevos casos. Sin embargo no se ve acompañada de un aumento de la mediana de linfocitos CD4+ (**figura 1 en anexo**). Si lo desglosamos por años encontramos que en cuatro de los seis años $\geq 50\%$ de los diagnósticos fueron DT (**tabla 7**).

Tabla 7 Casos de DT por años.

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Frec (%)	6 (28,6%)	13 (54,2%)	7 (41,2%)	7 (70%)	5 (50%)	6 (60%)

Abreviaturas. DT: diagnóstico tardío. Frec: frecuencia.

Dentro de las categorías del CDC, la mayoría se encontraba dentro de la categoría clínica A, con infección asintomática (59,8%); doce de los pacientes (13%) pudieron identificar un síndrome de primoinfección cuando se indagó en su historia y mediante entrevista guiada.

En total aparecieron como casos SIDA 32 pacientes (35%) (**tabla 8 y figura 2 en anexo**). Entre estos casos (categoría C), la candidiasis orofaríngea (14 pacientes), la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (11 pacientes) y la enfermedad por citomegalovirus (8 pacientes) fueron las más frecuentes. Otras entidades que se identificaron en la muestra fueron: candidiasis esofágica, candidiasis respiratoria, criptococosis, encefalopatía por VIH, herpes zóster, leucoplasia vellosa, linfoma maligno B, neuropatía, sarcoma de Kaposi, toxoplasmosis cerebral, tuberculosis pulmonar y vulvovaginitis persistente (entre 1 y 3 pacientes por cada una).

Dentro de las enfermedades asociadas a una prevalencia $\geq 0,1\%$ se identificaron como antecedente: 23 pacientes con infecciones de transmisión sexual (ITS). La más frecuente fue la sífilis con 14 casos, seguido del herpes genital (VHS-2) con 6 casos. El resto fueron *Molluscum contagiosum* 2 casos y, condiloma genital, vaginitis y gonorrea con un caso cada una. Dos pacientes presentaron displasia cervical y anal. Un paciente presentó un brote de herpes zóster (VHZ). Tres pacientes presentaron infección por virus de Hepatitis B (2 pacientes) y A (1

paciente). Ninguno se identificó con el virus de la Hepatitis C. En 8 pacientes se pudo identificar síndrome mononucleósico. En 7 pacientes leucocitopenia o trombocitopenia inexplicables. En 4 pacientes dermatitis seborreica y 2 psoriasis grave. En 16 pacientes fiebre de origen desconocido. El muguet y la leucoplasia vellosa oral en 12 pacientes. En 13 diarrea de semanas de evolución. Y por último 21 presentaban linfadenopatías inexplicables, no generalizadas.

Hubo 27 pacientes (29,3%) que no presentaban ninguno de estos elementos, 27 presentaban uno solo (29,3%), en 25 se pudieron identificar como antecedente dos elementos (27,2%), tres en 8 (8,7%), cuatro en 2 (2,2%), y hasta cinco en 3 pacientes (3,3%). Además vemos que a mayor categoría del CDC también aparece mayor número de elementos indicadores ($p < 0,042$) (tabla 9).

Tabla 9 Análisis del número de elementos indicadores con prevalencia $\geq 0,1\%$ identificados en los pacientes según la categoría del CDC a la que pertenecen.

Categoría	NÚMERO ELEMENTOS INDICADORES					
	0	1	2	3	4	5
A1	11 (45,8%)	4 (16,7%)	8 (33,3%)	0 (0%)	1 (4,2%)	0 (0%)
A2	10 (33,3%)	12 (40,0%)	5 (16,7%)	3 (10,0%)	0 (0%)	0 (0%)
A3	4 (44,4%)	2 (22,2%)	3 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
B1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50,0%)	0 (0%)	1 (50,0%)
B2	0 (0%)	1 (50,0%)	0 (0%)	1 (50,0%)	0 (0%)	0 (0%)
B3	0 (0%)	3 (42,9%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)	0 (0%)	0 (0%)
C2	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
C3	1 (6,7%)	4 (26,7%)	6 (40,0%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)

*Dos pacientes no se pueden introducir en este análisis por no tener número de CD4.

El lugar diagnóstico más frecuente fue en Atención Primaria donde se diagnosticaron 38 pacientes (41,3%). En urgencias se engloba tanto el servicio de urgencias como la unidad de cuidados intensivos y dentro del ámbito hospitalario es el lugar más frecuente (10,9%). En la categoría *otros* se engloban las especialidades: oftalmología, reumatología, preanestesia de maxilo-facial y salud laboral (tabla 10 en anexo).

En el motivo de consulta la mayoría, 21,7%, son casos de petición por pertenecer al colectivo de riesgo HSH o lugar de procedencia con alta prevalencia de la infección, bien presentando algún elemento indicador o no. Se sigue de petición por presentar algún elemento definitorio de SIDA (categoría C) con un 15,2%. En aquellos casos en los que no se puede determinar la pertenencia a un grupo

de riesgo ni presencia de elementos indicadores se introducen en la categoría “Otros” (**tabla 11 en anexo**).

Entre la asistencia que se pudo comprobar a través de la interfaz del hospital se comprobó que los pacientes en el periodo de los 5 años previos al diagnóstico acuden una mediana de 5 veces (RIC: 2,25-10) a alguno de los servicios sanitarios, y que se solicitan una mediana de 3 analíticas sanguíneas (RIC: 2-5). La mediana de acercamientos a urgencias es 1 (RIC: 0-2) y la mediana de acercamientos a atención especializada (consultas en el hospital) es de 2 (RIC: 1-5). La consulta a la que más acuden los pacientes del estudio es dermatología (23,9%), seguida de oftalmología (19,6%), traumatología (16,3%), la realización de colonoscopia (9,8%) y la consulta de alergias (8,7%). Hay un 16,3% pacientes que no tienen acercamientos anteriores, es decir, que en el único acercamiento registrado es aquel donde también se realiza el diagnóstico.

Se estudia el tiempo que tardan los pacientes en ser vistos desde que se diagnostican hasta que acuden por primera vez a la CEI, y se estima que tardan una mediana de 40,5 días (RIC: 24-77). Para este cálculo se excluyen los pacientes que estando ingresados se diagnostican y valoran el mismo día.

Mortalidad

Fallecieron 4 pacientes (4,35%) de la muestra estudiada. Dos mujeres a la edad de 66 y 81 años, una de ellas de origen hispano. Los otros dos pacientes fueron varones, de edades 49 y 52 años, uno de ellos de origen hispano. En tres de los cuatro casos se diagnosticó como causa precipitante de la muerte neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y en uno de ellos linfoma maligno de tipo B.

El 100% de los casos respondieron a mortalidad temprana, con una mediana de 27 días tras el diagnóstico (RIC: 5,5-50,8).

Análisis inferencial

No se obtienen resultados estadísticamente significativos para establecer la relación de DT con las categorías *sexo*, *área*, *grupo de riesgo* y *tener pareja*. Por el contrario aparecen resultados significativos para las categorías *origen* y presencia de *test previos* (**tabla 12**).

Tabla 12 Análisis de la relación de la aparición de DT con variables sociodemográficas.

		≤ 350 CD4	>350 CD4	p
SEXO	Masculino	39 (88,6%)	37 (82,2%)	0,392
	Femenino	5 (11,4%)	8 (17,8%)	
ORIGEN	África	0 (0%)	1 (2,2%)	0,047
	Europa Este	2 (4,5%)	2 (4,4%)	
	Hispano	9 (20,5%)	1 (2,2%)	
	España	32 (72,7%)	40 (88,9%)	
	Otros	1 (2,3%)	1 (2,2%)	
ÁREA	Urbano	35 (79,5%)	42 (93,3%)	0,069
	Rural	9 (20,5%)	3 (6,7%)	
GRUPO DE RIESGO	UDI	2 (4,7%)	0 (0%)	0,078
	HSH	15 (34,9%)	25 (55,6%)	
	Heterosexual	19 (44,2%)	16 (35,6%)	
	Desconocido	2 (4,7%)	0 (0%)	
	Bisexual	5 (11,6%)	4 (8,9%)	
PAREJA	No	20 (46,5%)	26 (59,1%)	0,345
	Sí	23 (53,5%)	18 (40,9%)	
TEST PREVIO	No	27 (61,4%)	17 (37,8%)	0,026
	Sí	17 (38,6%)	28 (62,2%)	

Abreviaturas. UDI: usuario de drogas inyectadas. HSH: hombres que tienen sexo con hombres.

Se transforma en categórica la variable “*origen*” clasificando a los pacientes en españoles y extranjeros y se analiza su relación con DT, obteniéndose unos resultados cerca de la significación estadística ($p < 0,052$) con una OR=3 (IC al 95% 0,957-9,400).

Respecto a las variables cuantitativas se obtienen resultados significativos para la variable *edad*, a mayor edad existe más probabilidad de presentar un diagnóstico tardío (**tabla 13**). Para las variables de distribución no normal (*carga viral*, *número de enfermedades indicadoras* y *número de enfermedades definitorias*) se realiza el contraste obteniendo los tres resultados significativos; el DT se asocia a mayor carga viral y mayor número de enfermedades (**tabla 14 en anexo**)

Tabla 13 Análisis de la relación de la aparición de DT con variables continuas de distribución normal

		N	Media	Desviación típica.	Error típico de la media	p
EDAD	<350	44	42,16	9,011	1,359	0,001
	>350	45	35,36	9,357	1,395	

Abreviaturas. N: frecuencia

Se realiza un análisis en profundidad de las variables que han resultado relevantes (*varón, hispano, ≥40 años, heterosexual, con ≥2 elementos indicadores*) con el objetivo de ver si en conjunto se relacionan independientemente con la presencia de diagnóstico tardío mediante regresión logística (**tabla 15**).

Tabla 15 Análisis por regresión logística.

	p.	Odds Ratio	I.C. 95,0% para OR	
			Inferior	Superior
SEXO: Masculino	0,027	9,761	1,289	73,921
ORIGEN: Hispano	0,011	26,569	2,091	337,641
RIESGO: Heterosexual	0,214	2,138	0,645	7,083
EDAD: ≥40 años	0,017	3,559	1,259	10,056
Nº ELEMENTOS: ≥2	0,004	7,444	1,921	28,850

Abreviaturas. IC: intervalo de confianza. OR: odds ratio.

El modelo estudiado en conjunto es significativo $p < 0,000$, resultando que se explica la relación en el 72,4% de los casos entre las variables estudiadas con el diagnóstico tardío. La probabilidad pronosticada de diagnóstico de cada paciente con este modelo presenta un área bajo la curva de 0,721 ($p < 0,000$), con error típico 0,058 y un IC al 95% 0,607-0,835.

DISCUSIÓN

A pesar que se ha podido identificar que el 83,7% de los pacientes incluidos en el estudio habían acudido a alguno de los servicios sanitarios los 5 años previos al diagnóstico, sigue habiendo un porcentaje demasiado alto de DT (49,8%), y un total de 32,6% presentando EA. Estos porcentajes son similares a aquellos recogidos por otros estudios similares españoles (21–23) y europeos (24–27)

Un porcentaje importante (70,7%) de los casos presentaban al menos un elemento indicador. La mediana de veces a las que acudieron a alguno de los servicios sanitarios que pudimos identificar fue 5 y el número de analíticas 3. Con estos hechos podemos comprobar que existen oportunidades perdidas para el diagnóstico temprano de la infección. En el sistema sanitario español se solicita la prueba en base a la sospecha del facultativo y se comunica al paciente; si la prueba fuera rutinaria como propuso el CDC estadounidense en el año 2006 se hubieran diagnosticado en una fase más temprana. En el 2014 el Ministerio de Sanidad recomendó realizar la prueba a todo aquel paciente entre 20 y 59 años,

sexualmente activo, en el que por cualquier motivo se le haga una extracción de sangre y residan en provincias en los que las tasas de nuevos diagnósticos sean mayores del percentil 75 para ese grupo de edad. Las propuestas de realización de la prueba de forma sistemática se ha visto que tienen gran aceptación y permiten su normalización, en tanto en cuanto que todavía persisten barreras como la comunicación o la falta de formación. Habría que hacer estudios de coste-efectividad para comprobar los gastos que supondría al sistema sanitario. Sin embargo, en vista de que la prueba tiene un coste de alrededor de 3€ (como una prueba de determinación de TSH), y que el diagnóstico temprano supone beneficios en términos de efectividad terapéutica, disminución de gastos sanitarios, transmisiones y mortalidad, se puede prever que pueda estar justificada su petición (14,15,28). Por otra parte, una vez solicitada la prueba que revela un resultado negativo los pacientes corren el riesgo de tener una disminución de la percepción del riesgo posterior, por lo que deberían reclutarse para realizarles la prueba anualmente porque se ha visto que promueve la prevención (29).

La tendencia temporal en los 6 años del estudio ha sido hacia una disminución del número de nuevos diagnósticos; sin embargo esto no se ha visto acompañado de un incremento de la mediana de linfocitos CD4+, y por tanto con porcentajes demasiado altos de DT. Debe tenerse en cuenta que se ha calculado que existe un 30% de infectados que desconocen su estado serológico con respecto a la infección, y que por tanto es necesario que se aumente el número de diagnósticos.

En nuestro estudio hemos encontrado relación significativa entre la presencia de DT con la edad ≥ 40 años, no haberse realizado test previos, y ser de origen hispano. En cuanto a la edad se puede explicar por la menor percepción del riesgo, tanto propia como por parte del facultativo que asiste al paciente; también podría explicarse porque al tener más años también ha habido más tiempo para que progrese la infección y también para acudir a los servicios sanitarios, a diferencia de un paciente más joven (30). En el caso de la presencia de test previo también se deba a una mayor percepción individual del riesgo, como demuestra el porcentaje de HSH que se realizaron test previos, un 63,4% frente al 36,1% del grupo de riesgo heterosexual.

En los años 90' la principal vía de contagio en España fue pertenecer al grupo de riesgo UDI a diferencia del resto de Europa (31). En nuestro estudio hemos podido constatar que la vía de contagio predominante ha sido la sexual, como ha venido siendo en los últimos años (12). El colectivo más afectado del total ha sido el de HSH (44,6%) aunque seguido muy de cerca por el heterosexual (39,1%). Sin embargo obtuvieron menor porcentaje de DT (37,5%) que el correspondiente al colectivo heterosexual (54,3%).

En nuestro estudio el 17,5% de los nuevos diagnósticos fueron de origen extranjero; esta cifra es menor que la estimada para España (alrededor de un 30%). Cabe la posibilidad de que haya un infradiagnóstico en este sector de la población, y por tanto que haya más posibilidad de que cuando se produzca sea un DT como ha indicado el análisis de nuestro estudio. Se ha estudiado que la mayoría adquiere la infección en el lugar de destino y no de origen, y que una vez aquí encuentren problemas para acceder a los servicios sanitarios o que se deba al desconocimiento, tanto de la enfermedad como sus síntomas (32).

En un porcentaje importante se pudo identificar al menos un elemento indicador (70,7%) y hemos podido relacionar que el número aumenta a medida que lo hacen las categorías del CDC y descienden los CD4+. Por tanto, estos elementos indicadores constituyen un factor de alarma importante que si se desatiende son oportunidades potenciales perdidas para haber diagnosticado la infección. Sin embargo también hemos podido constatar que la mayoría de estos indicadores son tan inespecíficos como lo son la fiebre, las linfadenopatías aisladas aumentadas, la diarrea crónica o la pérdida de peso. A diferencia de otros indicadores como son las ITS, el muguet y la leucoplasia vellosa oral que ponen en alerta de manera más encaminada de la posible infección al facultativo. Una de las enfermedades indicadoras que posiblemente se encuentre subestimada es el síndrome mononucleósico como sintomatología de primoinfección. Se ha podido cometer tanto sesgo de memoria por parte del paciente como de clasificación por parte del facultativo para identificarlo. Hemos podido acceder a la medicación histórica e indirectamente hemos podido comprobar que hay una gran cantidad de pacientes que han presentado prescripciones para enfermedades con denominaciones “dolor faríngeo”, “faringoamigdalitis” o “amigdalitis” en los meses y años previos, aunque esta

suposición es muy indirecta e imprecisa porque realmente hay una gran prevalencia de cuadros simplemente faríngeos.

Llama la atención que viendo estos antecedentes se solicitara para 9 pacientes una colonoscopia (9,8%) y que sin embargo en digestivo solo se diagnosticara 2 pacientes, y que la más concurrida, dermatología (23,9%) un solo paciente. Otras consultas como la de oftalmología y traumatología es más difícil de valorar si habría oportunidades perdidas para el diagnóstico de la infección porque con el grado de especialización que se ha establecido, tanto por las políticas sanitarias como por las propias especialidades, ambas consultas se focalizan hacia sistemas que son más difíciles de relacionar con los elementos que pueden hacer sospechar la presencia de infección. Otra de las consultas que podría suponer potenciales oportunidades perdidas es la consulta de alergia donde acudieron el 8,7% de los pacientes antes de diagnosticarse; tanto por la sintomatología que se valora (dermatológica y digestiva) como por la posibilidad de petición de analíticas para filiar la posible alergia.

En el caso de la mortalidad, nuestro estudio difiere de algunas conclusiones sacadas por otros estudios en los que las tasas de muerte por condiciones no definitorias de SIDA han aumentado desde la implantación de la terapia antirretroviral (33). Sin embargo cabe destacar que la muestra y el periodo de nuestro estudio son pequeñas, y que nuestros pacientes no han podido tener un número suficiente de años con la infección y el tratamiento antirretroviral. Nuestros pacientes fallecieron por condiciones SIDA en periodo de mortalidad temprana en los que por la situación clínica e inmunológica y la respuesta al tratamiento antirretroviral en el momento diagnóstico eran de entrada nefastas. Sin embargo, con un diagnóstico e instauración de tratamiento ART tempranos hubieran sido muertes evitables.

Limitaciones:

No poder acceder a la información de Atención Primaria ni centros privados, por lo que la asistencia al sistema sanitario se puede ver infraestimada. Aquellos pacientes que son de traslado o pertenecen a otro área no se pudo obtener la visualización total de otras consultas. Infraestimación del síndrome mononucleósico por posible sesgo de memoria. No haber recogido en la variable

tabaco los exfumadores para obtener mejor perfil de riesgo para DT. Sesgos de memoria en las entrevistas para identificar síntomas de las enfermedades indicadoras. No se puede conocer si se ha ofrecido la prueba del VIH y el paciente la ha rechazado.

CONCLUSIONES

- Hay un porcentaje muy importante de diagnóstico tardío en nuestro medio aunque se hayan producido menor número de diagnósticos nuevos.
- Existe un alto porcentaje de elementos indicadores antes del diagnóstico, que si se prestan la suficiente atención pueden ser potenciales oportunidades para el diagnóstico precoz.
- Es necesario seguir impartiendo entrenamiento a los facultativos para identificar aquellos factores que puedan hacer sospechar que hay una infección por VIH subyacente o realizar planteamientos de cambio en las políticas sanitarias valorando un posible cribado rutinario.
- Atención primaria sigue siendo el lugar de diagnóstico más importante y donde pueden detectarse los elementos indicadores propuestos por las guías como factores de riesgo implicados por tener una visión en conjunto más integral que en otras especialidades.
- La mortalidad temprana podría evitarse con un diagnóstico y tratamientos tempranos.

BIBLIOGRAFÍA

1. UNAIDS. **AIDS by the numbers-AIDS is not over, but it can be** [Internet]. [cited 2017 May 24]. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/AIDS-by-the-numbers>
2. Gatell JM, Zamora L. **Historia natural de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1. Clasificación y criterios diagnósticos para vigilancia epidemiológica**. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 13 ed. Barcelona: Atlanta editorial; 2015. p. 67-99
3. Phillips AN, Lundgren JD. **The CD4 lymphocyte count and risk of clinical progression**. Curr Opin HIV AIDS. 2006;1:43–9.

4. Funk MJ, Fusco JS, Cole SR, Thomas JC, Porter K, Kaufman JS, et al. **Timing of HAART Initiation and Clinical Outcomes among HIV-1 Seroconverters.** Arch Intern Med. 2011;171(17):1560–9.
5. Group TISS. **Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection.** N Engl J Med. 2015;373(9):795–807.
6. Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M, Boufassa F, Johnson AM, Lambert PC, et al. **Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population.** JAMA. 2008;300(1):51–9.
7. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. **Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission.** N Engl J Med. 2016;375(9):830–9.
8. **UNAIDS Spain.** [Internet]. [cited 2017 Jan 23]. Available from: <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/spain>
9. Hamers FF, Phillips AN. **Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe.** HIV Med. 2008;9 Suppl 2:6–12.
10. Sullivan AK, Raben D, Reekie J, Rayment M, Mocroft A, Esser S, et al. **Feasibility and Effectiveness of Indicator Condition-Guided Testing for HIV: Results from HIDES I (HIV Indicator Diseases across Europe Study).** PLoS ONE [Internet]. 2013 Jan 15 [cited 2016 Nov 1];8(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3546115/>
11. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. **Late presentation of HIV infection: a consensus definition.** HIV Med. 2011;12(1):61–4.
12. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte Ad, Brockmeyer N, Casabona J, et al. **Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE).** PLoS Med. 2013;10(9):e1001510.
13. 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.
14. Agustí C, Fernández L, Mascort J, Carrillo R, Casabona J. **Barreras para el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual y virus de la inmunodeficiencia humana en Atención Primaria en España.** Enferm Infecc Microbiol Clín. 2013;31:451-4

15. Chocarro A, Ochoa C, Valdivieso B, Purificación M, Martín C. **Cribado de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Atención Primaria: aceptación por pacientes y médicos.** *Enferm Infecc Microbiol Clín.* 2015;33:426-8.
16. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB, et al. **Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings.** *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 2006;55(RR-14):1-17; quiz CE1-4.
17. European Centre for Disease Prevention and Control. **HIV Testing: increase uptake and effectiveness in the European Union.** Stockholm: ECDC [Internet]; 2010. [cited 2017 Jan 23] Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/101129_GUI_HIV_testing.pdf
18. WHO | **Scaling up HIV testing and counseling in the WHO European Region as an essential component of efforts to achieve universal access to HIV prevention, treatment, care and support.** WHO. [Internet] [cited 2017 May 25]. Available from: http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv_testing_counseling/en/
19. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. **Guía de Recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario.** [Internet]. Madrid, 2014 [cited 2017 May 25]. Available from: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GuiaRecomendacionesDiagnosticoPrecozVIH.pdf>
20. From the Centers for Disease Control and Prevention. **1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults.** *JAMA.* 1993;269(6):729–30.
21. Díez Ruiz-Navarro M. **Diagnóstico tardío de la infección por VIH.** *An Sist Sanit Navar.* 2014;37(3):313–5.
22. Agustí C, Montoliu A, Mascort J, Carrillo R, Almeda J, Elorza JM, et al. **Missed opportunities for HIV testing of patients diagnosed with an indicator condition in primary care in Catalonia, Spain.** *Sex Transm Infect.* 2016;92(5):387–92.
23. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciano P, Bernardino JI, Blanco JR, et al. **Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004-2013.** *J Infect.* 2016;72(5):587–96.

24. Brännström J, Svedhem V, Marrone G, Andersson Ö, Azimi F, Blaxhult A, et al. **Symptomatic Patients without Epidemiological Indicators of HIV Have a High Risk of Missed Diagnosis: A Multi-Centre Cross Sectional Study.** [Internet]. PLoS ONE. 2016 Sep 7 [cited 2016 Oct 31];11(9). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5014346/>
25. Champenois K, Cousien A, Cuzin L, Le Vu S, Deuffic-Burban S, Lanoy E, et al. **Missed opportunities for HIV testing in newly-HIV-diagnosed patients, a cross sectional study.** BMC Infect Dis. 2013;13:200.
26. Darling KE, Hachfeld A, Cavassini M, Kirk O, Furrer H, Wandeler G. **Late presentation to HIV care despite good access to health services: current epidemiological trends and how to do better.** Swiss Med Wkly. 2016;146:w14348.
27. Tominski D, Katchanov J, Driesch D, Daley MB, Liedtke A, Schneider A, et al. **The late-presenting HIV-infected patient 30 years after the introduction of HIV testing: spectrum of opportunistic diseases and missed opportunities for early diagnosis.** HIV Med. 2017;18(2):125–32.
28. Chocarro A, González A, García I, Aleixos M. **Utilidad de la serología rutinaria para el diagnóstico de la infección VIH.** An Med Interna. 2008;25(3):1555.
29. Horn T, Sherwood J, Remien RH, Nash D, Auerbach JD. **Towards an integrated primary and secondary HIV prevention continuum for the United States: a cyclical process model.** [Internet]. J Int AIDS Soc. 2016 Nov 17 [cited 2016 Dec 4];19(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5116064/>
30. Oliva J, Galindo S, Vives N, Arrillaga A, Izquierdo A, Nicolau A, et al. **Retraso diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España.** Enferm Infecc Microbiol Clín. 2010; 28:583–9.
31. Suárez I, Sobrino P, Dalmau D, Rubio R, Iribarren JA, Blanco JR, et al. **Clinical outcomes of patients infected with HIV through use of injected drugs compared to patients infected through sexual transmission: late presentation, delayed anti-retroviral treatment and higher mortality.** Addiction. 2016;111(7):1235–45.
32. gTt-VIH | aMASE: **Oportunidades perdidas en el diagnóstico del VIH en población emigrante en Europa** [Internet]. [cited 2016 Sep 12]. Available from: http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/08-07-16
33. Mocroft A, Brettle R, Kirk O, Blaxhult A, Parkin JM, Antunes F, et al. **Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study.** AIDS. 2002;16(12):1663-71.

ANEXO

Tabla 1 Enfermedades indicadoras

Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado $\geq 0,1$
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones de transmisión sexual (ITS) • Linfoma maligno, independientemente del tipo • Cáncer/displasia cervical o anal • Herpes zóster (VHZ) • Infección por virus de Hepatitis B o C, aguda o crónica, e independientemente del momento del diagnóstico • Síndrome mononucleósico (MON) • Leucocitopenia o trombocitopenia inexplicables >4 semanas • Dermatitis/exantema seborreicos (SEB) • Fiebre de origen desconocido • Leishmaniasis visceral • Candidemia • Enfermedad neumocócica invasiva • Linfadenopatía inexplicable
Otras enfermedades de las que se considera que es probable que tengan un prevalencia de VIH no diagnosticado >0,1%
<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer pulmonar primario • Meningitis linfocítica • Leucoplasia oral vellosa • Psoriasis grave o atípica • Síndrome de Guillain–Barré • Mononeuritis • Demencia subcortical • Enfermedad semejante a esclerosis múltiple • Neuropatía periférica • Pérdida de peso inexplicable • Candidiasis oral inexplicable • Diarrea crónica inexplicable • Insuficiencia renal crónica inexplicable • Hepatitis A • Candidiasis

Tabla 1 Clasificación CDC

CATEGORÍAS DE LINFOCITOS CD4+	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C
	<i>Infección aguda/asintomática o LGP</i>	<i>Infección sintomática no A o C</i>	<i>Condiciones definitorias de SIDA</i>
(1) 500 CEL/MM³	A1	B1	C1
(2) 200-499/MM³	A2	B2	C2
(3) < 200/MM³L	A3	B3	C3

Tabla 3 Categorías clínicas según CDC

<p>Infección asintomática, primoinfección o linfadenopatías generalizadas (A):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección asintomática • Infección aguda por VIH (síndrome de primoinfección) • Linfadenopatía generalizada persistente (LGP)
<p>Infección crónica sintomática, sin condiciones definitorias de SIDA (B):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis orofaríngea o vaginal >1 mes • Síndrome diarreico crónico >1 mes • Síndrome febril prolongado >1 mes • Pérdida de peso >10 kg • Leucoplasia vellosa oral • Herpes zoster >1 episodio o >1 dermatoma • Listeriosis • Nocardiosis • Angiomatosis bacilar • Endocarditis, meningitis, neumonía, sepsis • Proceso inflamatorio pélvico • Polineuropatía periférica • Púrpura trombocitopénica inmune • Displasia cervical moderada/severa • Carcinoma cervical in situ
<p>Condiciones clínicas definitorias de SIDA (C):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tuberculosis pulmonar • Tuberculosis extrapulmonar o diseminada • Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar • Enfermedad extrapulmonar diseminada por micobacterias atípicas tipo M.avium o M.kansasii • Neumonía por Pneumocystis jiroveci • Neumonía intersticial linfoide y/o hiperplasia linfoide pulmonar (pediátrica) • Criptococosis meníngea o extrapulmonar • Diarrea por criptosporidium >1 mes • Candidiasis esofágica • Candidiasis de tráquea, bronquio o pulmón • Toxoplasmosis cerebral • Enfermedad por CMV que no sea hígado, bazo o ganglios linfáticos • Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial • Encefalopatía por VIH o complejo demencia-SIDA • Histoplasmosis diseminada • Enfermedad diseminada por Coccidioides immitis • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Isosporosis crónica >1 mes • Úlceras mucosas o cutáneas herpéticas crónicas >1 mes • Neumonía recurrente (≥2 episodios/año) • Infecciones bacterianas recurrentes en edad pediátrica • Sepsis recurrente por Salmonella spp. (no tifoideas) • Sarcoma de Kaposi • Linfoma B no Hodgkin tipo células pequeñas e inmunoblástico • Cáncer cervicouterino invasor • Síndrome de emaciación (wasting síndrome) pérdida de peso superior al 10% más diarrea crónica o debilidad crónica y fiebre sin enfermedad asociada

Tabla 4 Resultados por años de las serologías solicitadas al laboratorio central del HURH.

AÑO	TOTAL	NEGATIVOS	LÍMITES	INDETERMINADOS	NUEVOS DIAGNÓSTICOS*	FALSOS POSITIVOS
2011	11196	11062	16	1	17	3
2012	10806	10662	22	1	22	6
2013	11655	11539	18	1	17	2
2014	12471	12353	15	4	9	5
2015	12682	12554	20		9	6
2016	11129	11043	18	1	9	5
TOTAL	69939	69213	109	8	83	27

* Se eliminan los resultados positivos repetidos, tanto por ser confirmaciones con WB, como por estar solicitadas para el mismo paciente en distintos años. Los resultados de los nuevos diagnósticos se filtran con las historias clínicas y se eliminan aquellos cuyo diagnóstico es anterior al año 2011, aquellos que fueron seguidos fuera de la Consulta de Infecciosas del HURH, y aquellos de los que no se ha podido realizar un seguimiento.

Tabla 5 Características sociodemográficas y distribución por años

	Total	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Casos	92	21	24	17	10	10	10
Sexo							
Masculino	77 (83,7%)	16 (76,2%)	22 (91,7%)	14 (82,4%)	8 (80,0%)	9 (90,0%)	8 (80,0%)
Femenino	15 (16,3%)	5 (23,8%)	2 (8,3%)	3 (17,6%)	2 (20,0%)	1 (10,0%)	2 (20,0%)
Origen							
España	75 (81,5%)	18 (85,7%)	20 (83,3%)	12 (70,6%)	7 (70,0%)	10 (100%)	8 (80,0%)
Hispano	10 (10,9%)	3 (14,3%)	2 (8,3%)	2 (11,8%)	3 (30,0%)	0	0
Europa Este	4 (4,35)	0	1 (4,2%)	2 (11,8%)	0	0	1 (10,0%)
Europa	2 (2,2%)	0	1 (4,2%)	1 (5,9%)	0	0	0
África	1 (1,1%)	0	0	0	0	0	1 (10,0%)
Área							
Urbana	79 (84,9%)	19 (90,5%)	22 (91,7%)	12 (70,6%)	10 (100%)	9 (90,0%)	7 (70,0%)
Rural	13 (15,1%)	2 (9,5%)	2 (8,3%)	5 (29,4%)	0	1 (10,0%)	3 (30,0%)
Grupo de riesgo							
UDI	2 (2,2%)	0	1 (4,2%)	1 (5,9%)	0	0	0
HSH	41 (44,6%)	8 (38,1%)	14 (58,3%)	6 (35,3%)	5 (50,0%)	5 (50,0%)	4 (40,0%)
Heterosexual	36 (39,1%)	9 (42,9%)	5 (20,8%)	9 (52,9%)	4 (40,0%)	4 (40,0%)	4 (40,0%)
Bisexual	9 (9,8%)	3 (14,3%)	3 (12,5%)	0	1 (10,0%)	1 (10,0%)	1 (10,0%)
Desconocido	4 (4,3%)	1 (4,8%)	1 (4,2%)	1 (5,9%)	0	0	1 (10,0%)
Pareja							
No	47 (50,1%)	14 (66,7%)	13 (54,2%)	6 (35,3%)	6 (60,0%)	6 (60,0%)	2 (20,0%)
VIH (+)	15 (16,3%)	3 (14,3%)	3 (12,5%)	2 (11,8%)	1 (10,0%)	2 (20,0%)	4 (40,0%)
VIH (-)	27 (29,3%)	3 (14,3%)	7 (29,2%)	9 (52,9%)	4 (40,0%)	2 (20,0%)	3 (30,0%)
Desconocido	3 (4,3%)	1 (4,8%)	1 (4,2%)	0	0	0	1 (10,0%)
Clase ocupacional							
Activo	60 (64,5%)	15 (71,4%)	13 (54,2%)	13 (76,5%)	6 (60,0%)	6 (60,0%)	7 (70,0%)
Paro	19 (20,4%)	2 (9,5%)	6 (25,0%)	3 (17,6%)	3 (30,0%)	3 (30,0%)	2 (20,0%)
Pensionista	3 (3,2%)	1 (4,8%)	1 (4,2%)	0	0	1 (10,0%)	0
Desconocido	10 (11,8%)	3 (14,3%)	4 (16,7%)	1 (5,9%)	1 (10,0%)	0	1 (10,0%)

Abreviaturas. UDI: usuario de drogas inyectadas. HSH: hombre que tiene sexo con hombres.

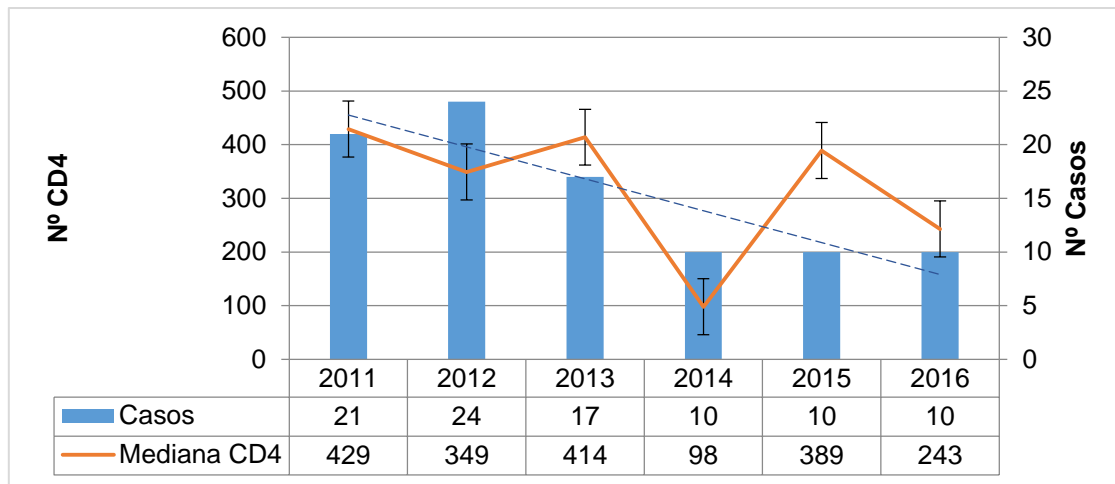


Figura 1 Frecuencia de nuevos diagnósticos de infección por VIH por años y tendencia temporal. Mediana de los linfocitos CD4+ por año con error típico.

Tabla 6 Clasificación en EA, DT y no DT.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
≤200 células/μL	30	32,6
200-350 células/μL	14	15,2
>350 células/μL	45	48,9
Sin Datos	3	3,3

Abreviaturas. EA: enfermedad avanzada; DT: diagnóstico tardío.

Tabla 8 Clasificación por categorías del CDC

	Frecuencia	Porcentaje
A1	24	26,7
A2	30	33,3
A3	9	10,0
B1	2	2,2
B2	2	2,2
B3	7	7,8
C2	1	1,1
C3	15	16,7
Total	90	100,0
Perdidos	2	

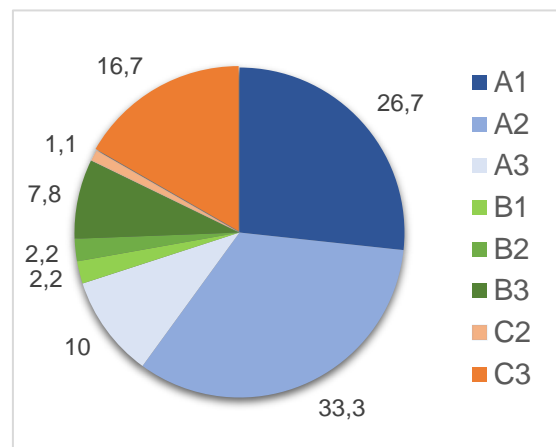


Figura 2 Diagrama por sectores de las categorías del CDC por colores. A: azul. B: verde. C: naranja

Tabla 10 Descripción del lugar del diagnóstico

LUGAR DEL DIAGNÓSTICO		
	Frecuencia	Porcentaje
Centro privado	4	4,3
Dermatología	1	1,1
Digestivo	2	2,2
Donación sangre	8	8,7
Familia	38	41,3
Farmacia	4	4,3
Hematología	4	4,3
Medicina Interna	9	9,8
Neumología	3	3,3
Neurología	2	2,2
Otros	4	4,3
Urgencias	10	10,9
Desconocido	3	3,3

Tabla 11 Análisis del motivo de consulta al diagnóstico

MOTIVO DE CONSULTA		
	Frecuencia	Porcentaje
Donación de hemoderivados	9	9,8
<i>Motu proprio</i>	12	13,0
Pareja o expareja VIH+ Categoría C	11	12,0
Control ITS	14	15,2
Antecedente UDI	9	9,8
1	1	1,1
Grupo de riesgo	20	21,7
Gestación	1	1,1
Indicador en no grupo de riesgo	11	12,0
Otros	4	4,3

Abreviaturas. ITS: infección de transmisión sexual. UDI: usuario de drogas inyectadas

Tabla 14 Análisis variables continuas de distribución no normal

		N	Media	IC al 95%		p
				Inferior	Superior	
Carga Viral	<350	44	456256,50	143793,20	768719,80	,012
	>350	45	192903,16	62788,91	323017,41	
Nº indicadores	<350	44	1,2955	0,9099	1,6810	,000
	>350	45	0,2222	0,0668	0,3777	
Nº definitorios	<350	44	1,61	1,23	2	,032
	>350	45	1,09	0,73	1,44	