

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**Características sociodemográficas, clínicas y conductuales de  
los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en el centro  
sanitario Sandoval (2007-2012)**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**María del Mar Vera García**

Directores

**María Luisa Gómez-Lus Centelles**  
**Carmen Rodríguez Martín**

**Madrid, 2017**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA I



**TESIS DOCTORAL**

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y  
CONDUCTUALES DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE  
INFECCIÓN POR EL VIH EN EL CENTRO SANITARIO  
SANDOVAL (2007-2012)**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA**

**PRESENTADA POR**

**María del Mar Vera García**

**Directores:**

Dra. María Luisa Gómez-Lus Centelles

Dra. Carmen Rodríguez Martín

**Madrid, 2015**



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA I



**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS,  
CLÍNICAS Y CONDUCTUALES DE LOS NUEVOS  
DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN  
EL CENTRO SANITARIO SANDOVAL (2007-2012)**

MARÍA DEL MAR VERA GARCÍA

TESIS DOCTORAL

Madrid, 2015





## **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID FACULTAD DE MEDICINA**


### **DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

D<sup>a</sup>. María Luisa Gómez-Lus Centelles, Profesora Titular de Microbiología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, y D<sup>a</sup>. Carmen Rodríguez Martín, Responsable del laboratorio VIH/Hepatitis del Centro Sanitario Sandoval.

#### **CERTIFICAN:**

Que la presente memoria titulada **“CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y CONDUCTUALES DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN EL CENTRO SANITARIO SANDOVAL (2007-2012)”**, ha sido realizada bajo nuestra dirección por D<sup>a</sup>. María del Mar Vera García en el Centro Sanitario Sandoval y estimando que se encuentra finalizada y en condiciones de optar al grado de Doctor, se solicita su admisión a trámite para su lectura y defensa pública.

Madrid, a 30 de septiembre de 2015

  
Prof. D<sup>a</sup>. M.L. Gómez-Lus

  
Dra. D<sup>a</sup>. Carmen Rodríguez



## RESUMEN

### Título

Características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en el Centro Sanitario Sandoval (2007-2012).

### Introducción

El VIH se descubrió en 1983, a los dos años de la comunicación de los primeros casos de sida, por el grupo de Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier en el Instituto Pasteur de París y posteriormente en 1984 por el propio grupo de Robert Gallo en el Instituto Nacional de Cáncer en Bethesda, EE.UU. Después de una importante polémica sobre la autoría del descubrimiento, y la diferente nomenclatura propuesta por cada uno de los laboratorios, en 1986 se acordó la denominación de virus de la inmunodeficiencia humana.

El VIH pertenece a la familia de los *Lentivirus* y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de sida mientras que el VIH-2, aunque también puede producir sida, se considera menos patogénico y menos transmisible. El VIH-2 se encuentra confinado principalmente a zonas del África occidental, aunque se han detectado algunos casos en Europa y EE.UU. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 provienen de diferentes saltos interespecie de virus que infectan en la naturaleza a poblaciones de simios en África.

Desde la descripción de los primeros casos de sida en EE.UU., y muy rápidamente en Europa y resto del mundo, fue muy llamativa la intensa depleción de linfocitos T CD4<sup>+</sup> que presentaban los pacientes. Es precisamente ésta la célula diana principal del virus.

Se trataba de una nueva enfermedad que conducía a una inmunodeficiencia global y que se complicaba con determinadas infecciones oportunistas o neoplasias.

La aparición del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) cambió la historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), modificando drásticamente la supervivencia y calidad de vida de las personas infectadas. En un país como España, en el que el acceso al TARGA es gratuito y universal cuando se precisa, el retraso del diagnóstico de la infección por el VIH supone una pérdida de oportunidad tanto desde el punto de vista individual como desde una perspectiva de salud pública.



En el primer caso, el inicio tardío del tratamiento repercutirá negativamente en el grado de recuperación inmunológica alcanzado por el individuo, así como en su mortalidad.

En el segundo, el riesgo de transmitir el virus será mayor cuanto más tiempo permanezca sin conocer su infección, al no adoptar comportamientos de menor riesgo, y mantener, sin tratamiento, una carga viral posiblemente elevada. Y se sabe que la transmisión del VIH es mayor a partir de sujetos infectados que desconocen su seroestatus.

Por ello, la reducción del tiempo que pasa entre la infección y el diagnóstico del VIH es una prioridad de todos los programas de prevención del VIH/SIDA, incluido el español.

El VIH-1 se transmite principalmente por contacto sexual a través de la gran concentración de partículas en semen y fluidos anogenitales.

El comportamiento sexual es uno de los factores más importantes en la transmisión y diseminación de la infección, sobre todo debido a su carácter heterogéneo.

El consumo de alcohol y otras drogas recreacionales entre los colectivos vulnerables a la infección por el VIH y a otras infecciones de transmisión sexual se ha incrementado en los últimos años. Las relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de dichos tóxicos se ha relacionado con un incremento en la proporción de los nuevos diagnósticos del VIH y otras ITS, ya que es uno de los motivos de la mayor prevalencia de conductas sexuales de riesgo.

## **Objetivos**

1) **PERFIL GENERAL:** Describir el perfil de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en una clínica especializada en infecciones de transmisión sexual (ITS) de la Comunidad de Madrid, entre los años 2007 y 2012.

2) **PERFIL DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DEL VIH, SEGÚN EL SEXO:** Realizar un análisis diferencial de las características sociodemográficas, clínicas y conductuales en los pacientes diagnosticados de infección por el VIH de 2007 a 2012, **según el sexo:** hombres, mujeres y transexuales.

3) **COINFECCIÓN DEL VIH CON OTRAS ITS:** Evaluar la incidencia de aquellos pacientes que presentaron **coinfección con otras infecciones de transmisión sexual (ITS)**, en el momento del diagnóstico del VIH y describir las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los pacientes coinfectados. Estudiar también las variables de riesgo relacionadas con la coinfección del VIH con otras ITS.

#### **4) RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH:**

Evaluar la situación inmunológica, expresada en niveles de CD4, de los pacientes en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH y apreciar diferencias en función de las distintas variables sociodemográficas, clínicas y conductuales. Y analizar los factores predictivos y variables de riesgo asociados con la presentación tardía del VIH.

#### **Material y métodos**

- **DISEÑO DEL ESTUDIO:** Estudio descriptivo transversal.
- **ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Población asistente de forma voluntaria, por decisión propia o por recomendación, al Centro Sanitario Sandoval. Centro de referencia de las infecciones de transmisión sexual, situado en la Comunidad de Madrid.
- **PERIODO DE ESTUDIO:** Del 1 de Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2012.
- **RECOGIDA DE DATOS:** A través de dos cuestionarios epidemiológicos estructurados y validados que fueron cumplimentados por el personal sanitario del Centro de forma sistemática.
- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Para el análisis estadístico se utilizaron: el sistema de gestión de bases de datos Microsoft Access 2010, la aplicación para hojas de cálculo Microsoft Excel 2007, el programa estadístico informático IBM SPSS Statistics 18.0 y el paquete de software estadístico STATA 11 (2009).

#### **Resultados**

##### **PERFIL GENERAL**

De los 1.629 pacientes diagnosticados de infección por el VIH, el 93,2% (1.519) eran hombres, el 5,1% (83) mujeres, y el 1,7% (27) transexuales de hombre a mujer. El 99% adquirieron la infección vía sexual, el 0,7% vía parenteral y el 0,3% por otras vías o de origen desconocido .

Entre los años 2007 y 2012 se realizaron en el C.S. Sandoval un total de 34.267 serologías del VIH que correspondían, en función de la categoría de transmisión a: 16.123 HSH, 650 HEP, 11.415 HTX, 170 UDI, 5.923 MEP, 169 MSM y 177 otras categorías de transmisión o desconocida.

Los 1.629 pacientes que presentaron serología positiva del VIH se

distribuyeron del siguiente modo, en función de la categoría de transmisión: HSH: 84% (1.363), HEP: 8% (128), HTX: 6% (105), UDI: 0,7% (12), MEP: 1% (16), MSM: 0% y otras categorías de transmisión/desconocida: 0,3% (5).

La media de edad al diagnóstico del VIH fue de 33 años (DE  $\pm$  8,2). Un 36% tenía menos de 30 años y casi el 43% tenía entre 30 y 39 años.

El 85,1% refería haber cursado nivel de estudios secundarios o superiores.

El 56% eran españoles y el 44% eran extranjeros. Entre los que procedían de un país diferente a España: el 33,3% procedían de Latinoamérica, el 6,3% procedentes del resto de Europa (4,2% de Europa Occidental y 2,1% de Europa del Este), el 2,2% de África (0,5% del Norte de África y 1,7% de África Subsahariana), y el 2,2% de otros países.

El 68,1% de los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH (1.109/1.629) refería antecedentes de ITS. Las ITS más frecuentes fueron infección por *Neisseria gonorrhoeae* (19%) y *Treponema pallidum* (19%).

Un 38,1% (621/1.629) del total de pacientes diagnosticados de infección por el VIH presentó al menos otra ITS concomitante al diagnóstico de la infección por el VIH. Las ITS más frecuentes fueron *Treponema pallidum* (39%), *Chlamydia trachomatis* (24%) y *Neisseria gonorrhoeae* (19%). En estas dos últimas la localización más frecuente fue la rectal (86% y 61% respectivamente).

Para evaluar si los pacientes presentaban pruebas previas negativas del VIH analizamos el número de serologías y el número de donaciones sanguíneas previas. Un 82,3% de los pacientes presentó serologías del VIH previas negativas. Incluso el 29% documentada en el propio centro.

El 18,2% había realizado donaciones sanguíneas, al menos una vez en su vida. Y el 16,5% refería más de diez donaciones.

Según el estadio clínico en el momento del diagnóstico del VIH: el 88,8% estadio A, el 9,5% estadio B y el 1,7% (23) estadio C.

Del total de pacientes recién diagnosticados del VIH, el 19,9% no acudieron al centro a recoger sus resultados (318 pacientes).

Según el subtipo genético del VIH (N=1.159): el 87% tenían subtipo genético B y el 13% subtipo genético no B.

El 3,6% presentaron resistencias primarias a antirretrovirales. El 0,7% a ITIAN, el 2,5% a ITINAN y el 0,6% a IP. No se objetivaron resistencias primarias a inhibidores de la integrasa.

El tropismo viral pudo conocerse en un 13,3% (215/1.629) de los pacientes: el 3,2% (52/1.629) presentaron tropismo X4 y el 10,1% (164/1.629) tropismo R5.

De los nuevos diagnósticos de infección por el VIH entre 2007 y 2012 en el Centro Sanitario Sandoval (1.629), el porcentaje de linfocitos CD4<sup>+</sup> disponibles al diagnóstico fue del 84,3%, lo que corresponde a 1.373 pacientes. De ellos, el 6,6% presentó enfermedad avanzada (CD4<sup>+</sup> <200 cel/μl). El 15,4% entre 200 y 350 cel/μl. El 24% entre 351 y 500 cel/μl. El 78% presentó niveles de CD4<sup>+</sup> superiores a 350 cel/μl: diagnóstico precoz y el 54% por encima de 500 cel/μl.

Del total de pacientes diagnosticados de infección por el VIH en el Centro entre 2007 y 2012 (1.629), se obtuvieron niveles de carga viral plasmática del VIH (CV), expresados en copias/mL, de 1.374 pacientes, lo que representa un 84,3%. Se distribuyeron los niveles de CV en 6 categorías y se estudió su frecuencia. Un 72,4% presentaron más de 10.000 cop/mL.

Casi el 24% refería haber mantenido su primera relación sexual antes de los 15 años.

El 9% refería haber mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas (105 hombres, 23 transexuales y 16 mujeres).

El 57,7% refería haber mantenido RS con más de 10 parejas sexuales en el último año. Y un 13% con más de 100 PS. Y el 27,5% refería haber mantenido RS con más de 500 parejas sexuales a lo largo de su vida.

Según el consumo de tóxicos, el 70,8% (1.154) referían haber tomado drogas en el último año previo al diagnóstico del VIH y el 62,4% (1.017) haber mantenido relaciones sexuales (RS) desprotegidas bajo el efecto del alcohol y otras drogas recreacionales.

Las drogas más consumidas fueron: alcohol, cocaína, poppers y cannabis (55%, 34%, 26% y 17% respectivamente).

## **TRABAJADORES DEL SEXO**

Entre los años 2007 a 2012 se han realizado en el Centro Sanitario Sandoval 657 serologías de la infección por el VIH en trabajadores del sexo (329 en hombres, 118 en transexuales y 2.543 en trabajadoras femeninas del sexo). Resultaron positivas 144 que correspondían a trabajadores del sexo: un 73% (105) eran hombres, un 16% (23) eran transexuales y un 11% (16) eran mujeres que ejercían la prostitución.

La mayoría de los trabajadores del sexo procedían de Latinoamérica y tenían nivel de estudios primarios o secundarios.

La media de edad fue de 28 años en los HEP y las TEP. En cambio las MEP tenían una media de edad de 32 años.

Más de la mitad de los pacientes tenían antecedentes de al menos una ITS y entre el 35% y el 52% presentaban otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH.

Alrededor del 90% de los pacientes que habían ejercido prostitución referían haber tenido más de cien parejas sexuales en el último año y más de mil parejas sexuales a lo largo de su vida. Entre el 60% y el 70% tuvieron su primera RS antes de los 15 años.

Según la situación administrativa: la mitad de los HEP y alrededor del 70% de las TEP y MEP se encontraban en situación irregular.

El posible transmisor más probable de la infección por el VIH en las MEP fue la pareja estable. En cambio en los HEP y TEP fue o el contacto esporádico o el cliente de prostitución.

Entre el 73% y el 83% tenían al menos una serología del VIH negativa previa.

El 44% de las MEP refería haber consumido alcohol y otras drogas recreacionales y el 25% haber mantenido RS desprotegidas bajo el efecto de dicho tóxico. En cambio más de tres cuartas partes de los HEP y TEP referían haber consumido tóxicos y la misma proporción afirmaban haber mantenido RS desprotegidas bajo el efecto de dichos tóxicos.

El 12,5% de las TEP presentó enfermedad avanzada (CD4 <200 cel/μl). En cambio ninguna MEP y el 2,3% de los HEP presentaron estadio avanzado. Y el 87% de los HEP, el 62,5% de las TEP y el 75% de las MEP presentaron estadio precoz al diagnóstico de la infección por el VIH (CD4 >350 cel/μl).

## **COINFECTADOS VIH Y OTRAS ITS**

### Análisis univariado:

El número de episodios de ITS (NG,CT y TP) asociados a la infección por el VIH, en nuestro Centro, fueron 658: El 23% presentaron coinfección del VIH con *Neisseria gonorrhoeae*, el 29% con *Chlamydia trachomatis* y el 47% coinfección con *Treponema pallidum*.

Al analizar las tres categorías de transmisión (HSH, HEP y MEP, HTX) en los pacientes frente a la presencia de otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH observamos que los pacientes heterosexuales tenían menor riesgo de presentar otra ITS al diagnóstico del VIH, de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Mientras que los hombres y mujeres que ejercían prostitución presentaban mayor riesgo de coinfección con otras ITS,

estadísticamente significativo( $p=0,037$ ).

Los hombres tenían 2,32 veces más probabilidad de presentar otra ITS concomitante al VIH que las mujeres, de forma estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ). Las pacientes transexuales también presentaban un mayor riesgo (OR= 1,8), pero este hecho carecía de significación estadística ( $p=0,22$ ).

Según la edad al diagnóstico del VIH los pacientes con edad superior o igual a 40 años tenían menor probabilidad de presentar otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH que los pacientes que tenían una edad inferior a 40 años ( $p<0,001$ ).

Los pacientes españoles, europeos y latinoamericanos ( $p=0,002$ ,  $p=0,007$  y  $p=0,003$  respectivamente) tenían mayor probabilidad de presentar otra ITS concomitante al VIH en comparación con los pacientes africanos.

Los pacientes que referían no haber tenido pareja estable en el último año, previo al diagnóstico del VIH, presentaban un 60% más de riesgo de presentar otra ITS concomitante al VIH, con significación estadística ( $p<0,001$ ).

Los pacientes que presentaron de 11 a 50 parejas sexuales en el último año (OR=1,7) y más de 50 PS en el último año (OR=2,12) tenían mayor riesgo de presentar otra ITS concomitante al VIH ( $p<0,001$  en ambos casos).

Los pacientes que tuvieron su primera relación sexual entre los 15 y 18 años y los que la tuvieron después de los 25 años ( $p=0,01$  y  $p=0,05$  respectivamente) tenían menor probabilidad de presentar otra ITS concomitante al VIH en comparación con los pacientes que tuvieron su primera RS antes de los 15 años.

Los pacientes que tenían antecedentes de ITS, tenían mayor riesgo de presentar otra ITS concomitante al VIH comparándolos con los que no tenían antecedentes de ITS, con significación estadística ( $p=0,005$ ).

Los que consumían tóxicos tenían 1,51 veces el riesgo superior de presentar otra ITS concomitante al VIH que los pacientes que no consumían alcohol y otras drogas recreacionales, con significación estadística ( $p<0,001$ ).

#### Análisis multivariante:

Los pacientes que tenían una edad al diagnóstico del VIH superior o igual a 40 años, tenían menor probabilidad de tener otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH ( $p=0,011$ ).

Así mismo los pacientes heterosexuales tenían menor riesgo de presentar coinfección con otra ITS al diagnóstico del VIH ( $p<0,001$ ).

Aquellos pacientes que referían no tener pareja estable en el último año presentaron mayor probabilidad de coinfección con otra ITS en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH. ( $p=0,003$ ).

Los pacientes que referían haber tenido de 11 a 50 parejas sexuales y aquellos con más de 50 PS en el último año tenían mayor probabilidad de tener otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH ( $p=0,004$  y  $p=0,001$  respectivamente).

## **RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DEL VIH**

### Análisis univariado:

En el periodo descrito se incluyeron 1.629 nuevos diagnósticos de la infección por el VIH, de los que 305 (22%) cumplían la definición de DT (91 tenían menos de 200 CD4, 23 fase sida).

La presentación como DT fue mayor en mujeres y transexuales que en hombres (37,5%, 35% y 21,4%, respectivamente), en heterosexuales (37%) y usuarios de drogas (30%), aumentó al incrementarse la edad (35,3% en >49 años), en aquellos sin estudios o solo primarios (30,4%), en los procedentes de Latinoamérica (25%) y África (21,7%), en los que referían tener pareja estable (28,7%), en los que tenían antecedente de otra ITS previa al diagnóstico del VIH (22,7%), en los que referían su primera relación sexual con más de 25 años (44,4%), en aquellos con menor número de parejas sexuales en el último año (52,5%) y en aquellos que no tenían una prueba del VIH negativa previa (28,2%)%.

El DT fue menor en los que habían mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas (18,1%), en los que referían síntomas compatibles con un síndrome retroviral agudo (9,6%), en los que tenían otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH, en los que presentaban resistencias primarias a antirretrovirales (17,2%), en los que referían haber tomado PPE previamente (13,3%) y en los que consumían drogas (19,7%) y referían haber mantenido relaciones sexuales bajo el efecto de los tóxicos (18,3%).

### Análisis multivariante:

En el análisis multivariante, los factores asociados positivamente con DT fueron: tener por encima de la media de edad (31,52) (OR:1,47; IC95%:1,13-1,92), tener estudios secundarios (OR:0,55; IC95%:0,37-0,82) o superiores (OR:0,75; IC95%:0,52-1,09).

Aquellos que refirieron síntomas compatibles con un síndrome retroviral agudo (OR:1,52; IC95%: 1,79-4,83) o tomar drogas en el último año previo al diagnóstico del VIH (OR:1,9;IC95%:1,16-2,01) tuvieron menos riesgo de DT.

## **Conclusiones**

- 1) En los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH entre 2007 y 2012, la vía de transmisión predominante fue la sexual.
- 2) El perfil de los hombres y mujeres recién diagnosticados de infección por el VIH es totalmente diferente. Los hombres se han

infectado por relaciones homosexuales y las mujeres por relaciones heterosexuales.

**3)** En los hombres destaca la alta incidencia de sífilis, chlamidiasis y gonococia de localización rectal al diagnóstico del VIH y un elevado consumo de alcohol y otras drogas recreativas.

**4)** Las mujeres presentan una escasa incidencia de sífilis, chlamidiasis y gonococia al VIH y escaso consumo de tóxicos.

**5)** La prevalencia del VIH es muy baja en el colectivo de mujeres que ejercen prostitución, la mayoría extranjeras, en situación administrativa irregular.

**6)** La prevalencia del VIH y otras ITS es muy elevada entre los trabajadores del sexo, masculinos y transexuales, la mayoría extranjeros y consumidores habituales de tóxicos.

**7)** El consumo excesivo de alcohol y otras drogas recreativas se asocia con la transmisión del VIH y otras ITS.

**8)** Las tasas de diagnóstico tardío y enfermedad avanzada por el VIH en el C.S. Sandoval son mucho más bajas que las observadas en la Comunidad de Madrid, en España y en Europa.

**9)** El diagnóstico tardío se relaciona con mayor edad, bajo nivel de estudios y no consumo de tóxicos.

**10)** Los pacientes con menos de 40 años y elevado número de parejas sexuales presentaron mayor riesgo de infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum*. Los heterosexuales tuvieron menor riesgo de padecer otra ITS en el momento del diagnóstico del VIH.

**11)** Es fundamental la realización de un despistaje de otras infecciones de transmisión sexual en los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH.

**12)** La elevada incidencia del VIH y otras ITS entre los hombres que practican sexo con hombres, tanto españoles como inmigrantes, refleja la urgente necesidad de implementar nuevas y más específicas intervenciones preventivas ajustadas al perfil de los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH.



## **SUMMARY**

### **Title:**

Sociodemographic, clinical, and behavioral characteristics of newly HIV diagnosed in the clinic Sandoval (2007-2012).

### **Introduction:**

HIV was discovered in 1983, two years after of the reporting of the first cases of AIDS by the group of Francoise Barre-Sinoussi and Luc Montagnier at the Pasteur Institute in Paris and later in 1984 by the own group of Robert Gallo the National Cancer Institute in Bethesda, USA. The name of HIV was finally adopted in 1986 after a major controversy about the authorship of the discovery, and different nomenclature proposed by each of the laboratories.

HIV belongs to the lentivirus family and is classified into two types, HIV-1 and HIV-2 which have 40 to 50% of homology and a similar gene genomic organization. HIV-1 is responsible for the global AIDS pandemia while HIV-2, although it can also cause AIDS, is considered less pathogenic and less transmissible. HIV-2 is mainly confined mainly to areas of West Africa, although some cases have been detected in Europe and US. Both HIV-1 and HIV-2 have been reported as interspecies infecting virus in the wild ape populations in Africa.

A very striking intense depletion of CD4+ T lymphocytes was described in infected patients from the first cases, because this cell is the main target of the virus. HIV was a new disease that led to a global immunodeficiency with consequential appearance of certain opportunistic infections or malignancies.

The advent of highly active antiretroviral therapy (HAART) has changed the natural history of the infection with human immunodeficiency virus (HIV), drastically improving the survival and quality of life of those infected. In a country like Spain, where access to HAART is free and universal when required, delayed diagnosis of HIV infection represents a lost of chance both from the individual standpoint and from a public health perspective .

In the first case, the late start of treatment adversely affects the degree of immune recovery achieved by the individual, as well as mortality.

In the second, the risk of transmitting the virus will be greater the longer the carriers stay without knowing their infection, by failing to adopt less risky behaviors, and maintaining a potentially high viral load without treatment.

Therefore, reducing the time between infection and diagnosis of HIV is a priority in all preventing programs of HIV / AIDS, including in Spain.

HIV-1 is transmitted primarily through sexual contact because of the high concentration of the virus in semen and anogenital fluids.

Sexual behavior is one of the most important factors in the transmission and spread of infection, especially due to its heterogeneous nature.

Recreational drugs including alcohol and other sexually transmitted infections (STIs) have increased in the recent years among vulnerable groups of HIV carriers. Unprotected sex under the influence of these toxics has been

linked to an increase in the proportion of new diagnoses of HIV infection and other STIs.

### **Objectives:**

1) OVERVIEW: Describe the profile of newly diagnosed HIV infection in a STIs specialized clinic of the Community of Madrid, between 2007 and 2012.

2) Profile of new HIV diagnoses, ACCORDING TO SEX: Perform a sociodemographic behavioral, and clinical analysis in patients diagnosed with HIV between 2007 and 2012 and especially an analysis according to sex: men, women and transsexuals.

3) HIV CO-INFECTION WITH OTHER STIS: To evaluate the incidence of those patients with co-infection with other STIs at the time of HIV diagnosis and describe the sociodemographic, clinical and behavioral characteristics of coinfecting patients. Consider also the risk variables related to HIV co-infection with other STIs.

4) DELAY IN THE DIAGNOSIS OF HIV INFECTION: To evaluate the immune status of patients at the time of diagnosis of HIV infection, represented by their CD4 level. To evaluate the differences in terms of sociodemographic, clinical and behavioral characteristics according to the immune status. And finally to analyze the predictors and risk variables associated with late presentation of HIV infection.

### **Material and methods:**

- STUDY DESIGN: Cross-sectional study.

- SCOPE AND STUDY POPULATION: All the voluntary population attending, by choice or recommendation, to Sandoval clinic, a reference center for STIs, located in Madrid.

- STUDY PERIOD: From 1 January 2007 to 31 December 2012.

- Data collection: Through two epidemiological structured and validated questionnaires that were filled out systematically at each visit by the health center staff.

- Statistical analysis: Statistical analysis were done with the management system database Microsoft Access 2010 software, the application for spreadsheets Microsoft Excel 2007, the SPSS Statistics 18.0 software and the statistical software package STATA 11 (2009).

## **Results:**

### **GENERAL PROFILE:**

Of the 1,629 patients diagnosed with HIV infection, 93.2% (1,519) were male, 5.1% (83) women, and 1.7% (27) were male to female transsexuals. 99% were sexually acquired infection, 0.7% were infected by injected drugs and 0.3% by other means or of unknown origin.

Between 2007 and 2012, a total of 34,267 HIV serologies were carried out in the clinic, and according to the category of transmission: 16,123 for Men who have Sex with Men (MSM), 650 male sex workers, 1415 heterosexuals, 170 people who inject drugs, 169 female sex workers and 177 Women who have Sex with Women or other types of transmission unknown.

The 1,629 patients who presented positive HIV serology were as follows, according to the category of transmission: Men who have Sex with Men: 84% (1,363), Male sex workers: 8% (128), Heterosexual people: 6% (105), people who inject drugs: 0.7% (12), female sex workers: 1% (16), Women who have Sex with Women: 0% and other categories of transmission / unknown 0.3% (5).

The mean age at HIV diagnosis was 33 years (SD  $\pm$  8.2). 36% were under 30 years old and almost 43% were between 30 and 39 years.

85.1% reported having completed secondary level or higher education.

56% were Spanish and 44% were foreigners. Among foreigners: 33.3% came from Latin America, 6.3% from the rest of Europe (4.2% in Western Europe and 2.1% in Eastern Europe), 2.2% from Africa (0.5% from North Africa and 1.7% from Sub-Saharan Africa), and 2.2% from other countries.

68.1% of newly HIV diagnosed (1,109 / 1,629) had a history of STIs. The most common STIs were *Neisseria gonorrhoeae* infection (19%) and *Treponema pallidum* (19%).

38.1% (621 / 1,629) of all patients concomitantly presented at least another STI at the time of HIV diagnosis. The most frequent STIs were *Treponema pallidum* (39%), *Chlamydia trachomatis* (24%) and *Neisseria gonorrhoeae* (19%). In the latter two the most common site was the rectum (86% and 61% respectively).

To assess whether patients had previous negative HIV tests analysis, the number of serological tests and the number of previous blood donations were assessed. 82.3% of the patients had previous negative HIV serology, including 29% with tests performed in Sandoval.

18.2% had made blood donations at least once in their life, and 16.5% reported more than ten donations.

At the time of HIV diagnosis, 88.8% were clinical stage A, 9.5% stage B and 1.7% (23) stage C.

Of all newly HIV diagnosed patients, 19.9% did not come to the center to collect their results (318 patients).

According to the genetic HIV subtype (N = 1,159): 87% had genetic subtype B and 13% no genetic subtype B.

3.6% had primary resistance to antiretrovirals. 0.7% to NRTI (Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors) 2.5% to NNRTI (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors) and 0.6% to PIs (Protease inhibitors). No primary resistance to integrase inhibitors was observed.

A viral tropism could be found in 13.3% (215 / 1,629) of patients: 3.2% (52 / 1,629) had X4 tropism and 10.1% (164 / 1,629) R5 tropism.

The percentage of CD4 + lymphocytes available at the time of diagnosis was 84.3%, corresponding to 1,373 patients. Of these, 6.6% had advanced disease (CD4 <200 cells / ul). 15.4% between 200 and 350 cells / ul, 24% between 351 and 500 cells / ul. 78% had above 350 CD4 + cells / ul. and 54% above 500 cells / ul corresponding to early diagnosis levels.

Of all patients diagnosed with HIV infection, plasma levels of HIV viral load (CV), expressed in cop / mL, of 1,374 patients were obtained, representing 84, 3%. CV levels were divided into 6 categories and frequency was studied. 72.4% had more than 10,000 cop / mL.

Nearly 24% reported having had their first sexual intercourse before age 15.

9% reported having sex for money and / or drugs (105 men, 23 women and 16 transsexuals).

57.7% reported having had sex with more than 10 sexual partners and 13% with over 100 sexual partners in the last year. 27.5% reported having had more than 500 sexual partners over their lifetime.

According to toxic habits, 70.8% (1,154) reported having used drugs in the last year prior to the HIV diagnosis and 62.4% (1,017) having unprotected sex under the influence of alcohol and other recreational drugs.

The most used drugs were alcohol, cocaine, poppers and cannabis (55%, 34%, 26% and 17% respectively).

### **SEX WORKERS:**

Between the years 2007-2012, 657 HIV serologies were analyzed in the clinic among sex workers (329 from male and 118 from transsexual sex workers). 144 were positive to HIV infection which corresponded to 73% (105) male, 16% (23) transsexuals and 11% (16) female sex workers.

Most sex workers were from Latin America and had only primary or secondary education.

The mean age was 28 years in the male and transsexual sex workers but 32 years in the female sex workers. More than the half of the patients had a history of at least one STI and between 35% and 52% had other STI concomitantly to HIV infection.

About 90% of patients who had exercised prostitution reported having had more than one hundred sexual partners in the last year and more than one thousand sexual partners over their lifetime. Between 60% and 70% had their first sex relationship before 15 years old.

Half of the male sex workers and about 70% of transsexual and female sex workers were in an irregular administrative situation.

The most likely possible transmitter of HIV infection in female sex workers was the regular partner. However in the male and transsexual sex workers, a sporadic contact or client of prostitution was more likely.

Between 73% and 83% had at least one previous negative HIV serology.

44% of the female sex workers reported having consumed alcohol and other recreational drugs and 25% having had unprotected sex under the effect of toxics. Conversely, more than three quarters of the transsexual and male sex

workers reported having consumed toxics and the same proportion said they had unprotected sex under the effect of toxics.

12.5% of transsexual sex worker presented advanced disease (CD4 <200 cells / ul). Conversely, no female sex worker and 2.3% of male sex workers presented advanced stage. Furthermore, 87% of male sex workers, 62.5% of transsexual sex workers and 75% of female sex workers presented early stage diagnosis of HIV infection (CD4 > 350 cells / ul).

## **HIV COINFECTION BY OTHER STIs:**

### Univariate analysis:

The number of episodes of STIs (*Neisseria gonorrhoeae*: NG, *Chlamydia trachomatis*: CT and *Treponema pallidum*: TP) associated with HIV infection in our clinic were 658: 23% had HIV co-infection with NG, 29% with CT and 47% with TP.

By analyzing the three categories of transmission (men who have sex with men, male and female sex workers, heterosexuals) in patients with concomitant diagnosis of HIV and other STI, we observed a statistically significant ( $p < 0.001$ ) lower risk of other STI in heterosexual patients, while male and female who sex workers were at statistically significant ( $p = 0.037$ ) higher risk of co-infection with other STIs.

Men were 2.32 times more likely to have other concomitant STIs than women ( $p = 0.001$ ). Transsexual patients also had an statistically non-significant increased risk (OR = 1.8), ( $p = 0.22$ ).

Regarding the age at HIV diagnosis, patients greater than or equal to 40 years old were less likely to have other concomitant STI than patients younger than 40 years old ( $p < 0.001$ ).

The Spanish, European and Latin American patients ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.007$  and  $p = 0.003$  respectively) were more likely to have other concomitant STIs compared with African patients.

Patients who reported not having a stable partner in the last year prior to the diagnosis of HIV, had a statistically significant 60% increased risk of other concomitant STIs ( $p < 0.001$ ).

Patients who presented from 11 to 50 sexual partners in the last year (OR = 1.7) and PS 50 in the past year (OR = 2.12) had a higher risk of other concomitant STIs ( $p < 0.001$  in both cases).

Patients who had their first sexual relationship between 15 and 18 years and those who had it after 25 years ( $p = 0.01$  and  $p = 0.05$  respectively) were less likely to have other concomitant STIs compared to patients who had their first RS before 15 years old.

Patients with a history of STIs, had a statistically significant higher risk of other concomitant STIs ( $p = 0.005$ ).

Toxic users had a statistically significant 1.51 times higher risk of other concomitant STIs ( $p < 0.001$ ).

### Multivariate analysis:

Patients who had a HIV diagnosis at age 40 or more, were less likely to have other concomitant STI diagnosis (p = 0.011).

Heterosexual patients had a lower risk of co-infection with other STIs (p <0.001).

Those patients who reported not having a stable partner in the past year were more likely to be co-infected with other STIs at the time of HIV diagnosis (P = 0.003).

Patients who reported having 11 to 50 sexual partners and those with more than 50 sexual partners over the past year were more likely to have other concomitant STI (p = 0.004 and p = 0.001 respectively).

## **LATE PRESENTATION OF HIV INFECTION:**

### Univariate analysis:

Among the study population, 305 patients (22%) met the definition of late HIV diagnosis (91 had fewer than 200 CD4 cells/: advanced disease and 23 AIDS phase).

The presentation as delayed diagnosis was higher in women than in men and transgender (37.5%, 35% and 21.4%, respectively), it was higher among heterosexual (37%) and drug users (30%) too, and the rate increased with increasing age (35.3% in > 49 years). The rate was also higher among those with no education or only primary (30.4%), among Latin American (25%) and African (21.7%) populations, among patients with a stable partner (28.7%), among patients with a previous history of STI (22.7%), among patients with a first sexual intercourse later than 25 years old (44.4%), among patients with fewer sexual partners in the last year (52.5%) and those who had no previous negative HIV test (28.2%).

The DT was lower among patients who had had sex in exchange for money and / or drugs (18.1%), among patients who related symptoms compatible with an acute retroviral syndrome (9.6%), among those with concomitant STI diagnosis , among those with primary resistance to antiretrovirals (17.2%), among patients who reported having previously taken post-exposure prophylaxis (3.3%) and among drug users (19.7%) or patients who reported an intercourse under the effect of toxics (18.3%).

### Multivariate analysis:

In multivariate analysis, the factors positively associated with late HIV diagnosis were: being older than the average age at diagnosis (31.52) (OR: 1.47; 95% CI: 1.13 to 1.92), having secondary education (OR 0.55, 95% CI from 0.37 to 0.82) or higher (OR: 0.75; 95% CI: 0.52 to 1.09).

Those who reported symptoms consistent with acute retroviral syndrome (OR: 1.52; 95% CI: 1.79 to 4.83) or take drugs in the last year prior to the HIV diagnosis (OR: 1.9; 95% CI: 1.16 to 2.01) had less risk of late HIV diagnosis.

## **Conclusions:**

1) In patients newly diagnosed to HIV infection between 2007 and 2012, the predominant mechanism of transmission was the sexual one.

2) The profile of men and women newly diagnosed to HIV infection is totally different. Men have been infected by homosexual relations and women by heterosexual route.

3) It is important to emphasize the high incidence of syphilis, gonorrhea and chlamydiasis with rectal location in men and the high use of alcohol and other recreational drugs.

4) Women have a low incidence of syphilis, gonorrhea and chlamydiasis and low consumption of toxics.

5) The HIV prevalence in the group of women engaged in prostitution is very low, mostly foreign in an irregular situation.

6) The HIV prevalence and incidence of STIs is very high among sex workers, male and transgender people, mostly foreigners and toxic users.

7) The high use of alcohol and other recreational drugs is associated with the HIV and other STIs transmission.

8) The rate of late HIV diagnosis and advanced disease in the clinic Sandoval is much lower than

9) Rates of late diagnosis and advanced HIV disease in the CS Sandoval are much lower than those seen in the Comunidad de Madrid in Spain and Europe.

10) Patients with less than 40 years and high number of sexual partners had a higher risk of coinfection by *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and *Treponema pallidum*. Heterosexuals had less risk of other STIs at the time of HIV diagnosis.

11) Performing a screening for other sexually transmitted infections in patients newly HIV diagnosed is essential.

12) The high incidence of HIV and other STIs among men who have sex with men, both Spaniards and immigrants, reflects the urgent need to implement new and more specific preventive interventions adjusted to profile of patients newly diagnosed to HIV infection.







Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento:

De un modo muy especial al Dr. Jorge Del Romero , director del Centro Sanitario Sandoval de Madrid, verdadero motor de esta tesis, por demostrarme desde el primer momento que aparte de jefe y compañero, es un GRAN AMIGO, por haberme transmitido esa pasión innata por las ITS e instruirme para navegar en el apasionante mar del VIH. Gracias por esa gran confianza en mi trabajo.

A la Dra. Carmen Rodríguez, por su incalculable ayuda, permanente esfuerzo, porque sin su tesón esto no hubiera sido posible. Todo lo que pueda tratar de plasmar es insuficiente para expresar mi GRATITUD, CARIÑO Y SOBRETUDO ADMIRACIÓN. Un 29 de Septiembre presentó su magistral tesis.

A la Dra. Gómez-Lus, profesora de la Facultad de Medicina, por ayudarme y ofrecerme todo su apoyo incondicional en este trabajo. Y siempre con una sonrisa.

A M<sup>a</sup> Ángel Valcárcel, por procesarme los datos estadísticos, por su extremada paciencia y por enseñarme o mostrarme con tanta pasión el mundo de la Estadística y Epidemiología. Gracias de un modo muy especial también a Eduardo Ayala y a Jesús Sánchez.

A Montserrat Raposo y a la Dra. Teresa Puerta, por su amistad y cariño constante. A José Antonio Sousa, una de las mejores personas que he conocido. Gracias por vuestro constante apoyo.

A mi tutora, la Dra. Montserrat Martín, siempre diré bien orgullosa que sigues siendo mi tutora. Excelente médico de familia y grandísima persona. Gracias a ti Abril salió adelante.

A mi Puri, “mi mami de Sandoval”, por acompañarme siempre y apoyarme en los momentos más difíciles. Admiro esos grandes consejos, cargados de experiencia, con los que siempre me has obsequiado.

A mi auxiliar Isabel, detrás de una personita muy humilde se esconde una grandísima mujer. Por los momentos tan increíbles que hemos compartido en

la consulta.

A todos mis compañeros del Centro Sanitario Sandoval, tanto de las consultas, de las salas de extracciones y exudados, de laboratorio, de limpieza, de administración y de mantenimiento porque diariamente realizáis una labor ADMIRABLE y sabéis transmitir valores importantísimos.

A mi hombre, marido, grandísimo compañero y padre de la joyitas más valiosas que jamás pudiera soñar: Abril y garbancit@. Por apoyarme incondicionalmente en decisiones duras e importantes. Por enseñarme a escuchar el mar. Porque cuando se juntan dos ríos: SE HACE FUERTE LA CORRIENTE.

A mi hija Abril, lo más bonito que me ha pasado en la vida, razón de mi existir. Lo que más me ha costado de este trabajo ha sido perderme la luz de su sonrisa, que es lo que realmente me hace feliz.

A mis padres, Manolo y Gloria, ejemplo constante en mi vida, por estar SIEMPRE ahí y enseñarme, de forma incansable, que lo más importante en esta vida es el AMOR. Y obsequiarme incondicionalmente con la caña para poder pescar.

A mi hermana: Pilareta, mi media mandarina. Porque algo tuyo vive en mí. Gracias por ser como eres y por esa gran complicidad. Y a mi cuñadito Olivier, quién iba a decirnos cuando nos conocimos en Finlandia en un examen de Pediatría que íbamos a formar parte de nuestras vidas. A ver si aprendes a copiar....jejeje.

A Mariano, Conchi y Edurne por infundirme ánimos en todo momento y querer hasta la saciedad a lo más bonito del mundo: a mi hija Abril. También por hacerme sentir una hija y hermana más.

A mi madrinita y al tío Cuco: porque desde que llegué a Madrid, habéis sido una parte fundamental en mi vida. Gracias por quererme tanto. Yo os adoro.

A la tía Amparín, porque después de tanta insistencia ha conseguido que su sobrina se haga doctora. Gracias por estar ahí SIEMPRE.

A toda mi gran familia, porque somos una piña y sabemos que siempre estamos ahí.

A la tía Maripe, al tío José Luís y a la tía Cuquita porque sé que, allá donde estén, estarán súper orgullosos de este gran trabajo. Os echamos mucho de menos...

En definitiva, a todas aquellas personas que directa o indirectamente han contribuído a la realización de este trabajo. Y a las que no, también. Gracias a todos.

A los pacientes sin los que esta tesis no hubiera sido posible realizar.

**Última línea juntos...verso acabado y punto.**



## **Abreviaturas**



**ARV:** Antirretrovirales.

**CD4<sup>+</sup>:** Linfocitos T CD4<sup>+</sup>.

**CCR5:** C-C chemokine receptor type 5.

**CDC:** Center for Disease Control.

**cel.:** células.

**cop.:** copias.

**CRF:** circulating recombinant form o formas recombinantes circulantes.

**C.S. Sandoval:** Centro Sanitario Sandoval.

**CT:** *Chlamydia trachomatis*.

**CV-VIH o RNA-VIH:** Carga viral plasmática del VIH.

**CXCR4:** CXC chemokine receptor type 4.

**DT:** Diagnóstico tardío del VIH.

**EA:** Enfermedad avanzada del VIH.

**FDA:** Food and Drug Administration.

**HEP:** Hombres que ejercen la prostitución.

**HSH:** Hombres homo/bisexuales que mantienen RS con hombres.

**II:** Inhibidores de la integrasa.

**IP:** Inhibidores de la proteasa.

**ITIAN:** Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleós(t)idos.

**ITINAN:** Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos.

**ITS:** Infección de transmisión sexual.

**MEP:** Mujeres que ejercen la prostitución.

**mg:** miligramos.

**mL:** mililitros.

**MSM:** Mujeres que mantienen RS con mujeres.

**NG:** *Neisseria gonorrhoeae*.

**PP:** *Pediculosis pubis*.



**PPE:** Profilaxis post-exposición.

**PPN:** Pruebas previas negativas del VIH.

**PS:** parejas sexuales.

**RD:** Retraso diagnóstico del VIH.

**SCV:** Seroconversión serológica.

**SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

**SRA:** Síndrome retroviral agudo.

**SS:** *Sarcoptes scabiei*.

**TAR:** Tratamiento antirretroviral.

**TARGA:** Tratamiento antirretroviral de gran actividad.

**TEP:** Transexuales que ejercen la prostitución.

**TP:** *Treponema pallidum*.

**TV:** *Trichomonas vaginalis*.

**úa:** último año.

**UDI:** Usuarios o ex-usuarios de drogas inyectadas.

**µg:** microgramos.

**µL:** microlitros.

**UU:** *Ureaplasma urealyticum*.

**VHA:** Virus de la hepatitis A.

**VHB:** Virus de la hepatitis B.

**VHC:** Virus de la hepatitis C.

**VHS:** Virus herpes simplex.

**VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.

**VIH-1:** Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1.

**VPH:** Virus del papiloma humano.

# Índice



<b>-INDICE DE FIGURAS</b>	35
<b>-INDICE DE TABLAS</b>	39
<b>-INTRODUCCIÓN</b>	47
1.Retrovirus	
1.1. Familias de Retrovirus	51
1.2. Origen de los Retrovirus en humanos	51
2.Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1)	52
2.1. Origen del virus de la inmunodeficiencia humana	52
2.2. ¿Cuál ha sido la vía de diseminación más probable del VIH-1 desde los reservorios naturales?	53
2.3. Características estructurales	54
2.3.1 La envoltura	54
2.3.2 Otras proteínas	55
2.4. Entrada, tropismo y ciclo infectivo	56
2.5. Replicación y variabilidad	58
2.6. Historia natural de la infección por el VIH	58
3.Transmisión del VIH:	60
3.1. Vías de transmisión	60
3.2. Cofactores en la transmisión sexual del VIH:	
3.2.1.Susceptibilidad del huésped	62
3.2.1.1. Factores genéticos	63
3.2.2. Influencia del estadio clínico y la carga viral del VIH	63
3.2.2.1. Infección aguda del VIH	63
3.2.2.2. Estadio avanzado de la infección por el VIH	64

3.2.3. Prácticas sexuales y hábitos tóxicos relacionados con la transmisión del VIH-1.	65
3.2.3.1. Prácticas sexuales relacionadas con la transmisión del VIH-1	65
3.2.3.2. Hábitos tóxicos relacionados con la transmisión del VIH-1	66
3.2.4. Otras infecciones de transmisión sexual relacionadas con la transmisión del VIH-1	69
3.2.4.1. Sífilis	70
3.2.4.2. Infección gonocócica	72
3.2.4.3. Clamidiasis	72
3.2.4.4. Otras ITS	73
3.2.4.5. Relación de la infección por el VIH y otras ITS	73
3.2.4.5.1 Estudios de plausibilidad biológica	73
3.2.4.5.2. Estudios de seroconversión	75
3.2.4.5.3. Estudios de intervención comunitaria	76
4.Situación epidemiológica e inmunológica de los nuevos diagnósticos del VIH	76
4.1. Situación a nivel mundial	76
4.2. Situación en Europa	77
4.3. Situación en España	77
4.4. Situación en la Comunidad de Madrid	79
5.La importancia del diagnóstico precoz en la infección por el VIH	79
<b>-OBJETIVOS</b>	<b>83</b>
<b>-MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>87</b>
1. Diseño y población de estudio	89
2. Técnicas diagnósticas	89
3. Criterios de inclusión y recogida de datos	91
4. Definición de variables	96
5. Análisis estadístico	102
6. Centros colaboradores	103

<b>-RESULTADOS</b>	105
<b>1. Descriptivo del PERFIL GENERAL de los nuevos diagnósticos de la infección por el VIH</b>	107
1.1. Características sociodemográficas	107
1.2. Características clínicas	116
1.2.1. Antecedentes de ITS	116
1.2.2. ITS concomitantes al diagnóstico del VIH	117
1.2.3. Datos de la infección por el VIH	120
1.2.3.1. Situación inmunológica	123
1.2.3.2. Carga viral del VIH (RNA-VIH)	124
1.3. Características conductuales	125
1.3.1. Anamnesis sexual	125
1.3.2. Hábitos tóxicos	131
1.4. Pacientes que no acudieron a recoger resultados	131
<b>2. Descriptivo de los pacientes diagnosticados del VIH, SEGÚN EL SEXO.</b>	135
2.1. Características sociodemográficas, según el sexo.	135
2.2. Características clínicas, según el sexo.	137
2.2.1. Antecedentes de ITS	137
2.2.2. ITS concomitantes al VIH	137
2.2.3. Datos de la infección por el VIH	137
2.2.3.1. Situación inmunológica	138
2.2.3.2. Carga viral del VIH (RNA-VIH)	138
2.3. Características conductuales, según el sexo	139
2.3.1. Anamnesis sexual	139
2.3.2. Hábitos tóxicos	141
2.4. Descriptivo de las personas transexuales recién diagnosticadas del VIH:	141
2.4.1. Características sociodemográficas	141
2.4.2. Características clínicas	142
2.4.3. Características conductuales	142
2.5. Descriptivo de los trabajadores del sexo recién diagnosticados del VIH	144
<b>3. Descriptivo de los pacientes que presentaron COINFECCIÓN DEL VIH CON OTRAS ITS</b>	147
3.1. Características sociodemográficas de los pacientes coinfectados	147
3.2. Características clínicas	148
3.2.1. Antecedentes de ITS en los coinfectados	148
3.2.2. ITS concomitantes al VIH en los coinfectados	148
3.2.3. Datos de la infección por el VIH:	149

3.2.3.1. Situación inmunológica: Nivel de CD4+	150
3.2.3.2. Carga viral del VIH (RNA-VIH)	150
3.3. Características conductuales de los coinfectados	151
3.3.1. Anamnesis sexual	151
3.3.2. Hábitos tóxicos	153
3.4. Características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los coinfectados por <i>Treponema pallidum</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Chlamydia trachomatis</i> .	156
3.5. Variables de riesgo relacionadas con la coinfección del VIH con otras ITS	164
3.5.1. Análisis univariado	164
3.5.1.1. Categoría de transmisión	164
3.5.1.2. Sexo	165
3.5.1.3. Edad al diagnóstico del VIH	166
3.5.1.4. País de origen	167
3.5.1.5. Nivel de estudios	168
3.5.1.6. Pareja estable en el último año	169
3.5.1.7. Parejas sexuales en el último año	170
3.5.1.8. Edad de la primera RS	171
3.5.1.9. Antecedentes de ITS	172
3.5.1.10. Consumo de tóxicos	173
3.5.2. Análisis multivariante	175
<b>4. Descriptivo de los pacientes que consumían tóxicos</b>	<b>177</b>
4.1. Características sociodemográficas de los pacientes consumidores de tóxicos	177
4.2. Características clínicas de los consumidores de tóxicos	179
4.2.1. Antecedentes de ITS	180
4.2.2. ITS concomitantes al VIH	180
4.2.3. Datos de la infección por el VIH	181
4.2.3.1. Situación inmunológica: Nivel de CD4+	181
4.2.3.2. Pruebas previas negativas del VIH	182
4.3. Características conductuales de los consumidores de tóxicos	182
4.3.1. Anamnesis sexual	182
4.4. Características sociodemográficas, clínicas y conductuales especificadas por tipo de tóxico	183
4.4.1. Características sociodemográficas de los consumidores de tóxicos, especificado por tipo de droga.	183
4.4.2. Características clínicas de los consumidores de tóxicos, especificado por tipo de droga.	184
4.4.3. Características conductuales de los consumidores de tóxicos, especificado por tipo de droga.	185

<b>5. Descriptivo de los pacientes que presentaron retraso o presentación tardía en el diagnóstico del VIH</b>	
5.1. Características sociodemográficas de los pacientes con retraso en el diagnóstico del VIH	186
5.2. Características clínicas de los pacientes con retraso en el diagnóstico del VIH	189
5.3. Características conductuales de los pacientes con retraso en el diagnóstico del VIH	193
5.4. Variables de riesgo asociadas a la presentación tardía o el retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH	197
5.4.1. Análisis univariado	197
5.4.1.1. Categoría de transmisión	197
5.4.1.2. Sexo	198
5.4.1.3. Edad al diagnóstico del VIH	199
5.4.1.4. Nivel de estudios	202
5.4.1.5. País de origen	203
5.4.1.6. SRA	204
5.4.1.7. Pruebas VIH negativas previas	204
5.4.1.8. Consumo de drogas	205
5.4.1.9. Otras ITS concomitantes al VIH	205
5.4.1.10. Antecedentes de ITS	206
5.4.2. Análisis multivariante	207
<b>- LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	209
<b>- DISCUSIÓN</b>	212
<b>- CONCLUSIONES</b>	234
<b>- BIBLIOGRAFÍA</b>	238
<b>- ANEXOS 1 Y 2</b>	264





## **Índice de figuras**



<b>Figura 1:</b> Sexo de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH	109
<b>Figura 2:</b> Categoría de transmisión de las personas que solicitaron la prueba del VIH.	109
<b>Figura 3:</b> Categoría de transmisión de los pacientes diagnosticados del VIH.	110
<b>Figura 4:</b> Edad de los nuevos diagnósticos del VIH.	111
<b>Figura 5:</b> Año de nacimiento de los nuevos diagnósticos del VIH.	111
<b>Figura 6:</b> Estado civil de los nuevos diagnósticos del VIH.	113
<b>Figura 7:</b> Nivel de estudios de los nuevos diagnósticos del VIH.	113
<b>Figura 8:</b> País de procedencia de los nuevos diagnosticados del VIH.	114
<b>Figura 9:</b> País de procedencia en función del año de diagnóstico del VIH	115
<b>Figura 10:</b> Situación administrativa de los pacientes inmigrantes con nuevo diagnóstico del VIH.	116
<b>Figura 11:</b> Antecedentes de ITS en los nuevos diagnósticos del VIH.	117
<b>Figura 12:</b> Episodios de otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH.	118
<b>Figura 13:</b> Localización de la infección por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	118
<b>Figura 14:</b> Localización de la infección por <i>Chlamydia trachomatis</i> .	119
<b>Figura 15:</b> Estadios de la infección por <i>Treponema pallidum</i> .	119
<b>Figura 16:</b> Número de pruebas negativas previas al diagnóstico del VIH.	120
<b>Figura 17:</b> Fuente de la última serología del VIH negativa.	121
<b>Figura 18:</b> Número de donaciones sanguíneas previas al diagnóstico del VIH.	121

<b>Figura 19:</b> Tiempo que transcurrió (en años) hasta el inicio del TAR.	123
<b>Figura 20:</b> Recuento de carga viral plasmática de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH (N=1.374).	125
<b>Figura 21:</b> Edad de la primera relación sexual de los nuevos diagnosticados del VIH.	125
<b>Figura 22:</b> Parejas sexuales durante el último año de los nuevos diagnósticos del VIH.	126
<b>Figura 23:</b> Parejas sexuales a lo largo de su vida de los nuevos diagnósticos del VIH.	127
<b>Figura 24:</b> Tipo de práctica sexual en el accidente con el preservativo de los nuevos diagnósticos del VIH.	128
<b>Figura 25:</b> Posible transmisor de la infección por el VIH.	129
<b>Figura 26:</b> Prácticas sexuales desprotegidas con PE, CE y CL.	130
<b>Figura 27:</b> Consumo de tóxicos y RS desprotegidas bajo el efecto de éstos.	131
<b>Figura 28:</b> Prácticas sexuales desprotegidas con PE, CE y CL.	143
<b>Figura 29:</b> Consumo según tipo de tóxico y RS desprotegidas bajo el efecto del mismo.	144
<b>Figura 30:</b> Prácticas sexuales desprotegidas con PE, CE y CL de los pacientes coinfectados VIH/otras ITS.	153
<b>Figura 31:</b> Consumo de drogas y RS desprotegidas bajo efecto tóxicos en los pacientes coinfectados VIH/otras ITS.	154

## **Índice de tablas**



<b>Tabla 1:</b> Definición de variables del estudio	96
<b>Tabla 2:</b> Distribución de los nuevos diagnósticos del VIH, en función del año.	108
<b>Tabla 3:</b> Edad media, en función de la categoría de transmisión.	111
<b>Tabla 4:</b> Situación inmunológica de los nuevos diagnósticos, en función del año.	124
<b>Tabla 5:</b> Perfil de los pacientes que no acudieron a recoger resultados del VIH al Centro.	134
<b>Tabla 6:</b> Edad de los diagnosticados del VIH, según el sexo.	135
<b>Tabla 7:</b> Nivel de estudios de los diagnosticados del VIH, según el sexo.	136
<b>Tabla 8:</b> País de origen de los diagnosticados del VIH, según el sexo.	136
<b>Tabla 9:</b> Seguimiento posterior del paciente, según el sexo.	138
<b>Tabla 10:</b> Situación inmunológica de los diagnosticados del VIH , según el sexo.	138
<b>Tabla 11:</b> Carga viral plasmática del VIH, según el sexo.	139
<b>Tabla 12:</b> Posible transmisor de la infección por el VIH, según el sexo.	139
<b>Tabla 13:</b> Número de parejas sexuales en el último año, según el sexo.	140
<b>Tabla 14:</b> Número de parejas sexuales a lo largo de su vida, según el sexo.	140
<b>Tabla 15:</b> Diferencias entre los HEP, TEP y MEP.	146
<b>Tabla 16:</b> Situación inmunológica de los nuevos diagnósticos que presentaron coinfección del VIH con otras ITS.	150
<b>Tabla 17:</b> Recuento de carga viral plasmática de los nuevos diagnósticos que presentaron coinfección del VIH con otras ITS.	151
<b>Tabla 18:</b> Características de los pacientes coinfectados del VIH con otras ITS.	155



<b>Tabla 19:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, por año de diagnóstico.	157
<b>Tabla 20:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según edad al diagnóstico.	158
<b>Tabla 21:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el país de origen.	159
<b>Tabla 22:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el posible transmisor del VIH.	160
<b>Tabla 23:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la categoría de transmisión.	161
<b>Tabla 24:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la situación inmunológica.	161
<b>Tabla 25:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la situación virológica.	162
<b>Tabla 26:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la edad de la primera relación sexual.	163
<b>Tabla 27:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el número de parejas sexuales en el último año.	163
<b>Tabla 28:</b> Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el número de parejas sexuales a lo largo de su vida.	164
<b>Tabla 29:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por categoría de transmisión, y riesgos asociados.	165
<b>Tabla 30:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por sexo, y riesgos asociados.	166
<b>Tabla 31:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por edad, y riesgos asociados.	167
<b>Tabla 32:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por país de origen, y riesgos asociados.	168

<b>Tabla 33:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por nivel de estudios, y riesgos asociados.	169
<b>Tabla 34:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos en función de si presentaba PE en el último año, y riesgos asociados.	170
<b>Tabla 35:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos en función del número de PS en el último año, y riesgos asociados.	171
<b>Tabla 36:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos en función de la edad de la primera RS, y riesgos asociados.	172
<b>Tabla 37:</b> Nuevos diagnósticos de la infección por el VIH con otra ITS concomitante distribuidos por antecedentes de ITS, y riesgos asociados.	173
<b>Tabla 38:</b> Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por consumo de tóxicos, y riesgos asociados.	174
<b>Tabla 39:</b> Factores asociados a la coinfección del VIH con otra ITS concomitante, en los nuevos diagnósticos del VIH (2007-2012). Modelo multivariante de regresión logística.	176
<b>Tabla 40:</b> Consumidores de tóxicos, según país de procedencia	177
<b>Tabla 41:</b> Consumidores de tóxicos, según el nivel de estudios.	178
<b>Tabla 42:</b> Consumidores de tóxicos, según la categoría de transmisión.	179
<b>Tabla 43:</b> Consumidores de tóxicos, según antecedente de otras ITS.	180
<b>Tabla 44:</b> Consumidores de tóxicos, según otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH.	180
<b>Tabla 45:</b> Consumidores de tóxicos, según la situación inmunológica.	181
<b>Tabla 46:</b> Consumidores de tóxicos, según pruebas previas negativas (PPN) del VIH.	182
<b>Tabla 47:</b> Consumidores de tóxicos, según número de parejas	

sexuales en el último año .	182
<b>Tabla 48:</b> Consumidores de tóxicos, según parejas sexuales a lo largo de su vida.	183
<b>Tabla 49:</b> Consumidores de tóxicos especificados por tipo de droga, según la categoría de transmisión.	184
<b>Tabla 50:</b> Pacientes con retraso diagnóstico, según vía, categoría de transmisión y sexo.	187
<b>Tabla 51:</b> Pacientes con retraso diagnóstico, según edad, nivel de estudios y país de origen.	188
<b>Tabla 52:</b> Pacientes con retraso diagnóstico, según año de diagnóstico.	189
<b>Tabla 53:</b> Pacientes con retraso diagnóstico, según antecedentes de ITS e ITS concomitantes al VIH: NG, CT y TP.	190
<b>Tabla 54:</b> Pacientes con retraso diagnóstico, según pruebas previas negativas, tiempo de la última serología negativa del VIH, donaciones sanguíneas, estadiaje clínico y presencia de un SRA al diagnóstico del VIH.	192
<b>Tabla 55:</b> Pacientes con retraso diagnóstico según inicio de TAR, existencias primarias a ARV y PPE.	193
<b>Tabla 56:</b> Pacientes con retraso diagnóstico según si tenían sexo a cambio de dinero/drogas, ser cliente de prostitución, si consumían drogas, fecha de la última relación sexual desprotegida y si habían tenido relaciones sexuales desprotegidas, bajo el efecto de las drogas.	194
<b>Tabla 57:</b> Pacientes con retraso diagnóstico según edad de la primera relación sexual, parejas sexuales último año y parejas sexuales a lo largo de su vida.	196
<b>Tabla 58:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por categoría de transmisión en tres modalidades y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/ $\mu$ litro) y riesgos asociados.	197
<b>Tabla 58-bis:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por categoría de transmisión en cuatro modalidades y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/ $\mu$ litro) y riesgos asociados.	198

<b>Tabla 59:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por sexo y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro) y riesgos asociados.	199
<b>Tabla 60:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por mediana de edad y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro) y riesgos asociados.	200
<b>Tabla 60-bis:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por intervalos de edad en cinco categorías y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro) y riesgos asociados.	201
<b>Tabla 61:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por nivel de estudios y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro) y riesgos asociados.	202
<b>Tabla 62:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por país de origen y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro) y riesgos asociados.	203
<b>Tabla 63:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por presencia de SRA al diagnóstico del VIH y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro), y riesgos asociados.	204
<b>Tabla 64:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por serologías del VIH negativas previas al diagnóstico y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (cel/μlitro), y riesgos asociados.	204
<b>Tabla 65:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por consumo de tóxicos y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (cel/μlitro), y riesgos asociados.	205
<b>Tabla 66:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por presentar otra ITS concomitante al VIH y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro), y riesgos asociados.	206
<b>Tabla 67:</b> Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por presentar antecedentes de ITS y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4+ (células/μlitro), y riesgos asociados.	206
<b>Tabla 68:</b> Factores asociados al diagnóstico tardío en los nuevos diagnósticos del VIH (2007-2012). Modelo multivariante	208



# **Introducción**



“Hace 25 años, en los inicios del verano de 1981, aparecieron en California y Nueva York los primeros casos de *Pneumocystis pneumonia* y sarcoma de Kaposi en hombres que mantenían relaciones sexuales con hombres. Fue el inicio de lo que posteriormente se definió como la epidemia del sida. Desde ese momento, el interés por conocer las características de las personas diagnosticadas de la infección por el VIH ha sido constante, para establecer nuevas estrategias preventivas dirigidas especialmente a los colectivos más vulnerables.” (1)





## **1.Retrovirus:**

### **1.1. Familias de Retrovirus:**

Dentro de la familia de los retrovirus se pueden distinguir las siguientes familias: (2)

\*Oncovirus: Incluye los virus HTLV-I y HTLV-II. El HTLV-I se asocia a leucemia de células T del adulto y a mielopatía por paraparesia espástica tropical, e incluso a enfermedades con disfunción inmunológica como la esclerosis múltiple. Tras un largo período de incubación del 1 al 5% de los pacientes desarrollan enfermedad: muy rara en nuestro país. El HTLV-II es un virus al que no se le ha podido establecer claramente su implicación en infecciones humanas, aunque se ha relacionado con diversos procesos como mielopatías subyugadas, tricoleucemias y otros.

\*Espumavirus: A esta familia pertenece el virus sincitial humano.

\*Lentivirus: Incluyen a los virus VIH-1 y VIH-2. Estos virus poseen un marcado linfotropismo y neurotropismo. Su característica principal es la de poseer una retrotranscriptasa o transcriptasa inversa capaz de, una vez en la célula, transformar el ARN del virus en ARN proviral. El VIH-2 es un virus descubierto en Senegal en 1985 y se distribuye en los países del Occidente africano. Clínicamente parece presentar menor patogenicidad, con una carga viral menor y una destrucción inferior de linfocitos T CD4<sup>+</sup>. La expresión clínica sería una menor progresión a SIDA. La transmisión es, además, menos eficaz, lo que explica su menor impacto epidemiológico. La respuesta inmune frente al VIH-1 no protege frente a este otro tipo de virus, por lo que pueden darse infecciones dobles. Se han desarrollado pruebas específicas para su diagnóstico aunque en muchos casos se detectarían con las pruebas frente a VIH-1, al existir reactividad cruzada.

El VIH-1 es el virus al que se hará referencia de ahora en adelante, a lo largo de toda la tesis y al que se atribuirán todos los hallazgos de la misma.

### **1.2. Origen de los Retrovirus en humanos:**

El primer miembro de los Retrovirus fue inicialmente descrito en 1911 por Rous como un agente filtrable, más pequeño que una bacteria, capaz de transmitir la producción de tumores en pollos: el virus del Sarcoma de Rous. Posteriormente en 1970 Howard Temin y David Baltimore (3,4) realizaron independientemente el descubrimiento central del mecanismo de retrotranscripción. La caracterización de esta nueva enzima, la

retrotranscriptasa (RT) que permitía sintetizar ADN a partir de ARN, cuestionaba el dogma prevalente hasta el momento en la biología molecular que establecía que la expresión del gen siempre se realizaba en el sentido ADN→ARN→Proteína. La RT explicaba por qué esta creciente familia de virus ARN podía convertir su genoma en ADN e integrarlo como un gen más en el cromosoma de la célula infectada o huésped. Ahora sabemos que este mecanismo ha sido compartido a lo largo de la evolución por diferentes retrovirus y otros retroelementos de tal forma que en la actualidad más del 10% del genoma humano tiene este origen. En los años posteriores se describieron numerosos agentes retrovirales relacionados en su mayoría con tumores en aves y ratones.

En 1980 Robert Gallo y su grupo, en plena expansión de las teorías del origen vírico de los tumores, descubren el primer retrovirus humano, el HTLV-I, un agente relacionado inicialmente con leucemia de células T y posteriormente con un cuadro neurológico conocido como paraparesia espástica tropical. Este mismo grupo describiría al año siguiente otro agente, el HTLV-II, relacionado esta vez con una rara leucemia de células peludas. Este acontecimiento es doblemente relevante en la historia del VIH, porque si bien la investigación sobre los retrovirus humanos estaba ya plenamente establecida, precisamente el hecho de que se trataran en su mayoría de virus oncogénicos fue motivo de confusión inicial en la interpretación de la patogenia de la infección por el VIH, un retrovirus cuya característica principal es la destrucción del linfocito T CD4<sup>+</sup>, y no la transformación e inmortalización celular.

El VIH se descubrió en 1983, a los dos años de la comunicación de los primeros casos de sida, por el grupo de Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier en el Instituto Pasteur de París (5) y posteriormente en 1984 por el propio grupo de Robert Gallo en el Instituto Nacional de Cancer en Bethesda, EE.UU (6). Después de una importante polémica sobre la autoría del descubrimiento, y la diferente nomenclatura propuesta por cada uno de los laboratorios, en 1986 se acordó la denominación de virus de la inmunodeficiencia humana.

## **2. Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1):**

### **2.1. Origen del virus de la inmunodeficiencia humana:**

El VIH pertenece a la familia de los *Lentivirus* y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de sida mientras que el VIH-2, aunque también puede producir sida, se considera menos patógeno y menos transmisible. El VIH-2 se encuentra confinado principalmente a zonas del África occidental, aunque se han detectado algunos casos en Europa y EE.UU. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 provienen de

diferentes saltos interespecie de virus que infectan en la naturaleza a poblaciones de simios en África. El VIH-2 está muy cercano filogenéticamente al SIVsm, virus de la inmunodeficiencia del *Sooty mangabey*, una variedad de mono muy frecuente en África occidental. El origen del VIH-1 ha sido mucho más laborioso de esclarecer ya que proviene del agente que infecta en la naturaleza a la variedad de chimpancé *Pan troglodytes troglodytes* que habita en zonas poco accesibles del sur de Camerún (SIVcpzPtt) (7,8).

Las cepas del VIH-1 se han clasificado en tres grandes grupos según su homología genética y se piensa que representan diferentes episodios de salto interespecies. Estos son el grupo M (main o principal), el grupo O (outlier), y el grupo N (no M, no O). El grupo M se ha dividido en 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) y en cepas recombinantes entre ellos, denominados CRF (formas recombinantes circulantes). Los CRF se forman por recombinación de fragmentos genómicos de distintos subtipos. Actualmente se han descrito más de 30 CRF y su número se incrementa constantemente.

## **2.2. ¿Cuál ha sido la vía de diseminación más probable del VIH-1 desde los reservorios naturales?:**

Por medio del estudio evolutivo de secuencias se piensa que el SIVcpz pasó del chimpancé a la especie humana alrededor de 1900. El mecanismo de exposición más probable ha sido la caza y el consumo de carne de chimpancé, práctica muy popular en la zona donde se han descrito infecciones en humanos de agentes que son característicos de simios como SFV (Espumavirus de simio) y nuevas variedades de HTLV (9); estos virus no tienen potencial patogénico aparente pero son marcadores de la transmisión de agentes entre simios y humanos. La infección en humanos por el VIH-1 probablemente se mantuvo inicialmente limitada a pequeños grupos de población hasta que alcanzó, seguramente a través del Río Congo, un núcleo urbano en rápida expansión como era la ciudad de Kinshasa alrededor de 1930-40 (10). En esta ciudad existe la mayor variedad de cepas y los indicios de la divergencia del virus en una nueva especie, los humanos, en lo que hoy conocemos como subtipos. A partir de este punto el VIH se diseminó por el continente por contacto sexual, y muy probablemente por prácticas sanitarias con material contaminado, hasta que se introdujo en el mundo desarrollado durante los años setenta, causando los primeros casos de sida detectados inicialmente en EE.UU. a principios de los ochenta.

El VIH-1 grupo M es el responsable principal de la pandemia de sida. Dentro de este grupo, las cepas del subtipo B predominan en Europa y América y son poco frecuentes en África. Este hecho es todavía motivo de discusión aunque la explicación más probable es que el VIH-1 subtipo B entrase en EE.UU, y posteriormente en los países desarrollados, vía Haití. Los

aislamientos del VIH-1 en Haití durante los años ochenta son las secuencias ancestrales del subtipo B y han dado lugar a los primeros aislamientos en EE.UU. y posteriormente en Europa, Australia y Japón. En el Congo post-colonial francófono está confirmada la presencia de nativos de Haití en tareas de cooperación sanitaria y educación. La hipótesis más probable es que durante los años sesenta unos pocos individuos, incluso un solo individuo, de Haití llevase una variedad muy particular del VIH-1, el subtipo B, desde Congo hasta Haití donde se expandió e introdujo en EE.UU. a finales de los años sesenta, dando lugar a una rapidísima diseminación (11). Actualmente, y en relación principalmente con la inmigración, al menos el 25% de las nuevas infecciones en Europa se producen por variantes no-B procedentes de África y Asia, siendo los subtipos A, C y los recombinantes CRF01\_AE y CRF02\_AG las variantes más frecuentes. Los virus N y O, han pasado también a la especie humana pero no han tenido diseminación epidémica y han dado solo lugar a unos pocos casos de infección en humanos detectados principalmente en África occidental. Recientemente se ha descrito un cuarto grupo de VIH-1, denominado "P". Este virus está más cercano filogenéticamente al SIVgor que infecta al gorila occidental (*Gorilla gorilla*) habitante de las mismas áreas donde se han identificado chimpancés infectados con los ancestros del grupo M y N (12). Las vías de la transmisión entre chimpancés y gorilas del ancestro del grupo P, y posiblemente del O, no están totalmente aclaradas.

En España, al igual que en el resto de Europa y América, predomina el subtipo B, aunque se está observando una circulación creciente de subtipos no-B en los últimos años, principalmente los subtipos G y el CRF02\_AG, encontrados sobre todo en pacientes procedentes de África occidental aunque, como en la mayoría de los países europeos, se han descrito casos de todos los subtipos en población no inmigrante.

### **2.3. Características estructurales:**

#### **2.3.1. La envoltura:**

El VIH-1 tiene forma de esfera con un diámetro de 100-120 nm. Al igual que en todos los virus envueltos, la envoltura consiste en una bicapa lipídica tomada de la membrana de la célula humana 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. Env se encuentra anclada en la membrana y consiste en un heterotrímero formado por tres moléculas llamadas glicoproteínas 120 (gp120), en la zona más externa, y un tronco de una estructura transmembrana que consta a su vez de tres moléculas llamadas glucoproteína 41 (gp41). La estructura y funcionalidad de Env son claves para entender aspectos importantes de la biología del VIH-1, tales como la interacción con receptores

celulares (tropismo) y la evasión inmune. Cada partícula del VIH-1 tiene una cantidad de estas estructuras de Env (*spikes*) relativamente pequeña:  $14 \pm 7$  (13) a lo que se añade su fragilidad al ser la unión entre gp120 y gp41 no covalente. Este factor probablemente es responsable de la fragilidad y corta infectividad de las partículas del VIH-1 ya que la mayoría de los *spikes* no son funcionales. No obstante, el diseño de la envuelta encierra algunas ventajas biológicas muy especiales de tal forma que precisamente Env es en gran parte responsable de que todavía no exista una vacuna protectora frente a la infección por el VIH-1. Los factores relacionados con la dificultad de neutralizar la infección por el VIH-1 están directamente relacionados con Env: 1) gran variabilidad de la envoltura con 5 regiones hipervariables en la zona más externa de gp120, (2) alto nivel de glicosilación de Env con más del 50% de su masa en azúcares (N-glicosilación), que impide la unión de anticuerpos (escudo de glicanos) (14), y 3) enmascaramiento conformacional (15), término que describe el que una de las zonas más vulnerables de Env, el sitio de unión con los correceptores (CCR5 ó CXCR4), no existe hasta que se organiza espacialmente después del cambio en la conformación de gp120 inducido por la interacción con CD4, y es por tanto muy poco susceptible a la neutralización mediada por anticuerpos.

### 2.3.2. Otras proteínas:

El gen *gag* codifica las principales proteínas estructurales: la proteína de matriz p17, anclada en el interior de la membrana y la proteína de la cápside p24, que forma por polimerización una estructura nuclear cónica que contiene en su interior un complejo proteína-ácido nucleico formado por dos copias del ARN genómico del VIH-1, la nucleoproteína p7 y la transcriptasa inversa p66 (RT). El gen *pol* codifica los tres enzimas necesarios para el ciclo infectivo del virus: la proteasa (PR), la transcriptasa inversa (RT) y la integrasa (IN). Además, el VIH-1 contiene otros seis genes denominados inicialmente accesorios: *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpu* y *vpr*, que dan lugar a sus correspondientes proteínas con un papel muy importante en el ciclo biológico del virus.

Tat y Rev son proteínas reguladoras que se acumulan en el núcleo y se unen a regiones específicas del ARN viral: TAR y RRE respectivamente. La proteína Tat es un potente activador de la transcripción y es esencial para la replicación del virus. Rev es un factor de exportación nuclear que facilita la salida al citoplasma de los ARN mensajeros largos antes de ser procesados en el núcleo y permite así la traducción y expresión de las proteínas estructurales.

La proteína Nef ha sido motivo de numerosas investigaciones ya que participa en funciones diversas. Nef induce la regulación negativa de los CD4<sup>+</sup> y moléculas HLA de clase I en la superficie de las células infectadas (16), lo que puede representar un mecanismo de escape importante al evadir un ataque mediado por linfocitos CD8<sup>+</sup> citotóxicos. Nef también parece interferir

con la activación del linfocito T al unirse a varias proteínas que intervienen en las vías de transducción de señales intracelulares. Vpr es importante para el transporte al núcleo del complejo viral preintegración, inmediatamente después de la entrada del virus a la célula lo que permite al VIH-1, a diferencia de la mayoría de los retrovirus, infectar células que no estén activamente dividiéndose.

El papel principal de Vif ha quedado claro que consiste en interactuar con una proteína de defensa antiviral en la célula humana llamada APOBEC3G (A3G) (17). Vif interfiere con la actividad de A3G, anulando su efecto antiviral y favoreciendo la replicación del VIH. A3G era una proteína conocida pero su función no estaba clara. Este tipo de moléculas celulares con efecto antiviral se conoce como “factores de restricción” y parecen constituir un nuevo sistema de defensa intracelular frente a diferentes agentes virales. A3G es un deoxicitidina deaminasa que actúa sobre el ADN recién sintetizado por retrotranscripción y modifica así las citosinas en uracilos. Estos cambios C por U tiene como resultado bien la destrucción de la cadena por el enzima UNG (solo se permite U en cadenas de ARN) o si la cadena escapa a la destrucción se produciría el cambio paulatino de residuos G por A (hipermutación) con la consiguiente acumulación de mutaciones. El estudio de esta interacción puede servir como una nueva diana para los fármacos antivirales. Recientemente se ha descrito que Vpu, otra de estas llamadas proteínas accesorias, tiene, al igual que Vif, la función de interferir con un nuevo factor de restricción denominado *Tetherin* y que tiene como mecanismo antiviral la misión de impedir la liberación de partículas de la membrana celular (18).

#### **2.4. Entrada, tropismo y ciclo infectivo:**

Desde la descripción de los primeros casos de sida en EE.UU., y muy rápidamente en Europa y resto del mundo, fue muy llamativa la intensa depleción de linfocitos T CD4<sup>+</sup> que presentaban los pacientes. Es precisamente ésta la célula diana principal del virus y expresa en la superficie los dos receptores necesarios para la entrada: la propia molécula CD4 y un receptor de quimiocinas, generalmente CCR5 en las primeras fases de la infección. En algunos pacientes el virus puede utilizar un receptor alternativo CXCR4 en fases avanzadas de su evolución, en lo que se conoce como cambio de tropismo. La molécula gp120 experimenta un cambio conformacional al interactuar con CD4 y se produce entonces una segunda interacción con el receptor de quimiocinas CCR5 o CXCR4. Este doble reconocimiento de receptores induce la exposición de la zona fusogénica amino-terminal de gp41, el otro componente de la envoltura, que permite la fusión de las membranas viral con la celular y la entrada de la partícula.

Aunque el linfocito T CD4<sup>+</sup> fue rápidamente identificado en 1984 como un receptor necesario para la entrada del VIH en la célula humana (19) y

existía la evidencia de que se necesitaban moléculas alternativas para completar la infección, la caracterización de los correceptores CXCR4 y CCR5 se prolongó 12 años más a pesar del esfuerzo de un buen número de laboratorios (20,21). CCR5 es el correceptor utilizado por las cepas del VIH que se transmiten e inician la infección en la práctica totalidad de los casos (22–24). Estas cepas con tropismo por CCR5 (R5 trópicas) se mantienen detectables a lo largo de la evolución de aproximadamente la mitad de los pacientes infectados (24). En el resto, y coincidiendo con fases avanzadas de la enfermedad, se detectan variantes que utilizan el correceptor CXCR4 (X4 trópicas), existiendo también cepas duales que pueden utilizar los dos receptores (25). Este patrón temporal en el tropismo del VIH por los dos correceptores sigue siendo un enigma y desconocemos en su mayor parte por qué la infección comienza invariablemente por cepas R5 y cuáles son los factores determinantes del cambio de tropismo en gran parte de los pacientes infectados. En cambio las bases moleculares que determinan el tropismo se conocen con bastante detalle. La utilización de CCR5 o CXCR4 depende fundamentalmente de la secuencia de la tercera región variable de la envuelta, V3, y dentro de esta de los aminoácidos en las posiciones 11 y 25 (26,27) donde la incorporación de aminoácidos básicos, como R o H, determinaría el tropismo X4. Recientemente se han identificado cambios fuera de estas regiones, en V2 e incluso en gp41, que podrían jugar un papel menor en la utilización de los correceptores (28). El hecho de que un pequeño número de cambios determine el tropismo podría anticipar un rápido cambio hacia la utilización de una molécula mucho más abundante como es CXCR4. Esto contrasta con la evidencia de que el cambio de tropismo se produce solo en fases avanzadas y no en todos los pacientes. La sustitución de cepas R5 por cepas X4 está claramente relacionada con progresión de la enfermedad y el debate continúa sobre si la emergencia de cepas que utilizan CXCR4 es causa o más bien consecuencia de la inmunodeficiencia (29). El tropismo parece no afectar al tratamiento aunque la existencia de cepas X4 se relacionan significativamente con menores cifras de CD4 y eventos clínicos relacionados con sida (29). Parece claro que biológicamente las cepas X4 tienen alguna limitación selectiva para transmitirse y replicarse en el contexto de un sistema inmunológico competente (30). Los lentivirus de primates parecen tener exclusivamente tropismo R5(31) y de hecho la aparición de cepas X4 parecen ser más frecuentes en VIH subtipos B y D que en otros subtipos (32,33). Se han caracterizado algunas cepas con muy baja afinidad por CD4 e incluso CD4 independientes pero que siguen reconociendo CCR5 (34), estas cepas CD4 independientes parecen ser más vulnerables a la neutralización por anticuerpos al igual que ocurre en las cepas X4, lo que podría explicar en parte su ausencia en infección primaria (31–35). Todo esto induce a pensar que CCR5 es el receptor principal de lentivirus de primates, incluyendo el VIH, y ayudaría a entender por qué el cambio de tropismo hacia X4 no es un fenómeno generalizado y no constituye el mecanismo principal de desarrollo de



resistencias a antagonistas de CCR5. Una interesante observación, que apoya la idea de que las cepas con tropismo X4 tienen alguna desventaja selectiva en relación a las R5 se ha realizado en algunos pacientes en tratamiento con MVC. Estos pacientes que presentaban inicialmente cepas mayoritariamente R5 pero durante el tratamiento seleccionaban variantes minoritarias X4 preexistentes, al suspender la administración de MVC las cepas R5 de nuevo recuperaban su presencia mayoritaria (36).

## **2.5. Replicación y variabilidad:**

Una de las características de la replicación de los retrovirus y en particular del VIH-1 es su gran capacidad de variabilidad. El proceso de retrotranscripción tiene una relativa alta tasa de error (1 de cada  $10^4$  nucleótidos) a lo que se añade la facilidad para la recombinación de fragmentos genómicos si varias partículas infectan la misma célula. Si consideramos que en un paciente infectado se producen  $10^{10}$ - $10^{12}$  partículas diarias, las posibilidades de que ocurra un cambio en una posición determinada son muy altas (37,38). El VIH-1 se caracteriza por una elevada heterogeneidad genética lo que favorece que en la población del virus de un mismo individuo existan genomas relacionados entre sí, pero no idénticos y que se conocen como cuasiespecies víricas. Evolutivamente, la existencia de cuasiespecies es la consecuencia del proceso continuo de mutación, competición y selección de los genomas mejor adaptados a las condiciones que rodean al virus como puede ser la presión selectiva ejercida por el sistema inmune o la presencia de fármacos (39,40). En teoría, todas estas variantes circulantes pueden integrarse en forma de provirus en las células y estar representadas en el reservorio de células latentemente infectadas. Si alguno de estos cambios confiere una ventaja selectiva como por ejemplo evasión de respuesta inmune o resistencia a los antirretrovirales, esta secuencia tendría selección positiva. Este fenómeno de hecho ocurre constantemente y es una de las mayores dificultades con las que se enfrenta nuestro sistema inmunológico y el diseño de estrategias antivirales como vacunas o fármacos.

## **2.6. Historia natural de la infección por el VIH:**

Los primeros casos de SIDA se describieron en los años 1981-1982 (41).

Se trataba de una nueva enfermedad que conducía a una inmunodeficiencia global y que se complicaba con determinadas infecciones oportunistas (como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*) o neoplasias (como el sarcoma de Kaposi o los linfomas primarios del sistema nervioso central o difusos de células B) (42).

La infección por el VIH es un ejemplo único de infección viral persistente que causa replicación viral y enfermedad crónica sintomática en el 100% de los casos. La persistencia a nivel molecular se explica por múltiples mecanismos y la capacidad del virus para evadir de forma continuada al sistema inmunitario es también multifactorial (43).

El paradigma clásico es una primoinfección o infección aguda (sintomática o asintomática) seguida de un largo periodo (promedio de 7 a 10 años) clínicamente silente o sólo con complicaciones menores (que a menudo no se identifican como relacionadas con el VIH-1) hasta que aparece alguna de las infecciones o neoplasias oportunistas aceptadas como definitorias de sida. Durante la infección aguda, la concentración de virus libre (infeccioso o no) circulante es muy elevada para, a los pocos semanas o meses, alcanzarse una situación de equilibrio (set point) que suele oscilar entre las 10.000 y 200.000 copias de ARN del VIH-1/ml de plasma (carga viral plasmática). La cifra de linfocitos T CD4<sup>+</sup> circulantes (que normalmente oscilan entre 600 y 1.200 cel/ $\mu$ l) suele experimentar un descenso moderado durante la infección aguda y luego más paulatino (promedio de 50 cel/año). Los eventos oportunistas suelen aparecer, con excepciones, cuando la cifra cae por debajo de 200 cel/ $\mu$ l y sobretodo cuando cae por debajo de 100 cel/ $\mu$ l y más todavía por debajo de 50 cel/ $\mu$ l.

El nuevo paradigma podría ser considerar la infección por el VIH-1 como la historia de “dos infecciones”. La primera o infección aguda, condiciona una depleción muy rápida, masiva y difícilmente reversible de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> memoria/efectores de las mucosas en general y de la mucosa intestinal en particular principalmente, pero no exclusivamente por un mecanismo citolítico directo del virus. La segunda, o infección crónica es la historia de un sistema inmunitario “herido” que a pesar de conservar unas reservas prácticamente intactas va “muriendo lentamente” no exclusivamente por las heridas de la infección aguda ni, en gran medida, por mecanismos directamente relacionados por la propia infección viral (44).

Desde un punto de vista clínico, la infección aguda o primaria puede ser asintomática (30%) o sintomática (70%) aunque los síntomas a veces sólo se identifican de forma retrospectiva a través de una anamnesis dirigida. Cuando la infección es sintomática asemeja un síndrome gripal con adenopatías y rash cutáneo o una mononucleosis infecciosa aguda. Este cuadro clínico suele aparecer a los pocos días o semanas de la transmisión del VIH y se autolimita o responde a un tratamiento sintomático en pocos días. Ocasionalmente, se asocia a complicaciones graves como una meningoencefalitis, una polineuropatía o una inmunodeficiencia severa transitoria que puede predisponer a infecciones oportunistas.

En la infección crónica patógena por el VIH-1 en el hombre, la fase aguda en parte no excesivamente diferente con otras infecciones virales agudas, supone una enfermedad intestinal, el establecimiento de un nivel de proliferación viral en equilibrio dinámico (set point) y sobretodo el inicio de una hiperactivación crónica del sistema inmune (43) que persistirá hasta el final.

La velocidad de progresión es muy variable de unos individuos a otros. La hiperactivación crónica del sistema inmune no es una reacción hemostática a la depresión de linfocitos T CD4<sup>+</sup> m/e CCR5 positivos que ha ocurrido en las mucosas (sobretodo la mucosa intestinal) sino que responde fundamentalmente a una estimulación antigénica crónica. Al contrario de lo que ocurre en la fase aguda, la citólisis causada por la infección directa por el VIH-1 probablemente sólo juega un papel secundario en la muerte de estas células TCD4<sup>+</sup> m/e. De hecho, sólo una pequeña proporción está infectada.

Podríamos definir la fase SIDA como aquella situación en la que el umbral de linfocitos T CD4<sup>+</sup> m/e ha caído por debajo de un dintel en las mucosas y otras localizaciones periféricas, para que no pueda haber una respuesta rápida y eficaz a los antígenos de recuerdo y, en consecuencia, puedan desarrollarse infecciones o neoplasias oportunistas de novo o como reactivación de infecciones latentes. Esta situación se correlaciona con un nivel de linfocitos T CD4<sup>+</sup> en sangre periférica por debajo de 200 cel/ $\mu$ l y sobretodo, por debajo de 50-100 cel/ $\mu$ l.

A esta situación se llega probablemente por la influencia conjunta de varios fenómenos pero la infección directa por el VIH-1 de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> m/e del tejido linfático (compartimento central) seguirá jugando un papel central, sobretodo si el fenotipo viral cambia a dual trópico CXCR4 trópico y es ahora capaz de infectar los linfocitos T CD4<sup>+</sup> del compartimento central con fenotipo memoria y ahora también con fenotipo naïve. Además, y por motivos multifactoriales, las reservas tímicas se agotan, sobretodo en los pacientes en estadios más avanzados.

### **3. Transmisión del VIH:**

#### **3.1. Vías de transmisión:**

El VIH-1 se transmite principalmente por contacto sexual a través de la gran concentración de partículas en fluidos genitales y/o anorrectales. Existe un gran interés en aclarar los mecanismos que determinan la transmisión del virus en la superficie de las mucosas genitales. Sin embargo este acontecimiento ha sido muy difícil de estudiar ya que la infección es prácticamente imposible de detectar hasta por lo menos 1-2 semanas después de la primoinfección. A través del seguimiento y la obtención de muestras

periódicas de cohortes de parejas discordantes principalmente en África, se ha podido disponer de muestras clínicas de infecciones en momentos muy recientes. Algunos grupos han estudiado estas muestras mediante técnicas de secuenciación clonal, es decir secuenciando por dilución límite genomas de partículas individuales del VIH-1. Por medio del estudio de secuenciación clonal se puede establecer de manera mucho más precisa la evolución de las secuencias circulantes y, si se dispone de muestras en fases muy tempranas, es posible reconstruir la evolución de las secuencias retrospectivamente y llegar a identificar las secuencias fundadoras que representarían las partículas que se han transmitido e iniciado la infección. Varios trabajos principalmente del grupo de George Shaw en la Universidad de Alabama en Birmingham (45,46) han confirmado que la primoinfección se produce a expensas de una sola partícula (secuencia) en más del 80% de los casos estudiados, siendo el resto producidos por un número muy reducido de secuencias. El origen monoclonal u oligoclonal de la infección por el VIH-1 es coherente con el riesgo estimado de transmisión por contacto heterosexual que se ha estimado en 1/200-300 y ha estimulado el interés por encontrar las propiedades especiales de esas partículas para la transmisión. Hasta el momento sólo se ha encontrado el tropismo R5 como característica uniforme. Utilizando el mismo abordaje experimental se ha encontrado recientemente una mayor frecuencia de transmisiones múltiples en varones homosexuales recientemente infectados (47) (36% con más de una cepa fundadora versus 19% en heterosexuales) lo que de nuevo podría ser compatible con un mayor riesgo de infección en relación con el sexo anal y un mayor reto para la protección de una vacuna.

El VIH es básicamente una infección de transmisión sexual. Las relaciones heterosexuales sin protección son la causa de la gran mayoría de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en los países subdesarrollados; pero la situación es algo diferente en Norteamérica y Europa Occidental.

Hoy se sabe que el contacto entre el pene y la vagina es una forma poco eficaz de transmisión del VIH, sobre todo de la mujer al hombre. La rápida y extensa epidemia del VIH/SIDA provocada por las relaciones heterosexuales sólo se puede explicar por una serie de factores que amplifican esa transmisión, que ejercen un efecto aditivo al unirse a comportamientos sexuales de alto riesgo.

La transmisión vertical (madre-hijo) constituye una forma muy importante de diseminación de la infección por el VIH. En los estudios sobre este tipo de transmisión se han encontrado tasas más elevadas en África que en Norteamérica y Europa (30-40% frente al 15-20%) (48). Probablemente la lactancia explica la tasa elevada de transmisión del VIH de la madre al hijo que se observa en África (49) . Varios estudios han demostrado que el riesgo de transmisión del VIH a través de la leche materna es de aproximadamente el

15%, pero puede ser de hasta el 29% cuando la madre ha contraído la infección recientemente, tras el parto. El déficit de vitamina A en la madre, viremia del VIH elevada, cifra baja de linfocitos CD4<sup>+</sup>, la corioamnionitis, la rotura prematura de membranas durante el parto, el fenotipo biológico del virus y el parto vaginal comparado con la cesárea son factores que han sido asociados a un incremento en la transmisión vertical del VIH.

En la mayoría de países del tercer mundo, las mujeres embarazadas seropositivas casi nunca tienen la posibilidad de acceder a la atención médica necesaria para prevenir la transmisión vertical del VIH, aunque la situación está mejorando, si bien lentamente, gracias a los programas que proporcionan antirretrovirales (50).

La transmisión del VIH en pacientes adictos a drogas vía parenteral se ha extendido de forma considerable en Asia, Europa del Este, Latinoamérica y el Caribe.

Las transfusiones de sangre y hemoderivados siguen siendo una forma de transmisión del VIH en algunos países del tercer mundo, especialmente en África Subsahariana y regiones rurales de China (51). Esto ilustra de forma muy clara cómo el disponer de tecnología médica avanzada, como pruebas serológicas para la detección de los anticuerpos para el VIH, no es suficiente para resolver algunos problemas de salud pública.

La transmisión nosocomial del VIH a través de jeringuillas y agujas no esterilizadas es un hecho, aunque se cree que en países subdesarrollados apenas alcanza el 5% de los casos (52). Sin embargo, se han comunicado brotes en la antigua Unión Soviética y en Rumanía, lo que indica que el uso inadecuado del material médico también puede ser una fuente de infección por el VIH (53).

### **3.2. Cofactores en la transmisión sexual del VIH:**

#### **3.2.1. Susceptibilidad del huésped:**

La susceptibilidad del huésped depende de la entrada del virus en los linfocitos CD4<sup>+</sup> y de los receptores de la superficie de quimioquinas de estas células que incluyen linfocitos T CD4<sup>+</sup>, células de Langerhans y otros macrófagos. Se han encontrado células receptoras al VIH en la lamina propia del epitelio oral, cervicovaginal, uretral y rectal en diversos primates (53). Existen diversos factores que pueden afectar a la infectividad del VIH en el hospedador y que actúan a través de mecanismos interrelacionados entre sí. Entre estos factores se encuentran mutaciones en el gen que codifica a los receptores de quimioquinas, el estadio de la infección por el VIH en el

transmisor, si se trata de una infección aguda, los métodos anticonceptivos utilizados, si el transmisor está recibiendo tratamiento antirretroviral, la existencia de infecciones a nivel local, menstruación, la presencia de factores que disminuyen el PH cervicovaginal, el embarazo, la existencia de algún trauma en el tracto genital y la activación del sistema inmune del huésped (54).

#### **3.2.1.1. Factores genéticos:**

Existen datos en la literatura que sugieren la existencia de huéspedes con una disminución en la susceptibilidad a la infección por el VIH. Se han documentado trabajadores del sexo y HSH que no contraían la infección por el VIH a pesar de mantener reiteradas relaciones sexuales desprotegidas con parejas VIH positivas (55). Una mutación en el gen codificante de los receptores de quimioquinas fue identificado como una de las posibles causas (56). Las personas que son homocigotas para la mutación en el gen CCR5 parecen mostrar resistencia a la infección, mientras que los heterocigotos no previenen la infección por el VIH, pero parece que producen una progresión mas lenta de la enfermedad.

#### **3.2.2. Influencia del estadio clínico y la carga viral del VIH:**

##### **3.2.2.1. Infección aguda del VIH:**

Es la primera etapa de la infección por el VIH, inmediatamente después de ésta y antes del desarrollo de los anticuerpos. El 50% de las personas pueden desarrollar manifestaciones clínicas sugestivas de un síndrome retroviral agudo. En esta fase, existen niveles elevados del virus y los pacientes presentan altas tasas de transmisión debido a la alta carga viral, por lo que el cribado en esta fase es especialmente importante para la prevención del VIH. Se calcula que casi la mitad de las nuevas infecciones se producen desde una persona con infección temprana. Las pruebas convencionales para el diagnóstico de la infección por el VIH, a veces no detectan la infección aguda. Al comienzo de la infección hay un aumento de la carga viral en plasma que coincide con un pico en el nivel de antígeno p24. Más tarde, la disminución de la carga viral y los niveles de antígeno p24 coinciden con el incremento de los niveles de anticuerpos. La infección aguda se puede diagnosticar mediante la detección del ARN-VIH en una muestra con un inmunoensayo negativo, o cuando se detecta un inmunoensayo positivo con un test confirmatorio negativo o indeterminado y una prueba virológica (ARN-VIH o antígeno p24) positiva.

La infección aguda (que aparece durante el periodo entre la exposición al virus y la aparición de anticuerpos) puede estar asociada con una infectividad incrementada (57). Aunque la concentración del VIH en secreciones anogenitales no se ha determinado durante la infección aguda, la evidencia epidemiológica sugiere un pico de transmisibilidad tras haber

adquirido la infección por el VIH. La probabilidad de infección por el VIH fue mayor cuando el comportamiento sexual de riesgo se produjo tempranamente en la epidemia, presumiblemente a causa de la gran proporción de personas con infección aguda al mismo tiempo (58). La gran contribución a la propagación de la epidemia puede ser atribuida a la asociación de infección aguda con dos parámetros que influyen en la diseminación del VIH: su alta capacidad infectiva y la alta tasa de parejas sexuales diferentes, especialmente dentro de colectivos de alto riesgo (59).

### **3.2.2.2. Estadio avanzado de la infección por el VIH:**

El estadio avanzado de la infección por el VIH constituye un potente predictor de infectividad. Cuando la pareja índice tiene una infección avanzada por el VIH, determinada por síntomas de infección por el VIH, diagnóstico de SIDA, recuento de CD4<sup>+</sup> inferior a 200 o antigenemia p24 positiva, la parejas sexuales se encuentran en un riesgo mucho mayor de adquirir la infección por el VIH (60,61).

La infectividad del huésped se incrementa notablemente en función de la concentración del virus en el tracto anogenital. Se conoce desde hace tiempo que la carga viral del virus es mayor en sangre y semen de hombres con niveles de CD4<sup>+</sup> bajos y enfermedad avanzada que en pacientes con recuentos de linfocitos más elevados e infección menos desarrollada (60,61).

La eficacia del tratamiento antirretroviral en la prevención de la transmisión vertical del VIH está bien documentada. Y también parece que puede tener un rol importante en la prevención de la transmisión sexual del VIH (62). Cualquier reducción en la capacidad replicativa del VIH es probable que reduzca la probabilidad de transmisión del mismo. En un estudio realizado en Italia se observó que en hombres tratados con zidovudina el riesgo de transmisión del VIH a sus parejas heterosexuales se reducía a la mitad frente a los que no tomaban este tratamiento(63). Por lo que la terapia antirretroviral de gran actividad que pueda suprimir la viremia de forma sostenida debe tener un mayor impacto en el control de la infección por el VIH. cita . Ya en Enero de 2008 la Comisión Federal de Sida de Suiza declaró que las personas infectadas por el VIH que reciben terapia antirretroviral eficaz y sin otras infecciones de transmisión sexual eran consideradas sexualmente no infectivas (64).

### **3.2.3. Prácticas sexuales y hábitos tóxicos relacionados con la transmisión del VIH-1:**

#### **3.2.3.1. Prácticas sexuales relacionadas con la transmisión del VIH-1**

El comportamiento sexual es uno de los factores más importantes en la diseminación de la infección, sobre todo debido a su carácter heterogéneo. Diversos estudios han observado esta heterogeneidad con respecto al número de compañeros sexuales, edad en el momento de la primera relación sexual y tasas de prostitución y relaciones sexuales ocasionales (65,66). Se ha observado que los hombres generalmente tienen más parejas sexuales que las mujeres y que, en algunas sociedades, el nivel socioeconómico más alto está asociado a mayor número de compañeros sexuales. El comportamiento de uno de los dos miembros de la pareja es un factor de riesgo de la infección por el VIH tan importante como el comportamiento de uno mismo. Esto es especialmente cierto en el caso de las mujeres, que muchas veces son infectadas por su pareja estable. Hay datos que indican que hay una proporción cada vez mayor de mujeres seropositivas en África, Tailandia, India e Iberoamérica que han mantenido relaciones sexuales únicamente con su pareja estable (67). Las prácticas sexuales, especialmente el coito anal, que es la forma más eficaz en la transmisión del VIH, también varía entre las distintas poblaciones. La penetración anal durante las relaciones heterosexuales y el comportamiento bisexual de los hombres parece ser más frecuente en algunos países de Iberoamérica.

La tasa del uso del preservativo desempeña un papel fundamental en la extensión de la infección por el VIH. A pesar del escepticismo inicial, el preservativo se ha ido haciendo cada vez más popular en muchos países subdesarrollados, especialmente en aquellos en los que se han puesto en práctica programas de distribución de preservativos entre la población (68).

Cada vez existe más evidencia de que el comportamiento de los individuos viene determinado de forma muy importante por el contexto sociodemográfico, cultural y legal de cada país (69).

Una de las diferencias más llamativas entre países desarrollados y subdesarrollados es la pirámide de edad de la población. En los subdesarrollados hay una proporción mucho más elevada de personas que se encuentran en edad sexualmente activa, por lo que aparecen mayores incidencias de VIH y otras ITS .

#### **3.2.3.2. Hábitos tóxicos relacionados con la transmisión del VIH-1:**

El consumo de alcohol y otras drogas recreacionales entre los HSH se ha incrementado en los últimos años. Las relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de dichos tóxicos se ha relacionado con un incremento en la



proporción de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual, ya que es uno de los motivos de la mayor prevalencia de conductas sexuales de riesgo en HSH (70,71).

Los principales tóxicos relacionados con estas conductas de riesgo se describen a continuación(72):

— **Ketamina:** Agente anestésico no volátil que se introdujo en la práctica clínica en el año 1970. Hoy se utiliza frecuentemente como agente de inducción en pacientes pediátricos. Es un derivado liposoluble de la fenciclidina utilizada original y actualmente en medicina por sus propiedades sedantes, analgésicas y sobre todo anestésicas.

La ketamina parece deprimir selectivamente la función normal de asociación del córtex y tálamo, mientras aumenta la actividad del sistema límbico. Se sugiere un mecanismo que involucra a los receptores opiáceos por la reversión de los efectos de la ketamina por la naloxona.

Su uso como droga recreacional se debe a sus efectos disociativos, con potencial alucinógeno. También conocida como "Special K" o como "Kit Kat".

— **GHB:** El GHB (gammahidroxibutirato) es una sustancia depresora del sistema nervioso central, que se produce de forma natural en pequeñas cantidades en las células del sistema nervioso central de mamíferos, en las bayas ácidas y como producto de fermentación del vino y la cerveza.

Conocida vulgarmente como extasis líquido, nombre que conduce a equivocaciones en los consumidores ya que al ser depresor produce efecto contrario al extasis (droga estimulante). Durante los años 80 se vendía libremente en tiendas de productos energizantes como anabolizante u estimulante de la hormona del crecimiento. Se ha utilizado como anestésico general y se ha experimentado su uso para el tratamiento del edema cerebral y del síndrome de abstinencia alcohólico. En España no tiene ninguna indicación terapéutica y actualmente no forma parte de ningún medicamento. En el año 2002 fue incluido en la lista de sustancias fiscalizadas internacionalmente siendo prohibida tanto su venta como su consumo.

El GHB también se usa, como sal sódica o potásica, para controlar los síntomas de la narcolepsia, el insomnio o la excesiva somnolencia diurna.

Como produce fácilmente la pérdida de conocimiento se usa como droga de violación. También se le atribuyen propiedades afrodisíacas, en ambientes de vida nocturna.

— **Éxtasis:** El MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina) es una droga empatógena que produce sensación de euforia, intimidad con los demás y disminución de la ansiedad.

Produce una pérdida de timidez volviendo al individuo más extrovertido, con sensación de alegría absoluta e hiperactividad, así como aumento de la actividad cerebral. También aumenta la sensación de fuerza física y resistencia al cansancio; aumenta la tensión muscular, produce dilatación de pupilas, bruxismo, pérdida parcial del sentimiento de dolor físico, reduce la sensación de sueño, lo cual puede llevar a episodios de insomnio a corto plazo, que remiten en cuanto los efectos más directos del extasis desaparecen. Y el

individuo empieza a sentir el cansancio y agotamiento al cual ha sometido a su cuerpo y mente, por lo que pueden permanecer durmiendo más de doce horas.

Se toma por vía oral generalmente en forma de cápsula o pastilla. El término “molly”, argot paramolecular, se refiere a la forma de polvo cristalino puro del MDMA que por lo general se vende en cápsulas. Sus efectos duran aproximadamente de 3 a 6 horas, aunque no es raro que sus usuarios repitan la dosis cuando los efectos de la primera empiezan a disiparse. Comúnmente se toma en combinación con otras drogas. Por ejemplo algunos hombres homo/bisexuales que viven en áreas urbanas refieren consumirla como parte de sus experiencias sexuales junto con diversas drogas, como la cocaína, GHB, Ketamina y sildenafil para la disfunción eréctil.

— **Cocaína:** Es una droga psicoestimulante y altamente adictiva que se obtiene a partir de las hojas de la planta “*Erythroxylum coca*”, originaria de varios países de Sudamérica. Produce un estado eufórico de corta duración, energía y locuacidad además de efectos físicos potencialmente peligrosos. Es un estimulante poderoso del sistema nervioso central que incrementa la concentración de dopamina en los circuitos cerebrales que regulan el placer y el movimiento. Actúa a nivel de neurotransmisores inhibiendo la recaptación de dopamina provocando un aumento excesivo del neurotransmisor en la sinapsis. Es este aumento de la concentración lo que causa la euforia característica de la cocaína. El consumo repetido provoca adicción y tolerancia.

La cocaína es una de las drogas adictivas más potentes, ya sea de manera esnifada, fumada/inhalada o inyectada. Una vez que una persona ha probado la cocaína, no puede prever ni controlar hasta qué punto seguirá usándola. Este ansia por consumir cocaína es el denominado “craving”, un deseo vehemente y a menudo incontrolable por los consumidores.

La cocaína es un fuerte estimulante del sistema nervioso central. Los efectos físicos del uso de cocaína incluyen constricción de los vasos sanguíneos periféricos, dilatación de las pupilas y aumento de la temperatura, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial.

“Crack” es el nombre abreviado que se le da a la forma de cocaína que se fuma, clorhidrato de cocaína y convertida en cristales que se pueden inhalar. El término “crack” se refiere al crujido que se oye cuando se fuma (o se calienta) la mezcla. En castellano se llama “base” o “basuko”.

El uso combinado de alcohol y cocaína crea un potente estimulante denominado Etileno de cocaína. También puede aparecer su consumo relacionado con la conducta sexual compulsiva.

— **Poppers:** Es un producto líquido formado por nitrato de alquilo y/o amilo, embotellado en tarros pequeños y fabricados por diversas compañías. Su nombre es onomatopéyico y proviene del ruido que se produce al abrir el producto en su presentación inicial –capsulas de vidrio–. Esta droga se inhala directamente, tras lo cual se experimenta una especie de ráfaga en la cabeza que dura dos o tres minutos. Durante el sexo, su empleo produce la sensación de que el orgasmo dura más. Algunas personas también afirman que sienten que sus órganos sexuales aumentan en volumen.

Entre sus efectos secundarios, hay quienes acusan una sensación de desmayo, mareo excesivo y fragilidad, en especial si se intenta realizar un gran esfuerzo. Si entra en contacto con la piel, llega a irritarla –o quemarla–. Es un

producto altamente inflamable y puede producir fuertes cefaleas. Los tarros de poppers se venden como aromatizantes en algunos sex-shops, clubs privados o bares.

En muchos casos dificulta la erección. Si el uso de poppers se acompaña con el de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (Viagra®, Levitra® o Cialis®) puede formarse una combinación letal. Igualmente peligroso es combinarlo con medicamentos para la reducción de la presión sanguínea –puede disminuirla rápida y excesivamente–. Es completamente tóxico y de ser ingerido puede causar la muerte. Representa un peligro para cualquiera que tenga problemas cardíacos, pulmonares, anemia o glaucoma.

En los juegos preliminares previos a la penetración, los nitratos tienen un efecto de desinhibición. Contribuyen a la relajación muscular, disminuyen la percepción del dolor y, por tanto, facilitan la penetración anal. Seguramente esto ha contribuido a que su uso sea más común entre hombres que tienen sexo con hombres –aunque no exclusivamente–. Al relajar los esfínteres –y dada la vasodilatación producida– aumenta el riesgo de infecciones durante el coito, especialmente el de tipo anal.

Cuando se inhala antes del orgasmo, se puede experimentar una sensación de euforia, de desinhibición en los movimientos y las vocalizaciones, así como una percepción de que el orgasmo se prolonga y se intensifica. Se pueden llegar a ver patrones de distintas formas y colores que cambian rápidamente.

— **Derivados cannabinoides:** La planta del cáñamo “cannabis sativa” se conoce desde hace unos 8.000 años, ya que en documentos chinos de estas fechas se mencionan, y desde hace muchísimo tiempo se han utilizado sus fibras para fabricar cordel, ropas, calzado y papel, sus semillas como alimento y su resina por su poder curativo. También está documentado su uso desde hace 3.500 años en la India, desde hace 2.800 años en Persia, después en Grecia, Roma por autores como Marco Polo, Baudelaire, Delacroix, Alejandro Dumas.

En 1948, la Organización Mundial de la Salud (OMS) llegó a la conclusión de que el cannabis era peligroso desde el punto de vista físico, mental o socialmente.

El principio activo de esta planta es el tetrahidrocannabinol (THC) cuya concentración varía según las partes de la planta y también de unas plantas a otras.

Las diferentes formas de consumo presentan particularidades que destacamos a continuación:

- **Marihuana:** La marihuana es una combinación de hojas, tallos, semillas y flores del cáñamo.

Todo ello una vez secos, son picados. La “sin semilla”, el hachís, y el aceite de hachís son las variaciones más potentes de la marihuana.

En todas sus modalidades la marihuana afecta al sistema nervioso central. Es decir, altera la función normal del cerebro debido a que contiene el ingrediente químico activo llamado THC.

- **Hachís:** Es un preparado de la resina de la planta del cannabis. Se presenta como polvo fino, comprimido en pastillas o tabletas de color pardo oscuro.

Existe un gran repertorio de consecuencias fisiológicas y psicológicas del consumo de THC y sus derivados, entre ellas destacamos:

Problemas con la memoria y aprendizaje. Percepción distorsionada (visual, auditiva y del tacto), y del sentido del paso del tiempo. Dificultad para la concentración y para la resolución de problemas. Menor coordinación física. Ansiedad y aceleración del corazón. Síndrome amotivacional que produce el consumo de cannabis en adolescentes y su relación con el absentismo escolar y el fracaso en los estudios. Accidentes laborales correlacionados con el uso de cannabis en diferentes actividades profesionales (construcción, transporte, industria...) que requieren plena atención por parte de los trabajadores en muchas ocasiones.

Consumo de cannabis y trastornos de la personalidad, en fases críticas y aparición de trastornos psicóticos (entendiendo psicosis como un trastorno mental caracterizado por delirios y/o alucinaciones y pensamiento desordenado), alteraciones del ánimo sin especificar.

— **Alcohol:** El alcohol es una de las drogas más consumidas en nuestra sociedad y es aceptada como un acompañamiento placentero de las relaciones y encuentros sociales. Esta percepción ha contribuido a extender su consumo, no sólo entre los adultos, sino también entre los jóvenes y adolescentes, que se inician en edades cada vez más tempranas. Parece que la sociedad actual está tomando conciencia del alcohol como una droga más que afecta gravemente a la salud y se intenta evitar el inicio precoz del consumo por parte de los jóvenes. El principal componente es el etanol, depresor del sistema nervioso central. En ocasiones se confunde erróneamente con un estimulante, ya que en un primer momento produce euforia y desinhibición conductual. El consumo de alcohol, por sí solo y sin tener en cuenta otros factores de riesgo, aumenta las posibilidades de tener sexo sin protección y por lo tanto, incrementan la incidencia de VIH y otras ITS. Una revisión de 12 estudios, corrobora esta relación de causalidad y señala que un incremento de 0,1 mg/ml de alcohol en sangre aumenta en un 5% las posibilidades de tener relaciones sexuales desprotegidas (73).

#### **3.2.4. Otras infecciones de transmisión sexual relacionadas con la transmisión del VIH-1:**

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), también conocidas como infecciones venéreas, son infecciones cuyo rasgo común más importante es que la principal vía de transmisión es la sexual. A pesar de tener un amplio rango de agentes etiológicos diferentes y producir síndromes clínicos diversos, debido a que la vía de transmisión es común, aparecen con frecuencia de manera concomitante.

Representan un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia, así como, al potencial peligro que representan, puesto que: son en su mayoría asintomáticas en las primeras fases, lo cual favorece su transmisión por desconocimiento del paciente de su infección; algunas pueden dejar secuelas permanentes a largo plazo, como infecciones congénitas y perinatales, abortos, embarazos ectópicos, infertilidad, neoplasias en diferentes

localizaciones (cervix, ano, pene...) y pueden facilitar la transmisión de la infección por el VIH.

En este trabajo se analizará la presencia de otras infecciones de transmisión sexual concomitantes al diagnóstico del VIH y se estudiará la relación de otras ITS con la transmisión del VIH, así como factores que pueden condicionar la coinfección del VIH con otras ITS (74).

#### 3.2.4.1. **SÍFILIS:**

Es la infección por *Treponema pallidum*, microorganismo perteneciente al grupo de las espiroquetas, que es un patógeno humano estricto y no crece en medios de cultivo (2). Se multiplica por división longitudinal cada 30 horas y es muy sensible, tanto a la desecación como a los desinfectantes, por lo que su transmisión debe ser directa (transmisión sexual). Este microorganismo fue identificado como el agente etiológico de la sífilis en el año 1905 por Schaudin y Hoffman y hasta 1944 no se dispuso de un tratamiento eficaz: la penicilina, ya que, interfiere sobre la síntesis de los mucopéptidos que forman la membrana del *T. pallidum*. La presentación varía según el estadio de la infección en el que se encuentre el paciente.

**Sífilis primaria:** Aparece una lesión, tras un periodo de incubación medio de 3 semanas, situada en la zona de inoculación de la infección conocida como chancro. El chancro sifilítico es una lesión ulcerativa, superficial, con superficie lisa, indurada y generalmente no dolorosa, por lo que puede pasar desapercibida. Puede asociar adenopatías de consistencia dura pero no dolorosas. Las localizaciones más frecuentes son: pene, boca, vagina y ano. Esta lesión es altamente infectiva porque está llena de treponemas. Además de la identificación de la misma por la clínica se puede realizar exudado de la lesión y estudiarlo en un microscopio de campo oscuro, en el que se pueden evidenciar los treponemas, y realización de serología para confirmación diagnóstica. El diagnóstico en esta fase se considera precoz y con el tratamiento se obtiene la curación. Dejado a su evolución, el chancro sifilítico cura de forma espontánea en 3 o 4 semanas y se inicia una fase asintomática denominada "Latencia clínica precoz", que puede no existir o durar varios meses, antes de pasar al periodo secundario.

**Sífilis secundaria:** Es el periodo de diseminación de la infección. La lesión cutánea que aparece como primera manifestación de este estadio es la roséola luética, que consiste en una erupción generalizada de pápulas eritemato-violáceas que, de forma característica, pueden afectar a palmas y a plantas, y que se puede acompañar de adenopatías en diferentes localizaciones. Después de la roséola pueden aparecer otras lesiones cutáneas: clavos sifilíticos o condilomas planos, más frecuentemente localizados en zonas seboreicas. Con menor frecuencia puede producir afectación visceral en forma de hepatitis, nefritis, meningitis, etc. En cuanto al

diagnóstico de confirmación ante la sospecha clínica, se hará mediante serología. Si no se tratan los episodios de actividad clínica serán cada vez menos intensos y más espaciados en el tiempo hasta que 2-3 años después se inicia la fase denominada “Latencia clínica tardía”.

**Sífilis terciaria:** En esta fase las lesiones que aparecen son granulomatosas destructivas, “gomos” y aparecen en diferentes localizaciones: cutáneas (lesiones tuberosas y lesiones gomosas, úlceras mucosas, etc.) (75) son escasas y suelen presentarse agrupadas; las lesiones viscerales que se presentan, aunque menos frecuentes que las cutáneas, son potencialmente graves, pudiendo afectar: sistema nervioso central (parálisis progresiva por afectación de los cordones posteriores de la médula espinal: “tabes dorsal”); óseas (artropatía destructiva y deformante) (75); aparato cardiovascular (arteritis obliterante, valvulopatías, aneurismas, etc.). Es un estadio no infeccioso (2).

Para la confirmación diagnóstica de la sífilis, con o sin clínica presente ya que hay periodos que son asintomáticos, se utilizan pruebas serológicas que se dividen en 2 grupos: reaginínicas o no treponémicas (RPR y VDRL) y treponémicas (FTA-abs y TPHA).

Las pruebas serológicas no treponémicas detectan anticuerpos monoclonales específicos frente a *T. pallidum* mediante inmunofluorescencia directa. Su positivización se produce desde los estadios precoces de la lesión primaria (2). Presentan varias ventajas: elevada sensibilidad, bajo coste y la posibilidad de monitorizar la titulación, que permite ver la intensidad de la infección en un momento determinado, así como, seguir la evolución de la misma. Su principal desventaja es que tiene una especificidad baja.

Las pruebas treponémicas se basan en la demostración de anticuerpos específicos contra el treponema y se utilizan para confirmar la positividad de las pruebas no treponémicas, con un muy alto valor predictivo positivo (76). Su ventaja más importante es que son muy específicas pero tienen una desventaja: son difíciles de realizar ya que requieren un proceso complejo y personal especializado.

El tratamiento de primera elección es la penicilina. En aquellos pacientes que sean alérgicos a la misma se puede utilizar: Doxiciclina, Macrólidos o Cloranfenicol. No existe vacuna (2).

### 3.2.4.2. **INFECCIÓN GONOCÓCICA:**

Es la infección producida por *Neisseria gonorrhoeae*: bacteria tipo coco Gram negativa que se agrupa en diplococos, que se pueden observar en el interior de células en muestras tomadas directamente de la lesión. Se aísla en un medio específico: Thayer-Martin. Su periodo de incubación varía entre 1 y 14 días (75). En función de la localización de la infección podrá ser

asintomática (hasta un 12% de los casos) (2) o producir clínica como: uretritis (secreción purulenta, disuria, etc), cervicitis (puede ser asintomática o producir leucorrea, disuria y prurito), anorrectal y faríngea ( con frecuencia asintomáticas). Si la infección no se trata de forma precoz, pueden aparecer complicaciones: abscesos, fístulas, epididimitis (por infección retrógrada desde la uretra), prostatitis, linfangitis dorsal del pene, salpingitis aguda (que puede dejar como secuela infertilidad) (2) y la infección gonocócica diseminada que es potencialmente grave. Los síntomas que suelen aparecer en pacientes con infección gonocócica diseminada son: malestar general, fiebre, poliartralgias que pueden evolucionar a tenosinovitis y/o monoartritis séptica (75) (rodilla con más frecuencia, pero también aparece en codo, tobillo y manos).

El tratamiento a realizar varía en función de la forma de presentación de la infección. En las formas de presentación no complicadas se administrará una dosis única de una Cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona 250 mg I.M. o Cefixima 400 mg V.O.) más un macrólido (como la Azitromicina 1 g VO) o una tetraciclina (como la Doxiciclina 100 mg/12h 7 días). En aquellos pacientes que presenten complicaciones o infección generalizada la duración del tratamiento será de 14 días (2). Una parte fundamental en la curación es el tratamiento de las parejas sexuales.

#### 3.2.4.3. **CHLAMYDIASIS:**

Es la infección producida por *Chlamydia trachomatis*, que es una bacteria parásito intracelular estricto patógeno exclusivo del ser humano. Puede producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas según localización (uretritis, cervicitis, epididimitis, proctitis, faringitis, enfermedad inflamatoria pélvica, etc) y según tipo de lesión (asintomáticas, secreción purulenta, úlceras, linfogranuloma venéreo, etc). Se ha postulado como agente causal de la respuesta inmunitaria que desencadena el Síndrome de Reiter, que asocia uretritis/cervicitis+conjuntivitis+artritis+lesiones cutáneas. Los serotipos L1, L2 y L3 (según la clasificación de Wang y Grayston) son los que producen linfogranuloma venéreo (LGV) (76).

El diagnóstico se puede realizar a través de la tinción con Giemsa de una muestra obtenida de la lesión, en la que se identificarán las inclusiones citoplasmáticas típicas; tinción de una muestra obtenida de la lesión con anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína; cultivo celular y serología, aunque esta última un valor limitado y una implantación escasa (76). En el C.S. Sandoval, el diagnóstico se realiza por análisis de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que amplifica una región de la proteína principal de la membrana externa (MOMP) de *Chlamydia trachomatis*.

El tratamiento de primera línea es la Azitromicina de 1 gramo en dosis única (gracias a su gran eficacia contra *C. trachomatis*, a su biodisponibilidad prolongada y que se concentra en el interior de la célula). En el caso de que existan complicaciones de la infección por *C. trachomatis*, la dosis única no es

suficiente, por lo que se recomienda tratamiento con Doxiciclina más prolongado (por ejemplo, en el caso del LGV se extenderá a 21 días). Otras alternativas terapéuticas son las quinolonas y las tetraciclinas. Es fundamental el tratamiento de las parejas sexuales (76).

#### **3.2.4.5. Relación de la infección por el VIH y otras ITS:**

Existen evidencias científicas desde hace tiempo donde se ha observado que el tratamiento de diversas infecciones de transmisión sexual (ITS) que comparten vía de transmisión con el VIH, disminuye la incidencia de esta infección y las posteriores complicaciones que puedan surgir (77).

Las innovaciones tecnológicas en el diagnóstico de estas infecciones, sumado a la aparición de las nuevas terapias frente al VIH, han transformado la infección por el VIH en una "infección crónica", que ha provocado un cambio en la percepción de la gravedad de la enfermedad por el VIH y una relajación en los comportamientos sexuales (78).

También existen trabajos en los que se observa la relación recíproca, o "sinergia epidemiológica", entre la infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual, las cuales pueden alterar la transmisión del VIH y las manifestaciones clínicas bilateralmente (79).

Este hecho viene avalado por la evidencia científica en tres tipos de estudios diferenciados. Por un lado se ha estudiado la plausibilidad biológica de esta asociación y se han sugerido mecanismos potenciales de asociación a nivel biológico. Por otro lado, estudios de cohortes de seroconversiones han estimado el incremento del riesgo de adquisición del VIH asociado con otras ITS específicas. Finalmente, los estudios de intervención a nivel comunitario han empezado a cuantificar el efecto que el tratamiento de diversas ITS puede provocar en la incidencia del VIH (80).

##### **3.2.4.5.1. Estudios de plausibilidad biológica:**

El incremento en la transmisión del VIH en paciente con otras ITS, tanto ulcerativas como no ulcerativas, puede ocurrir por una gran variedad de mecanismos biológicos, los cuales afectan íntimamente a la infectividad del VIH y a la susceptibilidad del huésped. En primer lugar otras ITS facilitan la entrada del VIH en el tracto anogenital, por lo que se incrementa la infectividad del VIH. En segundo lugar, las ITS también parecen incrementar la susceptibilidad del huésped al VIH, debido al reclutamiento de células inflamatorias susceptibles al VIH y por una disrupción en las barreras mucosas. La relación VIH/otras ITS está afectada por el estado de inmunosupresión del paciente, ya que un estado avanzado de este puede facilitar la adquisición de otras ITS y su persistencia (79) así como la expansión del VIH.



### **1) Efectos de las úlceras anogenitales en la infectividad y susceptibilidad del VIH:**

Las úlceras anogenitales sangran fácilmente durante las relaciones sexuales, siendo ello un riesgo potencial para la infección por el VIH. En los pacientes infectados por el VIH hay altos niveles de virus en los exudados de estas úlceras (81). Existen numerosas citas en la bibliografía que avalan estas teorías (82,83) . En los pacientes VIH negativos, las úlceras genitales pueden incrementar la susceptibilidad al VIH por disrupción de la integridad de la mucosa, y por incremento y activación de células susceptibles al VIH en el tracto anogenital (84). El *Haemophilus ducreyi*, por ejemplo, provoca una respuesta inmune mediada por células susceptibles al VIH en la superficie de la úlcera (85). De hecho, esta bacteria contiene antígenos estimulantes de células T-específicas, lo que predispone a estas células-T a adquirir la infección por el VIH. Además, en ITS vírales tales como el herpes anogenital, pueden haber interacciones entre los virus en el tracto anogenital que promueven el establecimiento de la infección por el VIH. Por ejemplo, en tejidos coinfectados por virus herpes tipo I, los viriones del VIH-1 parecen ser capaces de infectar queratinocitos que carecen de receptores CD4<sup>+</sup>, cita. El VIH puede tener ventajas en el acceso a las células por los cambios producidos en los receptores de quimioquinas que se producen en las células infectadas con otros virus, como muestran estudios recientes en CMV (86).

### **2) Efecto de las ITS no ulcerativas en la infectividad y susceptibilidad al VIH:**

Las ITS no ulcerativas también incrementan la expansión del VIH en el tracto genital probablemente por reclutamiento de células inflamatorias infectadas por el VIH como parte de la respuesta inmune (82,87–89). Existen varios estudios en hombres que han documentado la asociación entre ITS no ulcerativas y un incremento en la concentración viral mostrando que la carga viral en semen es elevada en presencia de ITS no ulcerativas (88). En individuos VIH negativos, las ITS no ulcerativas incrementan la susceptibilidad al VIH por reclutamiento de células diana en el endocérvix. Por ejemplo, la concentración media de linfocitos CD4<sup>+</sup> en endocérvix fue al menos dos veces mayor en 32 pacientes VIH negativos con *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* o *Trichomonas vaginalis* que en 32 pacientes sin estas infecciones (90). Además, datos in vitro sugieren que *C. trachomatis* no sólo recluta leucocitos polimorfonucleares , sino q también interactúa con estas células para incrementar la replicación del VIH (91).

### **3.2.4.5.2. Estudios de seroconversión al VIH:**

Existen también numerosos estudios donde se observa la influencia de diferentes ITS en la secuencia de seroconversión al VIH.

#### **1) Estudios de infecciones ulcerativas mixtas o de etiología inespecífica y transmisión del VIH:**

En este grupo de estudios, los autores presentan medidas del riesgo de seroconversión asociados con úlceras anogenitales, independientemente de la etiología. La mayoría de ellos usaron un método de detección objetivo de la ITS para documentar infección activa, y lo ajustaron por comportamiento sexual. Todos ellos mostraron una fuerte interacción entre las infecciones ulcerativas y la adquisición del VIH, con valores de odds ratio entre 2.2 y 11.3 (63,92–95).

##### **1A) Herpes anogenital e infección por el VIH:**

La literatura muestra estudios del herpes anogenital como un factor en la seroconversión del VIH. Estos estudios que relacionan el herpes anogenital con un riesgo incrementado en la transmisión del VIH son más equívocos que aquellos que lo hacen con otras infecciones ulcerativas, de etiología bacteriana. Esto puede ser debido, en parte, a que la infección por el virus herpes simplex tipo II es una enfermedad crónica que se manifiesta en forma de recurrencias y la frecuencia y severidad declina en la mayoría de los pacientes con el tiempo(95,96).

##### **1B) Sífilis y transmisión del VIH:**

Varios estudios revelan una asociación significativa entre la sífilis y el incremento en el riesgo de transmisión del VIH en análisis multivariantes, con rangos de riesgo estimados entre 2.3 y 8.6 (97).

#### **2) Infecciones no ulcerativas y transmisión del VIH:**

Estas infecciones también parecen jugar un rol facilitando la transmisión del VIH, con riesgos estimados similares a los observados en la ITS ulcerativas (93–100). De hecho, el impacto de las ITS no ulcerativas pudiera ser potencialmente mayor que las ulcerativas debido a que las primeras son más frecuentes en la mayoría de la población.

Por otro lado, el impacto de las no ulcerativas pudiera ser más limitado por dos razones. Primero, la infección por el VIH no altera la historia natural o la respuesta a la terapia de las no ulcerativas del mismo modo que lo hace para las ulcerativas (79). Y en segundo lugar los datos disponibles sugieren y, biológicamente aceptable, que mientras que las úlceras anogenitales incrementan el riesgo de transmisión del VIH bidireccionalmente, tanto para parejas sexuales receptivas como insertivas, las infecciones no ulcerativas pueden incrementar el riesgo principalmente para el receptor.

## **2a) infección gonocócica y VIH:**

Encontramos numerosos estudios en la literatura que muestran una asociación clara entre *N. gonorrhoeae* y seroconversión al VIH (97). Otros estudios de infección por *C. trachomatis* y tricomoniasis también se asocian a la seroconversión del VIH, aunque se encuentran menos estudios en la literatura que los de gonorrea, seguramente debido a que la detección de C.T. y T.V. es técnicamente más complicada de realizar (94,100).

### **3.2.4.5.3 Estudios de intervención comunitaria:**

Este tipo de estudios extensos observacionales dejan pocas dudas de que otras ITS facilitan la transmisión del VIH a través de mecanismos biológicos (101,102). La cuestión ya no es si la detección y tratamiento de la ITS debería ser un componente esencial en los programas de prevención del VIH, sino más bien cómo se debe implementar este componente para tener un impacto máximo sobre la incidencia del VIH en ciertos colectivos de alto riesgo. Los estudios intervencionales actualmente sugieren que el tratamiento intermitente poblacional no es un abordaje efectivo para la prevención del VIH y el control de otras ITS.

## **4. Situación epidemiológica e inmunológica de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en el mundo:**

### **4.1 Situación a nivel mundial:**

Según datos del programa del VIH/SIDA de las Naciones Unidas (UNAIDS) se estima que el número de personas que vivían con el VIH en 2013 era de 35 millones, pero la morbilidad de la epidemia sigue variando considerablemente entre países y regiones. África subsahariana sigue siendo la región más afectada por la pandemia. Un 71% del total de adultos y niños con el VIH en el mundo viven en África subsahariana y las mujeres representan el 58% del total de personas que viven con el VIH en esta región.

Diez países en África son los más castigados por esta infección: Etiopía, Kenia, Malawi, Mozambique, Nigeria, Sudáfrica, Uganda, Tanzania, Zambia y Zimbabwe, que cuentan con el 81% de las personas que viven con el VIH en esta región.

A nivel mundial, 2,1 millones de personas contrajeron la infección por el VIH en 2013, en comparación con los 3,4 millones de casos registrados en 2001. En términos generales, la vía de transmisión más frecuente es la sexual, seguida del uso de drogas inyectadas.

En los niños las nuevas infecciones se han reducido en un 58% desde 2001, contrayendo la infección, en 2013, 240.000 niños.

Desde el pico alcanzado en 2005 los casos de muertes relacionadas con el sida se han reducido en un 35%. En 2013 fallecieron 1,5 millones de personas en todo el mundo por causas relacionadas con el Sida (103).

#### **4.2. Situación en Europa:**

En 2013, en Europa, según datos notificados por 30 países, fueron diagnosticados en adultos y niños 29.157 nuevos casos de infección por el VIH. La tasa de nuevos diagnósticos del VIH en 2013 fue de 5,7 casos por 100.000 habitantes. Un 11% tenían entre 15 y 24 años.

Los cinco países con tasas más altas en 2012 de diagnósticos del VIH fueron Estonia (24.6), Letonia (16.8), Portugal (10.4), Bélgica (10) y Luxemburgo (9.9). Por otro lado las tasas más bajas correspondieron a Eslovaquia (1.5) y Croacia (2.0).

Como en años anteriores la mayor proporción de nuevos diagnósticos del VIH se produjeron en HSH (42%) siendo la transmisión heterosexual la segunda vía de transmisión más frecuente (32%). La transmisión en usuarios de drogas inyectadas se estimó en torno al 5% y en el 20% el mecanismo de transmisión era desconocido.

En 2013 la situación inmunológica en el momento del diagnóstico del VIH se encontraba disponible en 17.526 casos procedentes de 21 países ( el 61% de los casos notificados en 2013).

Aproximadamente la mitad de los diagnósticos (47%) tenían presentación tardía (CD4 cell count <350/mm<sup>3</sup>) y un 27% enfermedad avanzada (CD4 <200/mm<sup>3</sup>).

La proporción de presentadores tardíos fue mayor entre heterosexuales procedentes de países endémicos del VIH (59%) y entre los UDI (52%).

Las tasas menores de diagnóstico tardío se presentaron en HSH (37%) y en los casos de transmisión vertical (26%).

En 2013, se diagnosticaron 4.369 casos de sida documentados por 29 países de la UE, con una tasa de 0.9 casos por 100.000 habitantes. La tasas mayores de casos de sida se registraron en Letonia (6.6) y Portugal (3.1).

En Europa el número de casos de sida ha ido descendiendo paulatinamente desde 1990(104).

#### **4.3. Situación en España:**

Según el sistema de información de nuevas infecciones por el VIH (SINIVIH), en el año 2013 se notificaron 3.278 nuevos diagnósticos de infección por el VIH. Se incluyeron los nuevos diagnósticos del VIH notificados en las comunidades autónomas (CCAA) de Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Extremadura, La Rioja, Navarra, el País Vasco y la ciudad autónoma de Ceuta desde el año 2003; en Galicia desde el año 2004; en Madrid desde el 2007; en Aragón, Castilla La Mancha y la ciudad autónoma de Melilla desde el

2008; en Cantabria, Castilla León y Murcia desde el año 2009, en la Comunidad Valenciana desde 2012 y en Andalucía desde el 2013. La población cubierta ha ascendido progresivamente desde los 14.469.101 habitantes en 2003 hasta los 46.591.857 en 2013 (100% del total de la población nacional).

Para el análisis del año 2013 se incluyeron los casos notificados por las 17 CCAA, Ceuta y Melilla, alcanzando por primera vez cobertura nacional.

Para el análisis de las tendencias, se utilizaron sólo los notificados en las 12 CCAA, además de Ceuta y Melilla, que disponen de datos desde el año 2008 al 2013. La tasa de nuevos diagnósticos de infección por el VIH era de 7,04 por 100.000 habitantes y que la mediana de edad al diagnóstico del VIH era de 35 años, siendo algo mayor en hombres, de hecho los hombres suponían el 85% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH.

La transmisión sexual fue la vía más frecuente (80%). La transmisión en hombres que mantenían relaciones sexuales con hombres fue la más frecuente: 51,2%, seguida de la heterosexual: 28,5% y 4,4% la que se produce entre usuarios de drogas inyectadas (UDI). Durante el periodo entre los años 2008 y 2013 en el grupo de UDI se observó un descenso progresivo de nuevos diagnósticos del VIH, aumentando de forma clara las tasas, con tendencia ascendente, de nuevos diagnósticos en hombres que mantenían relaciones sexuales con otros hombres (HSH). El 32,5% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizó en personas originarias de otros países.

El 84% de los nuevos diagnósticos del VIH en el año 2013 disponían de información sobre la primera determinación de linfocitos CD4 realizada tras el diagnóstico del VIH. El 27,3% de los casos presentaban una inmunosupresión severa con menos de 200 linfocitos CD4<sup>+</sup> al diagnóstico del VIH, con claro riesgo de sufrir una enfermedad diagnóstica de sida y el 46,6 % global de los nuevos diagnósticos presentaron diagnóstico tardío.

El retraso en el diagnóstico fue más frecuente en personas inmigrantes.

Se incluyeron los casos notificados por los Registros autonómicos de SIDA de toda España desde el año 1981 hasta la actualidad. En el año 2013 se notificaron 604 casos de SIDA, que tras corregir por retraso en la notificación, se estima serán 760. El 77,5% eran varones, y la mediana de edad fue de 43 años. Los casos en heterosexuales suponen el 33,4% del total, los HSH el 32,3%, y los UDI el 22,5%. Desde el inicio de la epidemia en España se han notificado un total de 84.043 casos de sida. La proporción de casos de sida en personas cuyo país de origen no es España ha ido incrementándose progresivamente desde el año 1998 hasta alcanzar el 28% en 2013. En el último quinquenio, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y la tuberculosis de cualquier localización han sido las enfermedades indicadoras de SIDA más frecuentes, afectando ambas al 24,6% de los casos seguidos por la candidiasis esofágica (12,7%) (105).

#### **4.4. Situación en la Comunidad de Madrid:**

Cada año se diagnostican más de 1.000 nuevas infecciones por el VIH. Desde 2007 hasta el 31 de agosto de 2014 se han notificado 7.605 nuevos diagnósticos de infección por el VIH, un 26,6% de ellas con un estado avanzado de la enfermedad.

Predomina en hombres (84,1%) y la media de edad al diagnóstico es de 35,3 años (DE:10,6). Casi el 50% (45,7%) corresponde a personas inmigrantes. El principal mecanismo de transmisión es la vía sexual, destacando el sexo no protegido entre hombres como la causa más frecuente y disminuyendo los diagnósticos en UDI.

Un 27% presentó menos de 200 linfocitos CD4+ al diagnóstico (2007-2014): grado importante de inmunosupresión ó presentación con enfermedad avanzada y un 45% tenía menos de 350 CD4+ al diagnóstico. El RD es mayor en mujeres, en infecciones por vía heterosexual y en usuarios de drogas inyectadas, más frecuente entre inmigrantes, y presentan mayor probabilidad de desarrollo de sida y mortalidad en diagnósticos con RD. El 17,1% de las personas diagnosticadas de infección por el VIH han sido diagnosticadas también de SIDA en este período. Las características por sexo y edad: casi un 80% eran hombres (76,1%), la edad media de los hombres fue de  $41,6 \pm 10,6$  y de las mujeres  $39,5 \pm 9,7$  y el 19,6% no habían nacido en España. El 43% de los casos de SIDA en hombres se produjo en HSH y el 67,8% de los casos de SIDA en mujeres se produjo por relaciones heterosexuales (106).

#### **4. La importancia del diagnóstico precoz en la infección por el VIH:**

El diagnóstico precoz de los procesos patológicos, tanto agudos como crónicos, es generalmente determinante para la buena evolución de los mismos tanto a nivel individual como colectivo. A nivel individual es bien conocido que el pronóstico de muchos trastornos depende de la precocidad del diagnóstico, y a nivel colectivo la prevención secundaria, a través del diagnóstico temprano, juega un importante papel en salud pública.

La aparición del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) cambió la historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), modificando drásticamente la supervivencia y calidad de vida de las personas infectadas (107). En un país como España, en el que el acceso al TARGA es gratuito y universal cuando se precisa (108), el retraso del diagnóstico de la infección por el VIH supone una pérdida de oportunidad tanto desde el punto de vista individual como desde una perspectiva de salud pública. En el primer caso, el inicio tardío del tratamiento repercutirá negativamente en el grado de recuperación inmunológica alcanzado por el individuo (109), así como en su mortalidad (110).

En el segundo, el riesgo de transmitir el virus será mayor cuanto más tiempo permanezca sin conocer su infección, al no adoptar comportamientos de menor riesgo, y mantener, sin tratamiento, una carga viral posiblemente elevada. Y se sabe que la transmisión del VIH es mayor a partir de sujetos infectados que desconocen su seroestatus (111,112).

Por ello, la reducción del tiempo que pasa entre la infección y el diagnóstico del VIH es una prioridad de todos los programas de prevención del VIH/SIDA (113,114), incluido el español (115).

Existen diversos estudios sobre el retraso diagnóstico (RD) y su tendencia en los países industrializados, aunque no siempre las definiciones utilizadas han sido las mismas (116) por lo que es difícil comparar los resultados. En numerosos trabajos han definido el retraso diagnóstico como aquel que se realiza cuando el paciente presenta un recuento de linfocitos CD4<sup>+</sup> inferior a 350. Recientemente se ha propuesto el límite de 500 linfocitos CD4<sup>+</sup> como nueva definición (117,118).

Este límite de 500 cel/ul (119,120), se justifica por dos hechos:

- a) Cambios recientes realizados en las recomendaciones de TAR y
- b) La estrategia 'Test & Treat'.

Las recomendaciones desarrolladas por el Department of Health and Human Services (DHHS) en 2011 mantienen la recomendación de iniciar tratamiento en pacientes por debajo de 500 linfocitos CD4<sup>+</sup>. Esta recomendación aparece en las recientes recomendaciones de la Sociedad Internacional de SIDA (International AIDS Society -USA Panel) de 2010 (116) y en las recomendaciones de GeSIDA 2015 (121).

Todo diagnóstico nuevo de infección por el VIH debería hacerse cuando los pacientes todavía no presenten una disminución de linfocitos CD4<sup>+</sup> por debajo de 500 células para obtener la máxima efectividad posible del tratamiento. Junto al beneficio individual, debe señalarse el que puede obtenerse en términos de salud pública. Basándose en la estrategia Universal Test and Treat, Charlebois et al (122) han comunicado recientemente que la instauración de tratamiento antirretroviral a todos los pacientes con menos de 500 cel/ul reduciría en un 42% el número estimado de nuevas infecciones a los diez años.

En esta tesis se utilizarán los criterios de definición que han sido propuestos (117,118): '**retraso diagnóstico**' (RD) o '**diagnóstico tardío**' (DT) cuando los linfocitos CD4<sup>+</sup> al diagnóstico del VIH están por debajo de 350 cel/ul, aunque también se realizará el cruce de las diferentes variables con valores inferiores a 500 cel/ul y el subgrupo '**enfermedad avanzada**' (EA), con linfocitos CD4<sup>+</sup> menores de 200 cel/ul.

En España se han publicado varios estudios realizados en cohortes hospitalarias (121–124). Aunque su valor es indudable, quienes aceptan formar parte de una cohorte suelen seleccionarse de una u otra forma, lo que puede limitar la validez externa de los resultados. Por ello, paneles de expertos europeos han establecido que la vigilancia del VIH ha de descansar en sistemas de notificación con cobertura poblacional (125,126)





## **Objetivos**



Los objetivos que se pretenden alcanzar en esta tesis son:

**1) PERFIL GENERAL:** Describir el perfil de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en una clínica especializada en infecciones de transmisión sexual (ITS) de la Comunidad de Madrid, entre los años 2007 y 2012:

**1.1.** Determinar las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los **pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH**, de 2007 a 2012.

**1.1.1.** Describir los datos de la infección por el VIH de los pacientes, en el momento del diagnóstico de la misma.

**1.1.2.** Relacionar las conductas sexuales de riesgo y los hábitos tóxicos (alcohol y otras drogas recreacionales) con las características clínicas y sociodemográficas en los nuevos diagnosticados del VIH.

**1.1.3.** Analizar otros subgrupos de pacientes: las transexuales, trabajadores del sexo y los pacientes que no acudieron al centro a recoger los resultados del VIH.

**2) PERFIL DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DEL VIH, SEGÚN EL SEXO:**

**2.1.** Análisis diferencial de las características clínicas y sociodemográficas en los pacientes diagnosticados de infección por el VIH de 2007 a 2012, **según el sexo:** hombres, mujeres y transexuales.

**2.1.1.** Describir las conductas sexuales y hábitos tóxicos de los pacientes, según el sexo.

**2.1.2.** Describir las características de los pacientes **consumidores de tóxicos**, especificadas según el tipo de droga recreacional.

**2.1.3.** Enumerar los datos de la infección por el VIH de los pacientes, según sean hombres, mujeres o transexuales.

**3) COINFECCIÓN DEL VIH CON OTRAS ITS:**

**3.1.** Evaluar la incidencia de aquellos pacientes que presentaron **coinfección con otras infecciones de transmisión sexual (ITS)**, en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH.

**3.1.1.** Definir las características clínicas y sociodemográficas de los nuevos diagnósticos del VIH que presentaron coinfección con *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* o *Neisseria gonorrhoeae* en una clínica de ITS en Madrid.

**3.1.2.** Describir las conductas sexuales y hábitos tóxicos en los pacientes coinfectados con otras ITS.

**3.1.3.** Analizar los datos de la infección por el VIH en los pacientes coinfectados con otras ITS.

**3.1.4.** Estudiar las variables de riesgo relacionadas con la coinfección VIH/otras ITS.

#### **4) RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH:**

**4.1-** Evaluar la situación inmunológica, expresada en niveles de CD4, de los pacientes en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH y apreciar diferencias en función de las distintas variables sociodemográficas, clínicas y conductuales.

**4.2-** Analizar los factores predictivos y variables de riesgo asociados con la presentación tardía de la infección por el VIH.

## **Material y métodos**



## 1. Diseño y población de estudio:

- **DISEÑO DEL ESTUDIO:** Estudio descriptivo transversal.
- **ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Población asistente de forma voluntaria, por decisión propia o por recomendación, al Centro Sanitario Sandoval: Centro de referencia de las infecciones de transmisión sexual, situado en la Comunidad de Madrid.
- **PERIODO DE ESTUDIO:** Del 1 de Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2012.

## 2. Técnicas diagnósticas:

- De las 34.627 personas que se realizaron de forma voluntaria la prueba del VIH, la detección de anticuerpos frente al VIH en plasma o suero se realizó mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) de cribado de cuarta generación (HIV 1/2 Ag Ab Architect Abbott Laboratories, S.A.) que detecta anticuerpos del VIH-1/VIH-2 y antígeno p24 del VIH-1. Se confirmó el resultado positivo en 1.629 pacientes mediante la técnica del Western blot (BIO-RAD®).

- La determinación de la carga viral del VIH se efectuó mediante kPCR en tiempo real (Versant® kPCR Siemens) para cuantificar la carga viral plasmática (CVP) en valor absoluto y escala logarítmica.

- El recuento de CD4<sup>+</sup>:Cifra de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y T CD8<sup>+</sup> en la primera determinación que se obtuvo tras el diagnóstico del VIH. Se realizó por citometría de flujo (Epics® XL Beckman Coulter) mediante la determinación con monoclonales CD45/CD3/CD8/CD4. Se consideró Diagnóstico Tardío (DT) a niveles de CD4 inferiores a 350 cel/ $\mu$ l y Enfermedad Avanzada (EA) inferiores a 200 cel/ $\mu$ l.

- Determinación de resistencias primarias a antirretrovirales: se utilizaron métodos genotípicos para la determinación de resistencias, (TRUGENE® y HIV 1 Genotyping test Siemens NAD) y para la estimación del tropismo (Virco® type HIV-1).



- Se determinaron resistencias en la transcriptasa reversa (RT), proteasa (Pro) e integrasa (INT). Las guías clínicas recomiendan la determinación de resistencias en pacientes naïve. Los estudios de resistencias aportan información fundamental para pautar el inicio del TAR y conocer la epidemiología molecular del VIH.

- Se realizaron pruebas específicas de otras ITS entre los años 2007 y 2012 en el Centro Sanitario Sandoval:

-*Chlamydia trachomatis*: Para su detección se empleó una PCR a tiempo real (ABBOTT m2000rt). Y para la identificación de los genotipos L1, L2 y L3 de la *Chlamydia trachomatis* en el diagnóstico del linfogranuloma venéreo se realizó PCR a tiempo real basada en la delección en *pmpH* y los resultados positivos se confirmaron por PCR y secuenciación del gen *ompA*.

-*Neisseria gonorrhoeae*: Se utilizó la tinción de Gram y el cultivo en agar Thayer Martin, incubado a 37° C en atmósfera de CO<sub>2</sub>, durante 48 horas.

-Diagnóstico de la sífilis:

A) Primaria: Visualización de *Treponema pallidum* de material biológico del chancro de inoculación a través de microscopía de campo oscuro.

B) Secundaria y Latente: Diagnóstico serológico a través de prueba inmunoenzimática indirecta para determinar anticuerpos frente a *Treponema pallidum* en suero/plasma humano: Enzimoinmunoensayo (ELISA) (Vercelli). Y prueba de aglutinación de partículas para el *Treponema pallidum* (TPPA) de Ser odia.

- *Virus herpes simplex tipo I y II*: PCR a tiempo real (Abbott m2000rt).

- *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*: mediante Micofast , Revolution

- *Trichomonas vaginalis*: cultivo en medio Roiron.

-*Virus de la hepatitis A, B y C*: Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) Abbott.

### **3. Criterios de inclusión y recogida de datos:**

- Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por el VIH durante el período de estudio: del 1 de Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2012.

- Recogida de datos: Se incluyeron los dos cuestionarios epidemiológicos estructurados y validados (A y B) que fueron cumplimentados por el personal sanitario del Centro de forma sistemática. La utilidad de cada cuestionario es diferente, como se detalla a continuación:

# CUESTIONARIO A (parte I):

## Centro Sanitario Sandoval. Cuestionario Nuevo Diagnóstico VIH+ 12/13

Nº Historia Clínica: \_\_\_\_\_ Fecha cuestionario: \_\_\_\_\_  
 Fecha del test VIH positivo actual: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ G.R.: \_\_\_\_\_

### Características sociodemográficas

1. Sexo:  Hombre  Mujer  
 Transexual hombre->mujer  
 Transexual mujer->hombre
2. Edad: \_\_\_\_ Fecha nacim.: \_\_\_\_\_
3. Nivel de estudios:  
 ninguno  primarios  secundarios  
 superiores  desconocido

### Rellenar en el caso de pruebas de VIH previas

4. Antes de este resultado positivo para el VIH, ¿había tenido alguna prueba **negativa**?  
 No  Sí
- ¿Cuántas pruebas de VIH previas se ha realizado a lo largo de su vida?:  Ninguna, esta es la primera  
 1  2-5  6-10  más de 10
- Fecha de la última negativa \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Mes Año
- Fuente  referida por el paciente  
 documentada en este centro  
 documentada en otro centro
- Nº Donac. sangre: \_\_\_\_ Fecha últ. \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
- ¿Había tenido otra(s) prueba(s) **positivas**?  
 NO  SÍ
- Fecha de la primera positiva \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día Mes Año
- Fuente  referida por el paciente  
 documentada en este centro  
 documentada en otro centro

### Mecanismo de transmisión más probable

5. **Vía de transmisión más probable** a la que se atribuye la infección por VIH:  
 Uso compartido del material de inyección de drogas  
 Relaciones **homosexuales** no protegidas  
 Relaciones **heterosexuales** no protegidas  
 Pinchazo o contacto **accidental** con sangre infectada  
 Tatuajes, piercing o procedimientos similares  
 Otras. Especificar \_\_\_\_\_  
 Desconocido.

6. La transmisión se atribuye a **rotura/ deslizamiento** del preservativo en el coito:  
 No  Sí
7. La transmisión se atribuye a **sexo oral** no protegido:  
 No  Sí

### Sexo y Nº parejas sexuales

8. El/La paciente **mantiene o ha mantenido** relaciones sexuales con (u. a.):  
 Hombres  Mujeres  Ambos
9. Nº parejas sex. u. a.: \_\_\_\_\_
10. Nº parejas sex. vida: \_\_\_\_\_
11. Edad 1ª relación sexual: \_\_\_\_\_

### Transmisión sexual

12. ¿La transmisión se atribuye a alguna(s) de estas situaciones? (señalar **TODAS** las válidas)
- Relac. sex. con pareja estable...
- Relac. sex. con pareja ocasional...  
 Conocida a través de redes sociales:  
 •  SÍ  
 •  NO
- que SÍ recibía TAR;  
 •  que NO recibía TAR  
 •  no sabe si recibía TAR

- Relación sexual con una persona que el paciente sabía que estaba infectada por el VIH

- Ejercicio de prostitución  Cliente de prostitución

### 13. **ITS actual(es)**

- No  No consta  Sí  Especificar:
- Sífilis primaria  Sífilis secundaria  
 Sífilis latente precoz  Lúes lat. dur. desc.ó >1año  
 Condilomas genit.  Condilomas perianales  
 Clamidia/LGV (\_\_\_\_)  Molluscum  
 Gonococia (\_\_\_\_)  Herpes ano-genital  
 Hepatitis B  Otras: \_\_\_\_\_

### 14. **Antecedentes de ITS**

- Nunca  No sabe  Sí  ¿Cuáles?:
- Sífilis  Gonococia  Clamidiasis  VHB  
 E. genital por VPH  E. perianal por VPH  
 Molluscum C.  Pedic. pubis  Sarna  
 Herpes ano-genital  Otras: \_\_\_\_\_

## CUESTIONARIO A (parte II):

15. País de nacimiento: \_\_\_\_\_

16. Tiempo que lleva viviendo en España:  
Años \_\_\_\_\_ Meses \_\_\_\_\_

17. Situación **administrativa** en España:  
 nacionalidad española o de la Unión Europea  
 permiso de residencia o similar, vigente o en trámite  
 no tiene permisos  no contesta

18. Tiene **tarjeta sanitaria** de la S. Social?:  
 Sí  No  No consta

19. País donde probablemente ocurrió la infección:  
 España  
 Otro país. Especificar: \_\_\_\_\_

### Sólo si hay evidencia de seroconversión clínica o analítica

20. Antes del primer test positivo ¿tuvo algún resultado analítico sugestivo de **seroconversión** (ELISA positivo débil y Western Blot indetermin.)?  
 No  Sí Fecha: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Mes Año

21. Indicar si puede identificar probable **S.R.A.**  
 No  Sí Fecha: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Mes Año

### Información clínica

22. **Estadio clínico actual:**  
 Información no disponible  
 (A) Primoinfección  (B) Sintomático@ no sida  
 (A) Asintomático@  (C) Sida

23. ¿Ha recibido alguna vez **profilaxis post-exposición** al VIH?  
 Nunca  Sí: N° veces \_\_\_\_\_

24. ¿Ha recibido alguna dosis de **vacuna de VHB?**  
 Sí  No  No sabe

25. ¿Ha recibido alguna dosis de **vacuna de VHA?**  
 Sí  No  No sabe  
 No procede (por infección o vacunación previa)

### Pruebas de laboratorio

26. Nivel de CD4:  No realizado  
 CD4: \_\_\_\_\_ células/mm<sup>3</sup> ( \_\_\_\_\_ %)

27. Carga viral VIH-1:  No realizado  
 Carga viral: \_\_\_\_\_ copias/ml

28. Resistencias primarias ARV: NO ; SÍ   
 (familias ARV: ANITI, ANNITI, II, IP): \_\_\_\_\_

29. Subtipo genético VIH-1: \_\_\_\_\_

30. Tropismo viral VIH-1: X4  R5  NR

31. Anticuerpos frente al **virus de la hepatitis C:**  
 Positivo  Negativo  No Realizado

32. Marcadores del **virus de la hepatitis B:**  
 Anti HBC:  Positivo  Negativo  No Realizado  
 HBsAg:  Positivo  Negativo  No Realizado  
 Anti HBs  Positivo  Negativo  No Realizado

### Otros datos

33. Consumo "**excesivo**" de alcohol (últ. año):  
 No  Sí:  
 Ocasional  Frecuente: \_\_\_\_\_ veces/mes

34. Consumo **drogas no inyectadas** (últ. año):  
 Nunca  Sí:  
 Cuáles?: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

35. Relaciones sexuales **de riesgo** bajo los efectos de alcohol/drogas (úa):  NO  SÍ:  
 especificar drogas: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

36. Seguimiento:  
 En el C. Sandoval  
 Se deriva a **hospital** para TARV  
 El paciente **no acude** por resultados.  
 Otras \_\_\_\_\_

## CUESTIONARIO B:

**CENTRO SANITARIO SANDOVAL (Comunidad de Madrid)**  
CUESTIONARIO SOCIODEMOGRÁFICO Y DE EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA LAS ITS (05/03/14)

<b>1ª Consulta</b>	<b>Revisión N°</b>	<b>N° Historia</b>	
<b>G. R.</b>	<b>Fecha</b>	<b>N° Hª P. E.</b>	

**Fecha nac.** \_\_\_\_\_ **País origen** \_\_\_\_\_ **Fecha reside en España** \_\_\_\_\_  
**Sexo:** Hombre  Mujer  Transexual  **Estado civil** \_\_\_\_\_ **Provincia residencia** \_\_\_\_\_  
**Trabaja:** No  Sí  **Actividad:** \_\_\_\_\_ **Nº hijos** \_\_\_\_\_ **G/A** \_\_\_\_\_  
**Nivel estudios:** Ninguno  Primar.  Medios  Sup.  **Edad 1ª relac. sex.:** \_\_\_\_\_ **Nº parejas sex/vida:** \_\_\_\_\_  
**Antecedentes de ITS:** Nunca  Sí  Tipo, nº episodios y año \_\_\_\_\_  
**Alergias a medicamentos:** No ; Sí : ¿cuáles?: \_\_\_\_\_  
**Otros antecedentes clínicos:** No ; Sí : ¿cuáles?: \_\_\_\_\_  
**Medicación actual:** No ; Sí : ¿Cuál? \_\_\_\_\_  
**Donante de sangre?:** Nunca  Sí : Nº de veces: \_\_\_\_\_ **Fecha última donación** \_\_\_\_\_  
**Test VIH previos?:** Nunca ; Sí : Nº veces \_\_\_\_\_ **Fecha últ. VIH (-)** \_\_\_\_\_ **Fecha primer VIH (+)** \_\_\_\_\_  
**Diagnosticad@ de Hepatitis:** No ; Sí : ¿Cuál?: VHA ; VHB ; VHC ; No sabe   
**Vacunad@ de Hepatitis B:** No ; Sí ; No sabe ; **Vacunad@ de Hepatitis A:** No ; Sí ; No sabe   
**Vacunado de Neumococo** No  Sí  **Fecha:** \_\_\_\_\_

**HISTORIA SEXUAL RECIENTE (CARACTERIZACIÓN DE PAREJAS Y PRÁCTICAS SEXUALES ÚLTIMO AÑO/ DESDE ÚLTIMA REVISIÓN)**

**Nº Parejas sex/úa:** \_\_\_\_\_ **Nº Rel Sexuales/Sem(media úa):** \_\_\_\_\_  
**Pareja estable (úa):** No ; Sí : desde: \_\_\_\_\_ **sexo:** Hombre ; Mujer ; Trans ; **Serol. PE:** VIH+ ; VIH (-) ; VIH desc.   
**Parejas ocasionales (u.a.):** No ; Sí : Sexo: Hombres ; Mujeres ; Transexuales   
**ITS actual:** No ; Sí  ¿Cuál?: \_\_\_\_\_  
**Nueva ITS desde la últ. revisión:** No procede ; No ; Sí  ¿Cuál? \_\_\_\_\_  
**Ejercicio prostitución:** Nunca  Sí  Desde \_\_\_\_\_ Hasta \_\_\_\_\_ **Cliente prostitución (úa):** No ; Sí   
**Métodos anticoncep. y/o prevent. (úa.):** No ; Sí : Preservat. ; ACH ; Interruptus ; Ligad/Vasect. ; DIU ; Otros

**TIPO Y FRECUENCIA DE PRÁCTICAS SEXUALES NO PROTEGIDAS**

(Hasta 1ª visita/Desde última revisión)

	Pareja Estable					Parejas ocasionales/ Clientes					Última práctica sexual vaginal o anal sin preservativo		
	NP	N	E	F	S	NP	N	E	F	S	<3 meses	3-12 meses	>12 meses
NP: No práctica; N: Nunca E: Esporádico <50%; F: Frecuente >50%; S: Siempre													
Sexo oral sin preservativo													
Coito vaginal sin preservativo													
Coito anal insertivo sin preservativo													
Coito anal receptivo sin preservativo													

**Accidente uso preservativo (3 ú.m.):** NO  SI   
**Tipo de práctica sex. con accid. pstvo. (3 ú.m.):** CAI  CAR  CV ; EYAC: NO  SI

**HÁBITOS TÓXICOS**

**Consumo drogas inyectadas (UDI):** Nunca ; Sí : desde (año 1ª vez): \_\_\_\_\_ hasta (año última vez): \_\_\_\_\_  
**Consumo excesivo de alcohol (úa):** No ; Sí : Ocasional  Frecuente : \_\_\_\_\_ veces/mes. **Tabaco (úa):** No  Sí  nº cig./día: \_\_\_\_\_  
**Consumo drogas no inyectadas (úa):** No ; Sí  ¿Cuál/es? \_\_\_\_\_  
**Relaciones sexuales de riesgo bajo los efectos del alcohol/drogas (úa):** No  Sí : Especificar sustancias: \_\_\_\_\_  
**Otros factores:** Tatuajes  Piercings ; RTS ; Exposición sex. accidental ; PPE ; Gestante ; Otros

En ambos cuestionarios se recogen variables, tanto en primera visita como en consultas sucesivas, que se clasifican en los siguientes bloques: características sociodemográficas, antecedentes de otras ITS e ITS concomitantes al diagnóstico del VIH, situación clínica frente a la infección por el VIH y conductas sexuales con parejas estables, con contactos ocasionales y con clientes en aquellos que referían ejercer prostitución. También se detalla en estos cuestionarios los hábitos tóxicos del paciente, especificando consumo excesivo de alcohol y otras drogas recreacionales y la influencia de estas para mantener relaciones sexuales desprotegidas. Las variables sobre conductas sexuales y consumo de tóxicos hacían alusión a los últimos 12 meses.

#### 4. Definición de variables:

Las variables que se emplearon en este estudio se detallan en la **Tabla 1** :

**Tabla 1.** Definición de variables del estudio.

<b>Variables</b>	<b>Categorías</b>
<i>Características socio-demográficas</i>	
<b>Vía de transmisión</b>	Vía sexual o parenteral
<b>Categoría de transmisión*</b> : Las categorías eran excluyentes y en el caso que el paciente reunía requisitos para varias categorías se incluía sistemáticamente en la de mayor riesgo. Se priorizó el riesgo de transmisión para el VIH en función de las categorías según el siguiente orden :	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Usuarios o ex-usuarios de drogas inyectadas</li> <li>2. Hombres que ejercen prostitución</li> <li>3. Hombres que tienen sexo con otros hombres (incluidos bisexuales)</li> <li>4. Mujeres que ejercen prostitución</li> <li>5. Heterosexuales</li> <li>6. Otras vías de transmisión o desconocida.</li> </ol>
<b>Sexo</b>	Hombre, mujer y transexual (de hombre a mujer)
<b>Año de nacimiento</b>	Antes de 1959, entre 1960 y 1963, entre 1964 y 1968, entre 1969 y 1973, entre 1974 y 1977, entre 1978 y 1982, entre 1983 y 1987, entre 1988 y 1991, a partir de 1992.
<b>Edad</b>	Menos de 19, 20-29, 30-39, 40-49 y más de 49 años.

<b>Estado civil</b>	Soltero, casado, viudo, divorciado/separado y pareja de hecho.
<b>Nivel de estudios</b>	Ninguno, primarios, secundarios y superiores.
<b>País de origen</b>	Se han agrupado los países por regiones geográficas: España, Europa Occidental, Europa del Este, Norte de África, África subsahariana, Latinoamérica y otros.
<b>Tiempo de residencia en España</b>	Menos de un año, de uno a tres, más de tres años.
<b>País donde adquirió la infección por el VIH con mayor probabilidad</b>	En España o en otro país.
<b>Situación administrativa</b>	Nacionalidad española o perteneciente a la Unión Europea, permiso de residencia vigente o en trámite, no tiene permisos.
<b>Posesión de tarjeta sanitaria</b>	Tarjeta sanitaria sí o no en el momento del diagnóstico del VIH.
<b><i>Características clínicas</i></b>	
<b>Antecedentes de otras ITS</b>	Si presentaba antecedentes de al menos una ITS: NG, CT, lúes, TV, UU, MH, VHS, enfermedad por VPH: genital y/o anal, MC, escabiosis, Pediculosis pubis, VHB, VHC.



<b>Otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH</b>	Presencia de otras ITS concomitantes al VIH: NG, CT, lúes, TV, UU, MH, VHS, enfermedad por VPH: genital y/o anal, MC, escabiosis, pediculosis pubis, VHB, VHC.
<b>PPN</b>	Pruebas previas negativas al diagnóstico del VIH.
<b>Número de pruebas serológicas negativas previas</b>	Ninguna, una, de 2 a 5, de 6 a 10 y más de 10.
<b>Fuente PPN</b>	Referida por el paciente, documentada en el centro y documentada en otro centro.
<b>Tiempo de la última PPN</b>	Menos de 6 meses, entre 6 y 12 meses y más de 12 meses.
<b>Donaciones sanguíneas (D.S.)</b>	Sí o no.
<b>Número de donaciones sanguíneas</b>	De 1 a 10 o más de 10.
<b>Profilaxis post-exposición previa (PPE)</b>	Haber recibido ARV antes del diagnóstico del VIH.
<b>Diagnóstico sugestivo de SCV serológica</b>	Elisa positivo y WB negativo o Elisa positivo y WB indeterminado.
<b>SRA</b>	Haber presentado un síndrome retroviral agudo en el momento de la primoinfección del VIH. (Anexo 1)
<b>Estadío clínico en el momento del diagnóstico del VIH</b>	Estadios: A, B o C. (Anexo 2)

<b>Seguimiento posterior del paciente</b>	En el C.S. Sandoval, se deriva al ámbito hospitalario o no acudieron a por resultados del VIH.
<b>Subtipo genético del VIH-1</b>	B o no B.
<b>Resistencias primarias a antirretrovirales</b>	Si el virus del paciente presenta mutaciones genotípicas que le confieran resistencia a los diferentes ARV.
<b>Tropismo viral</b>	X4 o R5.
<b>Tiempo de evolución</b>	Porcentaje de pacientes que precisaron iniciar ARV antes de un año desde el diagnóstico del VIH, de 1 a 3 años, de 3 a 5 años y de 5 a 10 años.
<b>Situación inmunológica al diagnóstico del VIH (CD4+)</b>	<200 cel/μl, 200-350 cel/μl, 351 a 500 cel/μl, > de 500 cel/μl.
<b>Carga viral plasmática del VIH</b>	<50 cop/mL, de 50-1.000 cop/mL, 1.001-10.000 cop/mL, 10.001-50.000 cop/mL, 50.001-100.000 cop/mL, más de 100.000 cop/mL.
<b>Diagnóstico tardío</b>	Pacientes con un recuento de linfocitos CD4+ inferior a 350 cel/μl en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH.
<b>Enfermedad avanzada</b>	Pacientes con una cifra de linfocitos CD4+ inferior a 200 cel/μl en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH.

<b>Anamnesis sexual</b>	
<b>Edad de la primera relación sexual</b>	Antes de los 15 años, entre 15-18, 19-25 y después de los 25 años.
<b>Sexo a cambio de dinero y/o drogas (ejercicio de prostitución)</b>	Sí había mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas en el último año previo al diagnóstico del VIH.
<b>Parejas sexuales en el último año previo al diagnóstico del VIH</b>	Menor o igual a 10, entre 11 y 50 parejas, entre 51 y 100 y más de 100 parejas en el último año
<b>Parejas sexuales a lo largo de su vida</b>	Menor o igual de 10, entre 11 y 500 parejas, entre 501 y 1.000, más de 1.000 parejas.
<b>Pareja estable en el último año y sexo.</b>	Se definió pareja estable como la relación con un hombre o mujer y a la que el paciente así lo consideraba, independientemente del tiempo. Sí, no. Hombre, mujer o transexual.
<b>Número de relaciones sexuales a la semana</b>	Ninguna, entre una y 5 relaciones, entre 6 y 10 y más de diez relaciones.
<b>Última relación sexual desprotegida</b>	Tiempo que había transcurrido desde la última relación sexual desprotegida: Menos de tres meses, entre 3 y 12 meses y más de 12 meses.
<b>Accidente con el preservativo (rotura / deslizamiento)</b>	Cuando se atribuyó la transmisión del VIH a un accidente con el preservativo

<b>Tipo de práctica sexual en el accidente con el preservativo</b>	CAI: coito anal insertivo, CAR: coito anal receptivo y CV: coito vaginal.
<b>Conocimiento de la seropositividad de la pareja sexual</b>	Pacientes que habían mantenido relaciones sexuales desprotegidas con su pareja estable, sabiendo el seroestatus positivo de ésta.
<b>Posible transmisor vía sexual de la infección por el VIH</b>	Contacto esporádico, pareja estable o cliente de prostitución, y sexo.
<b>Tipo de prácticas sexuales desprotegidas con la pareja estable</b>	Sexo oro-genital, coito anal insertivo, coito anal receptivo y coito vaginal.
<b>Tipo de prácticas sexuales desprotegidas con las parejas ocasionales</b>	Sexo oro-genital, coito anal insertivo, coito anal receptivo y coito vaginal.
<b>Tipo de prácticas sexuales desprotegidas con los clientes de prostitución</b>	Sexo oro-genital, coito anal insertivo, coito anal receptivo y coito vaginal.
<b>Hábitos tóxicos</b>	
<b>Consumo de tóxicos (drogas recreacionales)</b>	Si el paciente había consumido tóxicos en los últimos 12 meses.
<b>Tipo de tóxicos</b>	Alcohol, derivados cannabinoides, cocaína, poppers, ketamina, GHB, extasis y otras.
<b>Relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de tóxicos</b>	Si el paciente había mantenido RS desprotegidas bajo el efecto de los tóxicos en los últimos 12 meses.

## **5. Análisis estadístico:**

Para el análisis estadístico se utilizaron: el sistema de gestión de bases de datos Microsoft Access 2010, la aplicación para hojas de cálculo Microsoft Excel 2007, el programa estadístico informático IBM SPSS Statistics 18.0 y el paquete de software estadístico STATA 11 (2009).

### **5.1 Análisis descriptivo y comparación entre los grupos de estudio:**

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias y porcentaje. Las variables cuantitativas se resumirán con su media, desviación estándar (DE), e intervalo de confianza al 95%, si las variables siguieran una distribución normal. Las variables que muestran una distribución asimétrica se presentan con mediana y rango intercuartílico (P25-75).

Se ha evaluado la asociación entre variables cualitativas, con el test de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Asimismo, se ha evaluado la asociación entre variables cualitativas en tablas de 2x $n$  por medio de la razón de verosimilitud.

Las comparaciones de variables cuantitativas se realizaron mediante el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney en caso de comparar dos grupos o test de Kruskal-Wallis para comparar más de dos grupos. Para todas las pruebas se ha aceptado un valor de significación del 5%.

Se ha realizado un análisis estratificado para controlar el efecto de los factores de confusión y evaluar la presencia de interacciones. Se calcularán tanto las OR crudas como las ajustadas, con sus intervalos de confianza del 95%.

### **5.2 Análisis multivariante:**

La variable dependiente principal se estudió como variable dicotómica. Se ha ajustado un modelo teórico explicativo de regresión logística para cada una de las variables diagnóstico tardío y confección del VIH con otras ITS, controlando por aquellas variables que en análisis crudo mostraron una  $p$  de contraste inferior a 0,05 y/o fueron clínicamente relevantes.

Este modelo permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y la ocurrencia de un evento (IR). Se presentan las odds ratio (OR) ajustadas junto a sus intervalos de confianza al 95%.

Para la prueba se aceptó un valor de significación del 5%.

Para el análisis estadístico se utilizaron: el sistema de gestión de bases de datos Microsoft Access 2010, la aplicación para hojas de cálculo Microsoft

Excel 2007, el programa estadístico informático IBM SPSS Statistics 18.0 (2010) y el paquete de software estadístico STATA 11 (2009)

## **6. Centros colaboradores:**

El Centro Sanitario Sandoval colabora, desde hace años, con varias ONG (COGAM, Imagina+, Fundación triángulo, Madrid positivo, Apoyo Positivo, Karibu, etc); con el Servicio de Prueba Rápida de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid, Cruz Roja y con el Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid. Estos dispositivos han derivado a sus pacientes al centro para confirmación de una prueba rápida del VIH.



Resultados





## **1.Descriptivo del PERFIL GENERAL de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH:**

### **1.1- Características sociodemográficas:**

Entre los años 2007 y 2012 se realizaron en el Centro Sanitario Sandoval **34.627 pruebas serológicas del VIH**. De ellas, 19.569 correspondieron a pacientes en primera consulta y 15.058 en pacientes que acudían a revisión y tenían serología del VIH negativa previa en el Centro. Del total de pruebas realizadas, **1.629** pacientes **resultaron positivos**, lo que representa el **4,7% del total** (Tabla 2).

A lo largo de los últimos años el porcentaje de mujeres que solicitaron el test del VIH fue de 35% en las primeras visitas y de 32% en las revisiones.

El grupo de edad mayoritario en las primeras consultas fue de 26 a 30 años (27,5%) mientras que en las revisiones la mayoría tenía entre 31 y 35 años (24%)

Según la categoría de transmisión del VIH, el mayor porcentaje de solicitudes de la prueba para la detección viral en primera consulta se produjo entre heterosexuales, que además mostraron una tendencia ascendente durante el periodo analizado, pasando del 40,6% en el año 2007 al 47,3% en el año 2012. Los HSH muestran un ligero incremento en el porcentaje de primeras visitas a partir del año 2007 (35,3%) hasta 2012 (39,4%).

Entre los pacientes que acuden a revisión el grupo mayoritario ha sido el de los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), que suponen el 58,4% del total de serologías practicadas a pacientes con serología del VIH negativa previa (PPN).

El siguiente grupo ha sido el de las mujeres que ejercen la prostitución, que supusieron el 22,4%

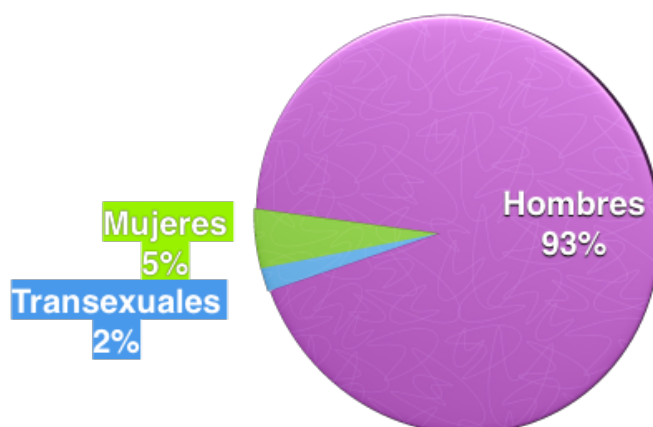
Según la región de origen el 41% de las solicitudes de la prueba en primera visita durante el periodo analizado se produjeron en personas de procedencia distinta a la española. En las revisiones, el porcentaje de personas de otros países es del 39 % y se observa un descenso entre 2007 y 2012 (desde el 7,6% hasta el 6,1%). La región geográfica de procedencia mayoritaria, entre los extranjeros, independientemente del tipo de visita, fue Latinoamérica.

**Tabla 2** : Distribución de los nuevos diagnósticos del VIH, en función del año N=1.629.

<b>Año</b>	<b>N</b>
2007	N=210
2008	N=279
2009	N=279
2010	N=316
2011	N=275
2012	N=270
<b>Total</b>	<b>N=1.629</b>

**Según el sexo:**

De los 1.629 pacientes diagnosticados de infección por el VIH, el 93,2% (1.519) eran hombres, el 5,1% (83) mujeres, y el 1,7% (27) transexuales de hombre a mujer. (Figura 1) Entre las mujeres, tres eran gestantes en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH (3,6%). Un 93,5% no tenía hijos y el 6,5% tenía al menos uno.



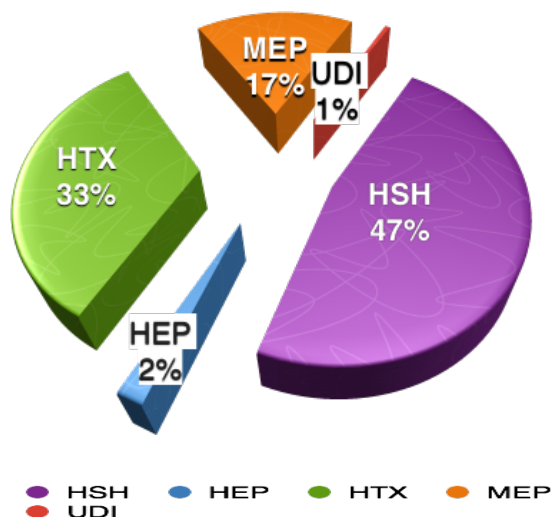
**Figura 1:** Sexo de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH.

**Según la vía de transmisión:**

El 99% adquirieron la infección vía sexual, 0,7% vía parenteral y 0,3% por otras vías o de origen desconocido .

**Según la categoría de transmisión:**

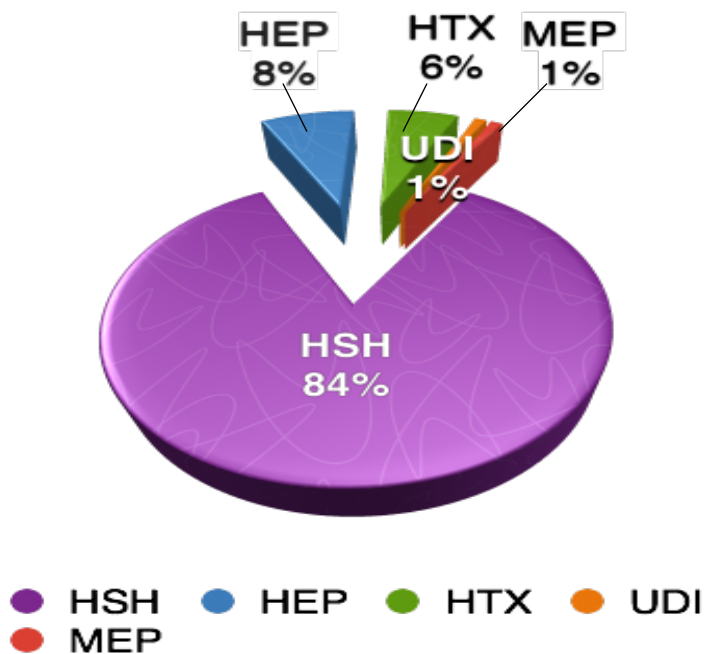
Entre los años 2007 y 2012 se realizaron en el C.S. Sandoval un total de 34.267 serologías del VIH que correspondían, en función de la categoría de transmisión a: 16.123 HSH, 650 HEP, 11.415 HTX, 170 UDI, 5.923 MEP, 169 MSM y 177 otras categorías de transmisión/desconocida (Figura 2).



**Figura 2:** Categoría de transmisión de las personas que solicitaron la prueba del VIH.

Los 1.629 pacientes que **presentaron serología positiva del VIH** se distribuyeron del siguiente modo, en función de la categoría de transmisión: HSH: 84% (1.363), HEP: 8% (128), HTX: 6% (105), UDI: 0,7% (12), MEP: 1%

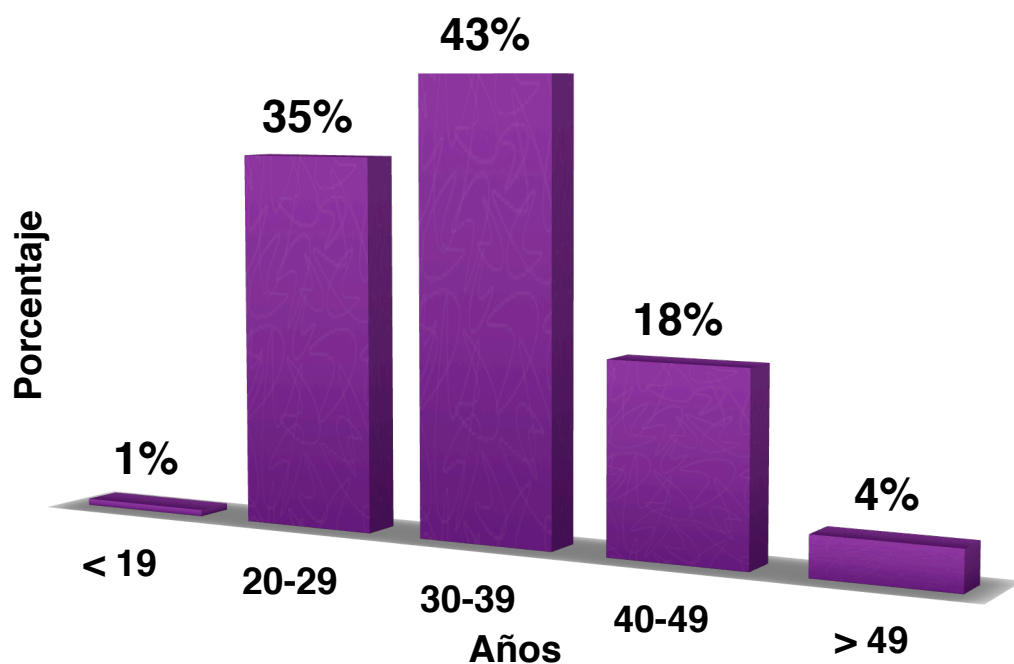
(16), MSM: 0% y otras categorías de transmisión/desconocida: 0,3% (5) (Figura 3).



**Figura 3:** Categoría de transmisión de los pacientes diagnosticados del VIH.

### **Según la edad:**

La media de edad al diagnóstico del VIH fue de 33 años (DE  $\pm$  8,2). Un 36% tenía menos de 30 años y el 43% tenía entre 30 y 39 años (Figura 4).



**Figura 4:** Edad de los nuevos diagnósticos del VIH.

La edad media al diagnóstico de la infección por el VIH en los diferentes años analizados (2007-2012) reflejó valores similares: entre los 32 y 33 años aproximadamente.

Según la categoría de transmisión, los HEP y TEP eran más jóvenes que el resto de grupos estudiados: 28,75 años (**Tabla 3**)

**Tabla 3:** Edad media en función de la categoría de transmisión.

Categoría de transmisión	Edad media al diagnóstico
UDI	33,50
HSH	33,03
HEP/TEP	28,75
HTX	35,77
MEP	32,51
OTROS	42,17

**Según el año de nacimiento:** El 45,6% de los nuevos diagnosticados de la infección por el VIH habían nacido entre 1978 y 1987 (Figura 5).

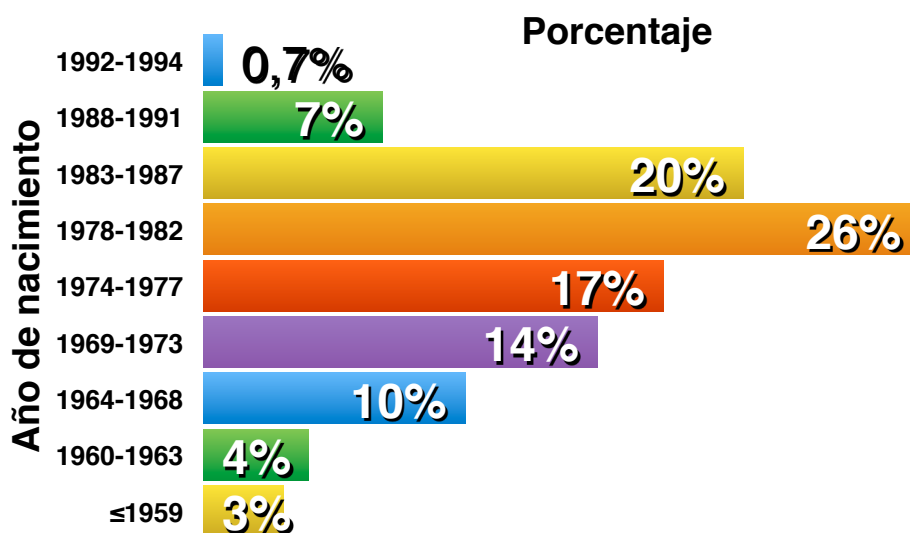
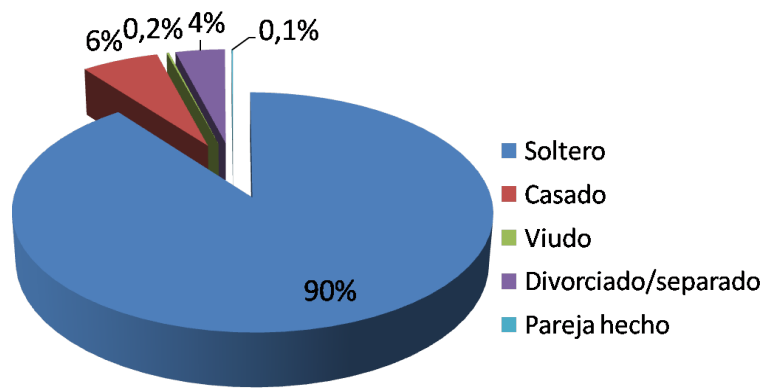


Figura 5: Año de nacimiento de los nuevos diagnósticos del VIH.

### **Según el estado civil:**

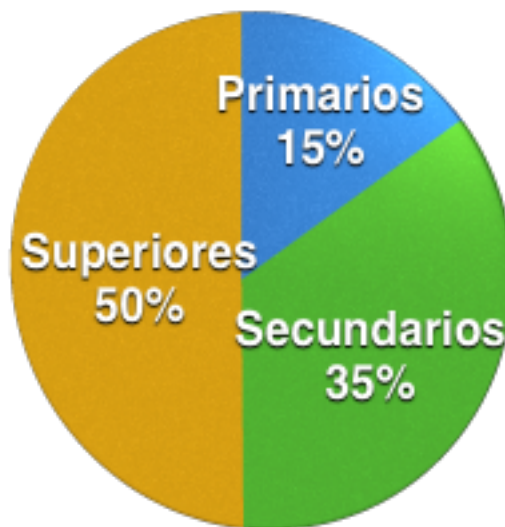
El 90% de los pacientes eran solteros (1.373 hombres, 55 mujeres y 25 transexuales) y el 6% casados (89 hombres, 10 mujeres y una transexual), tres mujeres viudas, 4% divorciados o separados (52 hombres y 12 mujeres) y dos referían ser pareja de hecho (un hombre y una mujer) (Figura 6).



**Figura 6:** Estado civil de los nuevos diagnósticos del VIH.

### **Según el nivel de estudios:**

El 85,1% refería haber cursado nivel de estudios secundarios o superiores (Figura 7).

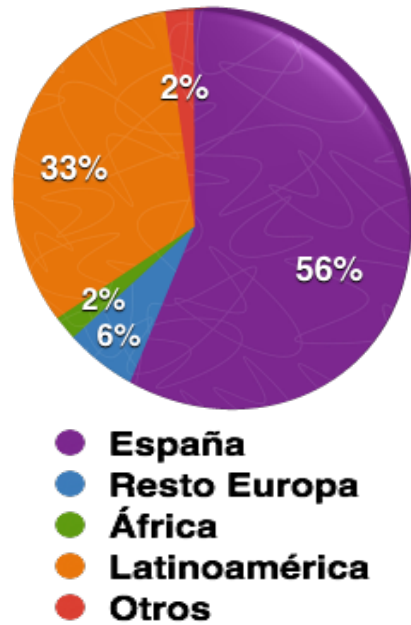


**Figura 7:** Nivel de estudios de los nuevos diagnósticos del VIH.

### **Según el país de origen:**

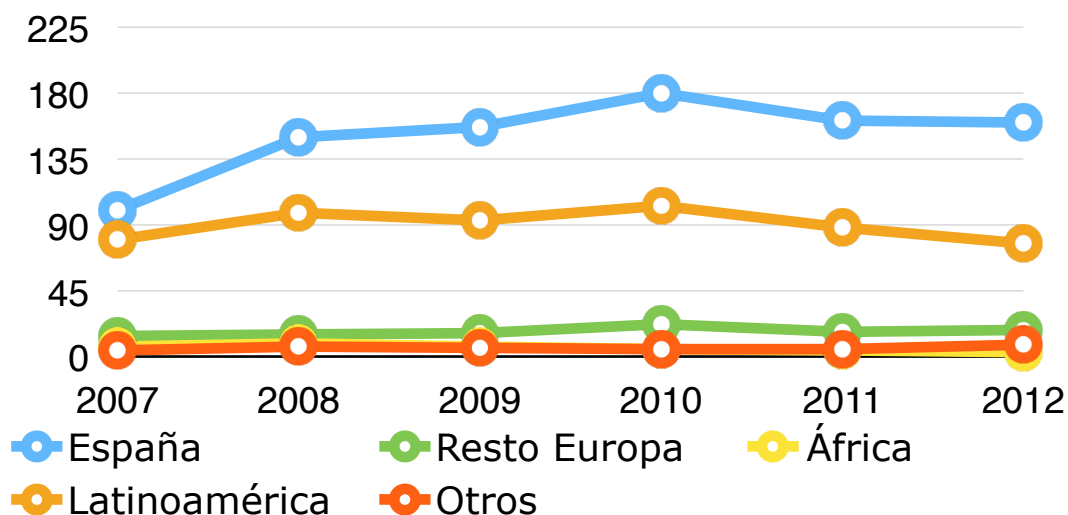
El 56% eran españoles y el 44% extranjeros. Entre éstos el 33,3% procedían de Latinoamérica, el 6,3% del resto de Europa (4,2% de Europa Occidental y 2,1% de Europa del Este), el 2,2% de África (0,5% del Norte de África y 1,7% de África Subsahariana), y el 2,2% de otros países (Figura 8).





**Figura 8:** País de procedencia de los nuevos diagnosticados del VIH.

La distribución de los nuevos diagnosticados del VIH a lo largo de los años analizados y según el país de procedencia nos muestra que los pacientes mayoritariamente eran españoles y latinoamericanos. Así mismo entre los extranjeros se observa un aumento gradual y pico de incidencia en el año 2010. Posteriormente se produjo un descenso paulatino en los extranjeros diagnosticados del VIH (Figura 9).



**Figura 9:** País de procedencia en función del año de diagnóstico del VIH.

### **Según el tiempo de residencia en España:**

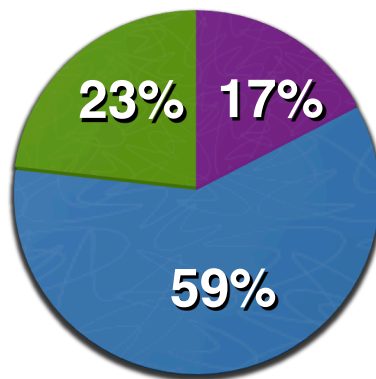
Entre los inmigrantes: el 65,7% residía en España desde hacía más de tres años, el 19,7% entre uno y tres años y el 14,6% menos de un año.

### **Según el lugar donde ocurrió la transmisión del VIH con mayor probabilidad:**

Entre los inmigrantes, el 94% refería haberse infectado en España y el 6% creía haber adquirido la infección en otro país.

### **Según la situación administrativa, entre los inmigrantes:**

El 17,3% tenía nacionalidad española o pertenecía a la Unión Europea, el 59,5% poseía permiso de residencia en España vigente o en trámite y el 23,2% carecía de permisos (Figura 10).



■ **Nacionalidad española/UE**  
■ **Permiso de residencia**  
■ **No tiene permisos**

**Figura 10:** Situación administrativa de los pacientes inmigrantes con nuevo diagnóstico del VIH.

En el momento del diagnóstico del VIH 75,1% tenía tarjeta sanitaria, frente al 24,9% que no la poseía.

## **1.2. Características clínicas:**

### **1.2.1. Antecedentes de ITS:**

El 68,1% de los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH (1.109/1.629) refería antecedentes de ITS: 31,9% una ITS y 36,2% dos o más ITS.

Entre los 1.109 pacientes con antecedentes de ITS se produjeron 1.993 episodios de ITS. Un 19% infección por *Neisseria gonorrhoeae*, 7% por *Chlamydia trachomatis*, 18,9% por *Treponema pallidum* en sus diferentes estadios, la infección por el VHB (*Virus de la hepatitis B*) representó el 18%, la enfermedad por el VPH (*Virus del papiloma humano*) el 18% , un 14,8% infestación por *Pediculosis pubis*, y 4,3% otras ITS. (Figura 11).

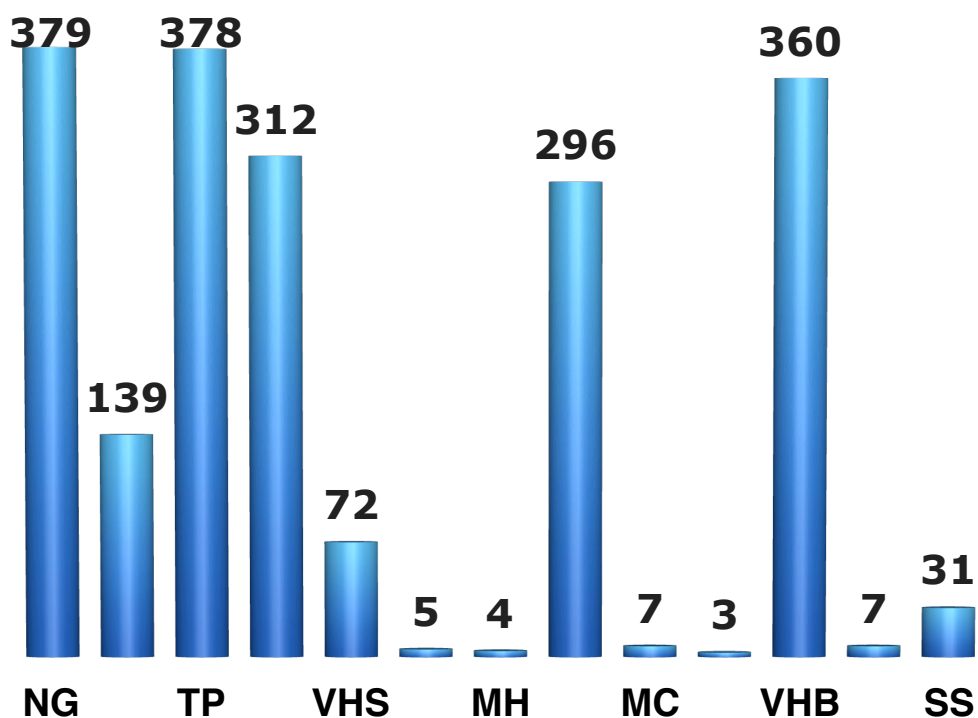


Figura 11: Antecedentes de ITS en los nuevos diagnósticos del VIH.

### 1.2.2. Infecciones de transmisión sexual concomitantes al diagnóstico del VIH:

Del total de pacientes diagnosticados de infección por el VIH el 38,1% (621/1.629) presentó al menos otra ITS concomitante: 29,1% una ITS, 9% dos o más ITS.

En estos 621 pacientes se diagnosticaron concomitantemente 807 episodios de ITS. Un 39% infección por *Treponema pallidum* en sus diferentes estadios, 24% *Chlamydia trachomatis*, 19% *Neisseria gonorrhoeae*, 9,4% enfermedad por el VPH (*virus del papiloma humano*). Y el 8,6% otras ITS, tal y como se representa (Figura 12):

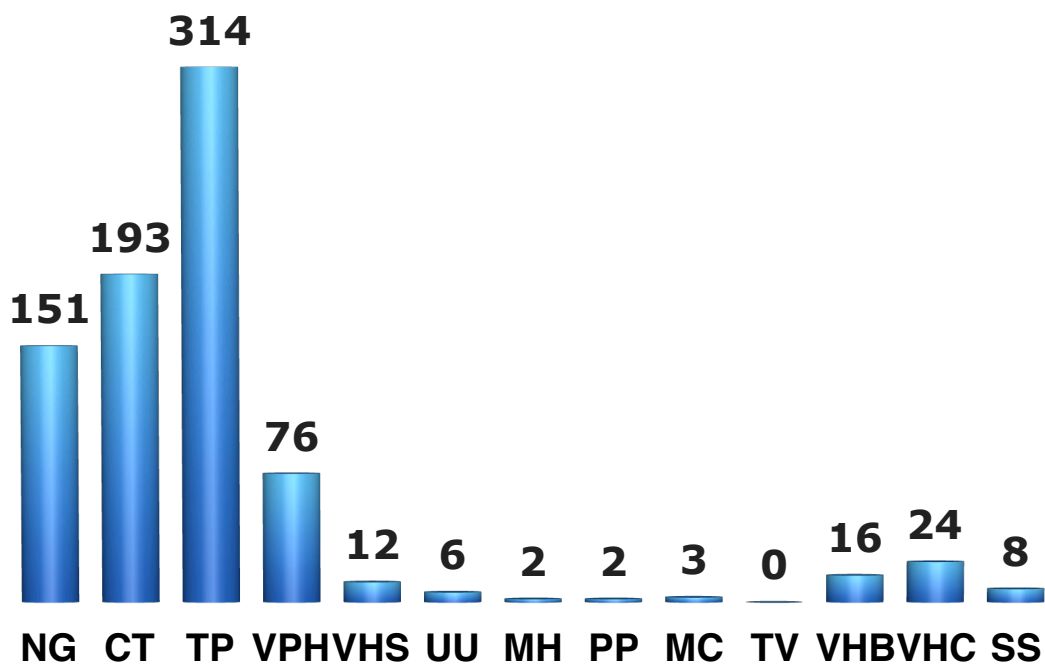


Figura 12: Episodios de otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH.

El 19% (151/807) de las ITS concomitantes al diagnóstico del VIH fue la infección gonocócica y su localización más frecuente fue rectal (92/151) (Figura 13).

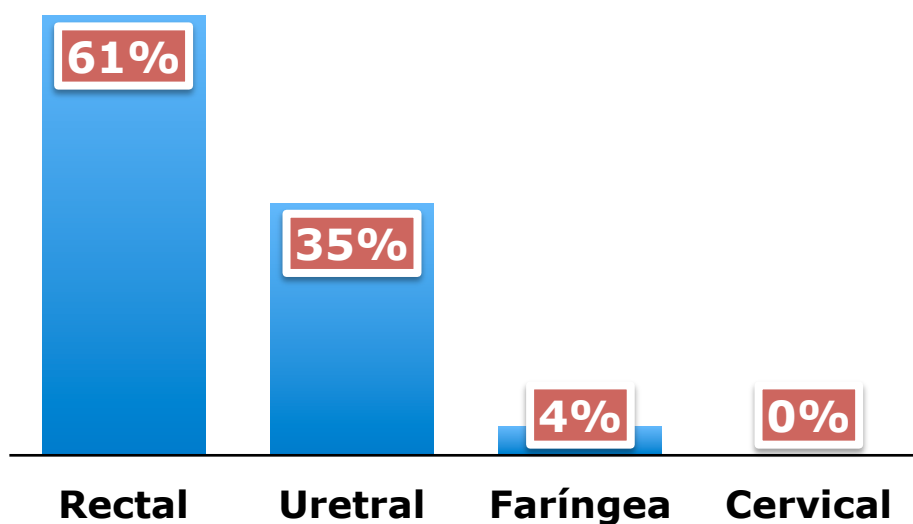
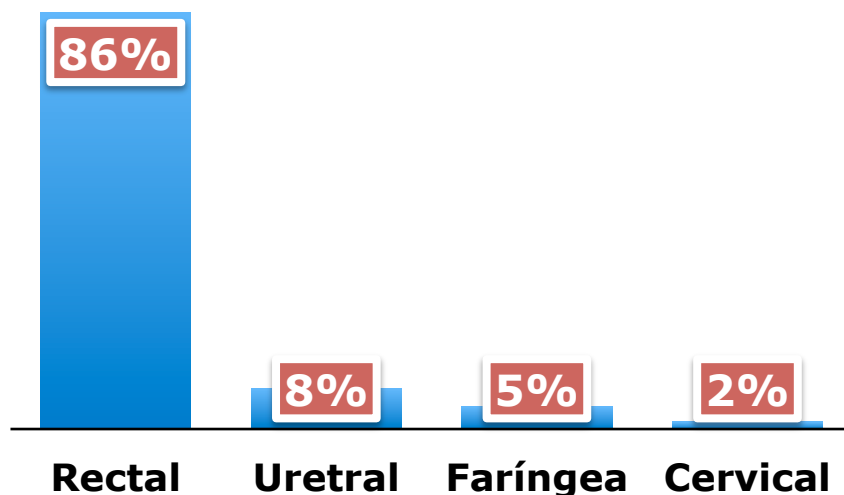


Figura 13: Localización de la infección por *Neisseria gonorrhoeae*.

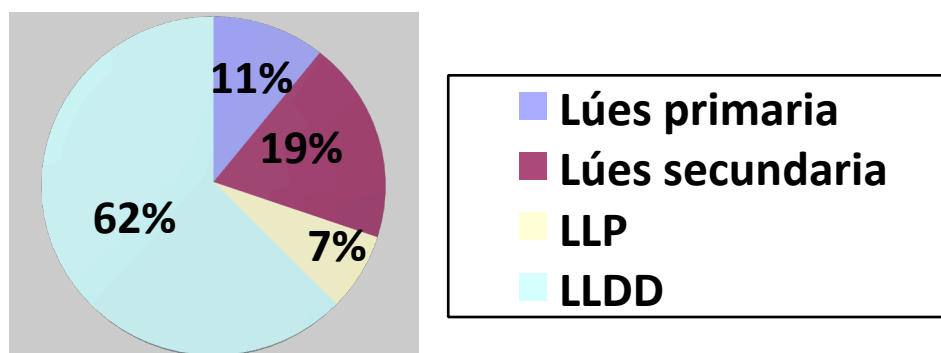
La infección por *Chlamydia trachomatis* representó el 24% (193/807) de las ITS concomitantes al diagnóstico del VIH y la localización más frecuente fue rectal (85,5%)(Figura 14).



**Figura 14:** Localización de la infección por *Chlamydia trachomatis*.

El 39% (314/807) de las ITS concomitantes al diagnóstico de la infección por el VIH fue infección luética.

La localización de la lesión luética, en los 34 episodios de sífilis primaria (11%) fue: genital el 85% (29/34), orofaríngea el 12% (4/34), y perianal el 3% (1/34). Presentaron secundarismo luético el 19,4% (61/314), lúes latente precoz (LLP) el 7,3% (23/314) y el 62,4% (196/314) lúes latente de duración desconocida o superior a un año (LLDD). (Figura 15).



**Figura 15:** Estadios de la infección por *Treponema pallidum*.

El 18,5% (149/807) del total de episodios de ITS concomitantes a la infección por el VIH correspondieron a infecciones diferentes a gonococia, chlamydia y sífilis. El 9% (76/807) enfermedad por el *virus del Papiloma*

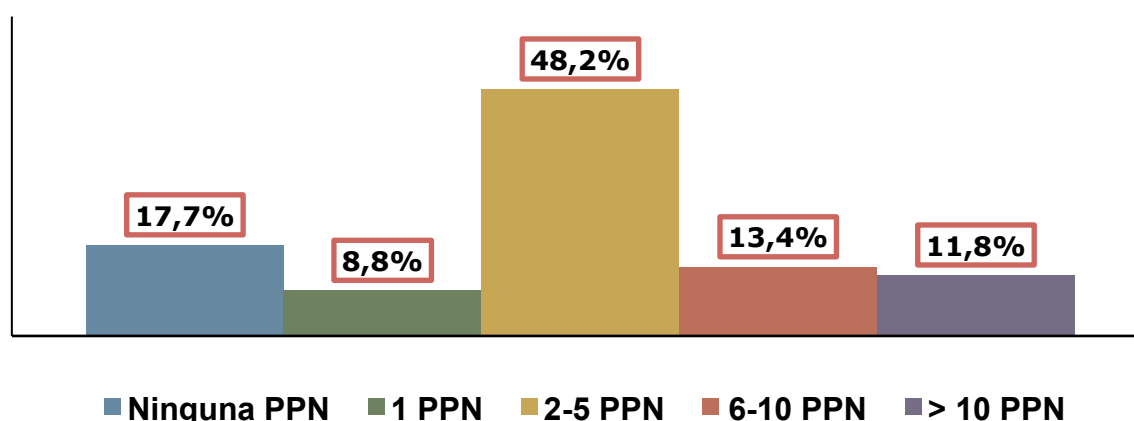
humano: 19,7% (15/76) condilomas genitales y 80,3% (61/76) condilomas perianales; el 3% (24/807) infección por el virus de la hepatitis C; el 2% (16/807) por el virus de la hepatitis B, el 1,5% (12/807) infección por el virus herpes simplex anogenital, el 1% (8/807) infestación por *Sarcoptes scabiei*, el 0,7% (6/807) por *Ureaplasma urealyticum*, 0,4% (3/807) *Molluscum contagiosum*, 0,2% (2/807) *Mycoplasma hominis* y 0,2% (2/807) *Pediculosis pubis*. No se objetivó ninguna infección por *Trichomonas vaginalis*.

### **1.2.3. Datos de la infección por el VIH:**

#### **1.2.3.1. Pruebas previas negativas:**

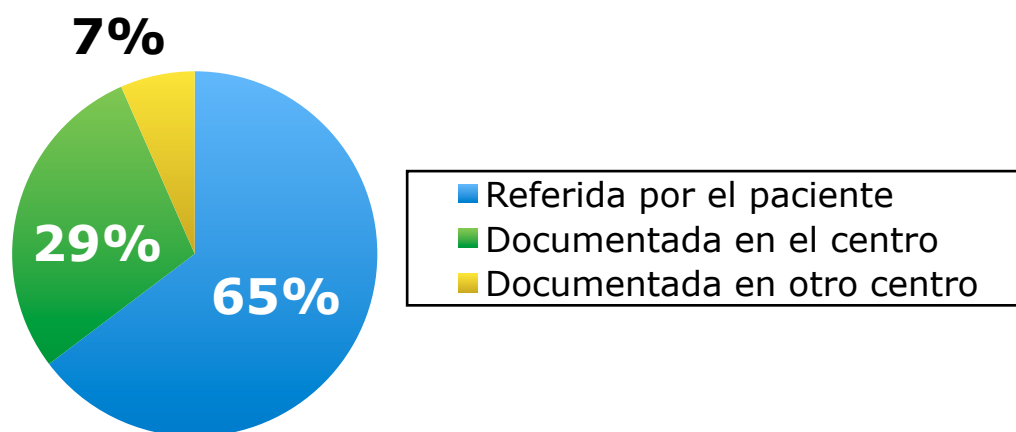
Se analizaron los pacientes que presentaban pruebas previas negativas y el número. También se tuvieron en cuenta las serologías realizadas en las donaciones sanguíneas previas.

Un 82,3% de los pacientes presentó serologías del VIH previas negativas. Según el número de pruebas previas negativas: el 18% no tenía pruebas negativas, el 48% entre 2 y 5 y el 12% más de 10 pruebas (Figura 16).



**Figura 16:** Número de pruebas negativas previas al diagnóstico del VIH.

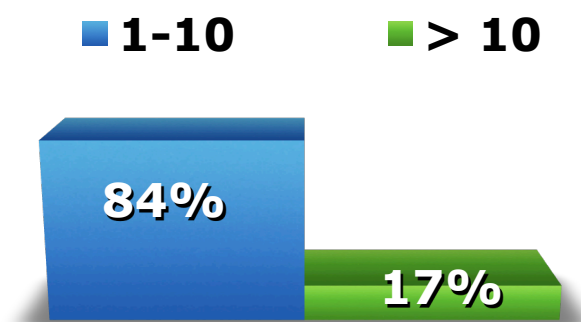
Según la fuente de la prueba negativa previa: en el 64,7% de los casos fue referida por el paciente, el 29% documentada en el propio C.S. Sandoval y el 7% en otro centro (Figura 17)



**Figura 17:** Fuente de la última serología del VIH negativa.

Entre los pacientes con tests negativos del VIH previos, el tiempo que había transcurrido desde la realización de la última prueba fue: menos de seis meses el 17,3%, entre 6 y 12 meses el 28,7% y más de 12 meses el 53,9%. El 18,2% había realizado donaciones sanguíneas, al menos una vez en su vida.

Según el número de donaciones previas al diagnóstico del VIH: el 16,5% refería más de diez donaciones. (Figura 18).



**Figura 18:** Número de donaciones sanguíneas previas al diagnóstico del VIH.



### **1.2.3.2. Profilaxis post-exposición al VIH:**

Del total de pacientes analizados el 0,9% (15) había recibido profilaxis post-exposición al VIH al menos en una ocasión previa al diagnóstico del VIH.

### **1.2.3.3. SCV serológica y SRA:**

El 7,1% (113) presentó seroconversión serológica: Elisa positivo, Western Blot negativo o indeterminado.

El 12,8% refería haber padecido síndrome retroviral agudo. (Anexo 1)

### **1.2.3.4. Estadio clínico del VIH y seguimiento posterior:**

Según el estadio clínico en el momento del diagnóstico del VIH: el 88,8% presentaba estadio A, el 9,5% estadio B y el 1,7% (23) estadio C. (Anexo 2)

Del total de pacientes recién diagnosticados del VIH, el 19,9% no acudieron a recoger sus resultados (318 pacientes).

### **1.2.3.5. Subtipo genético del VIH**

Según el subtipo genético del VIH (N=1.159): el 87% tenía subtipo genético B y el 13% subtipo no B.

+Entre los que tenían subtipo genético B: el 95% refería haberse infectado en España y 5% en el extranjero. Y según el país de origen: 60% eran españoles, 6% del resto de Europa, el 33% de Latinoamérica, y el 1% de África.

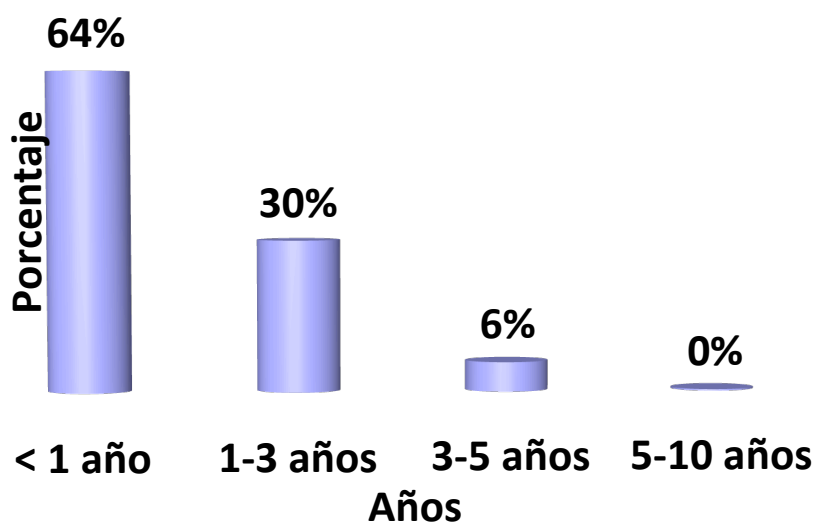
+Entre los pacientes con subtipo genético no B: el 91% referían haberse infectado en España y el 9% en el extranjero. Y según el país de origen: 53% eran españoles, 9% del resto de Europa, 33% de Latinoamérica y el 5% de África.

### **1.2.3.6. Resistencias primarias a antirretrovirales, tropismo viral del VIH y tiempo para el inicio del TAR:**

El 3,6% presentaron resistencias primarias a antirretrovirales. El 0,7% a ITIAN, el 2,5% a ITINAN y el 0,6% a IP. No se objetivaron resistencias primarias a inhibidores de la integrasa.

El tropismo viral pudo conocerse en un 13,3% (215/1.629) de los pacientes: el 3,2% (52/1.629) presentaron tropismo X4 y el 10,1% (164/1.629) tropismo R5.

Según el tiempo de evolución: el 63,6% inició tratamiento antirretroviral en menos de un año, desde el momento del diagnóstico del VIH (Figura 19).



**Figura 19:** Tiempo que transcurrió (en años) hasta el inicio del TAR.

#### **1.2.3.7. Situación inmunológica – Nivel de CD4<sup>+</sup>:**

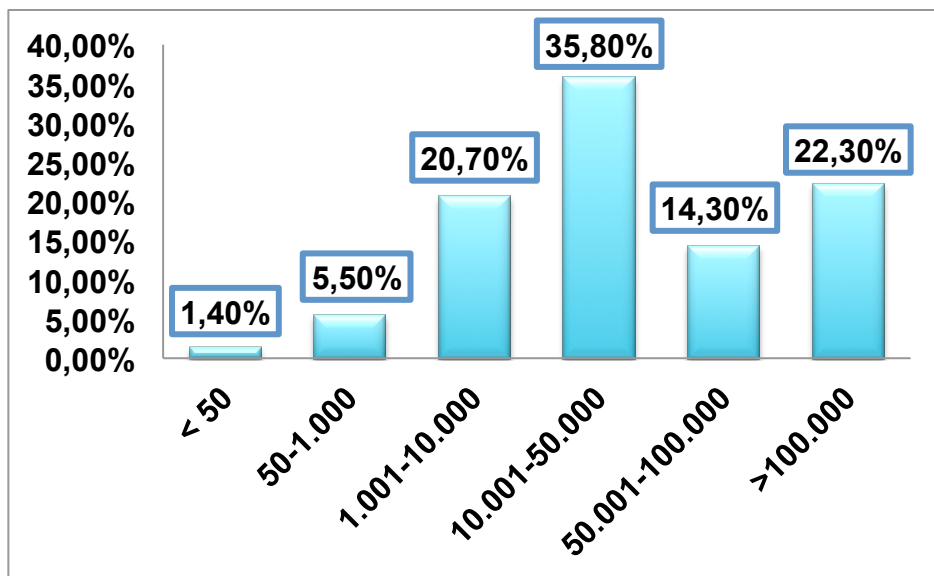
De los nuevos diagnósticos de infección por el VIH entre 2007 y 2012 en el Centro Sanitario Sandoval (1.629), el porcentaje de linfocitos T CD4<sup>+</sup> disponibles al diagnóstico fue del 84,3%, lo que corresponde a 1.373 pacientes. De ellos, el 6,6% presentó enfermedad avanzada (CD4<sup>+</sup> <200 cel/μL), el 15,4% entre 200 y 350 cel/μL, el 24% entre 351 y 500 cel/μL, el 78% presentó niveles de CD4<sup>+</sup> superiores a 350 cel/μL y el 54% por encima de 500 cel/μL (Tabla 4).

**Tabla 4:** Situación inmunológica de los nuevos diagnósticos del VIH, en función del año (N=1.373).

<b>CD4+</b>	<b>&lt;200 cel/<math>\mu</math>l</b>	<b>200-350 cel/<math>\mu</math>l</b>	<b>351-500 cel/<math>\mu</math>l</b>	<b>&gt;500 cel/<math>\mu</math>l</b>
<b>2007 (N=184)</b>	7% (13)	14% (26)	23% (42)	56% (103)
<b>2008 (N=243)</b>	6% (14)	13% (32)	26% (63)	55% (134)
<b>2009 (N=226)</b>	7% (16)	16% (36)	25% (57)	52% (117)
<b>2010 (N=261)</b>	6% (15)	16% (43)	25% (65)	53% (138)
<b>2011 (N=237)</b>	8% (19)	18% (42)	24% (56)	51% (120)
<b>2012 (N=222)</b>	6% (14)	16% (35)	21% (46)	57% (127)
<b>TOTAL N=1.373</b>	6,6% (N=91)	15,5% (N=214)	24% (N=329)	54% (N=739)

#### **1.2.3.8.Carga viral plasmática del VIH (RNA-VIH):**

Del total de pacientes diagnosticados de infección por el VIH en el Centro entre 2007 y 2012 (1.629), se obtuvieron niveles de carga viral plasmática del VIH (CV), expresados en cop/mL, de 1.374 pacientes, lo que representa un 84,3%. Se distribuyeron los niveles de CV en 6 categorías y se estudió su frecuencia. Un 72,4% presentaron más de 10.000 cop/mL (Figura 20).

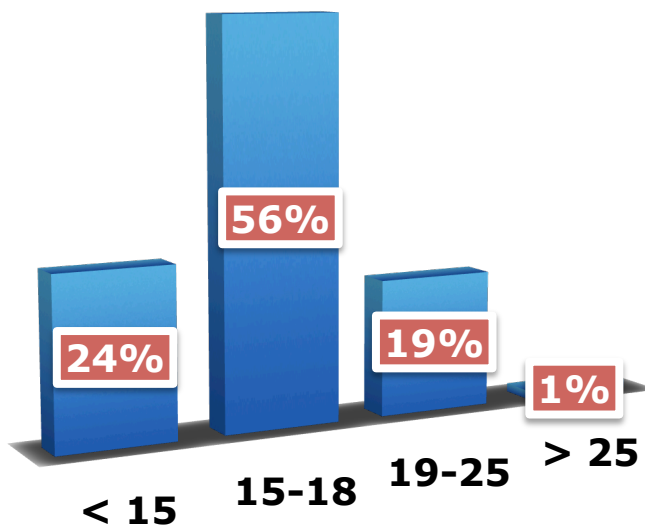


**Figura 20:** Recuento de carga viral plasmática de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH (N=1.374)

### **1.3. Características conductuales:**

#### **1.3.1. Anamnesis sexual:**

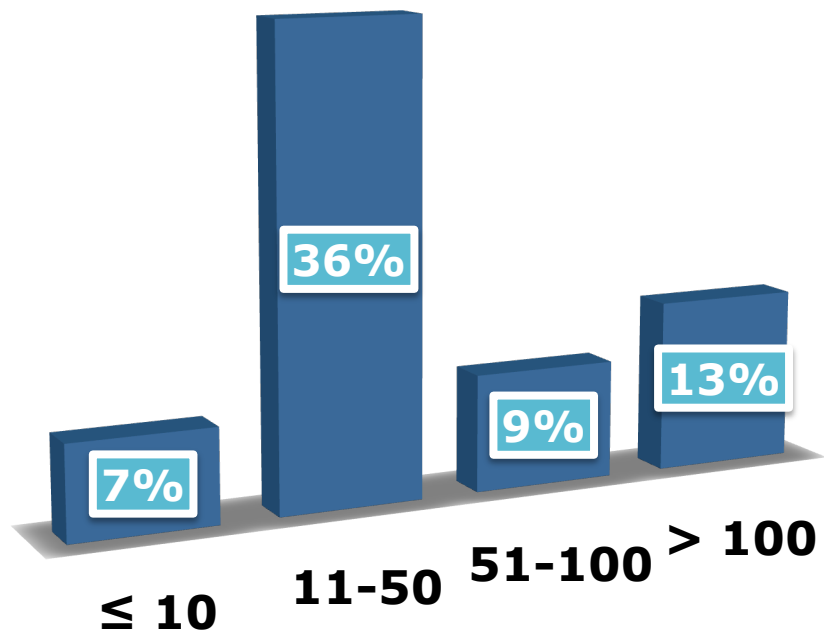
Casi el 24% refería haber mantenido la primera relación sexual antes de los 15 años (Figura 21).



**Figura 21:** Edad de la primera relación sexual de los nuevos diagnosticados del VIH.

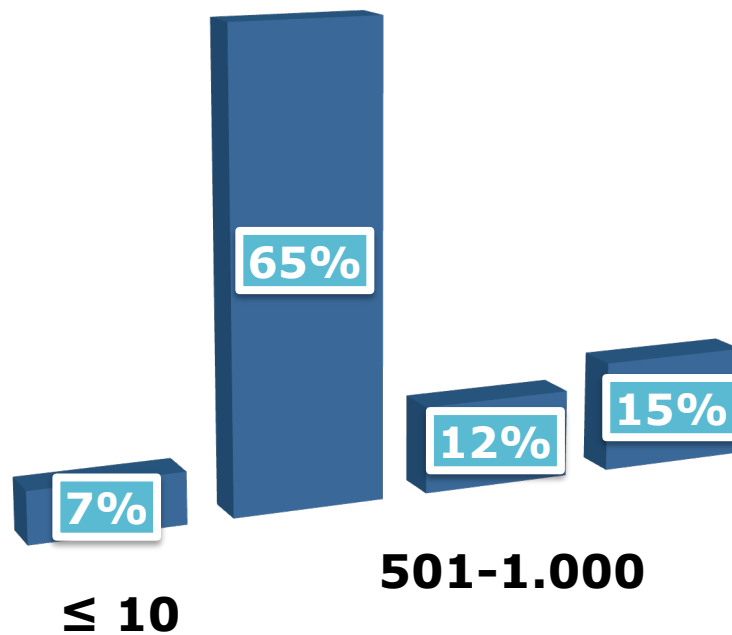
El 9% refería haber mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas (105 hombres, 23 transexuales y 16 mujeres).

El 57,7% refería haber mantenido RS con más de 10 parejas sexuales en el último año. Y el 13% más de 100. (Figura 22)



**Figura 22:** Parejas sexuales durante el último año de los nuevos diagnósticos del VIH.

El 27% refería haber mantenido RS con más de 500 parejas sexuales a lo largo de su vida (Figura 23).



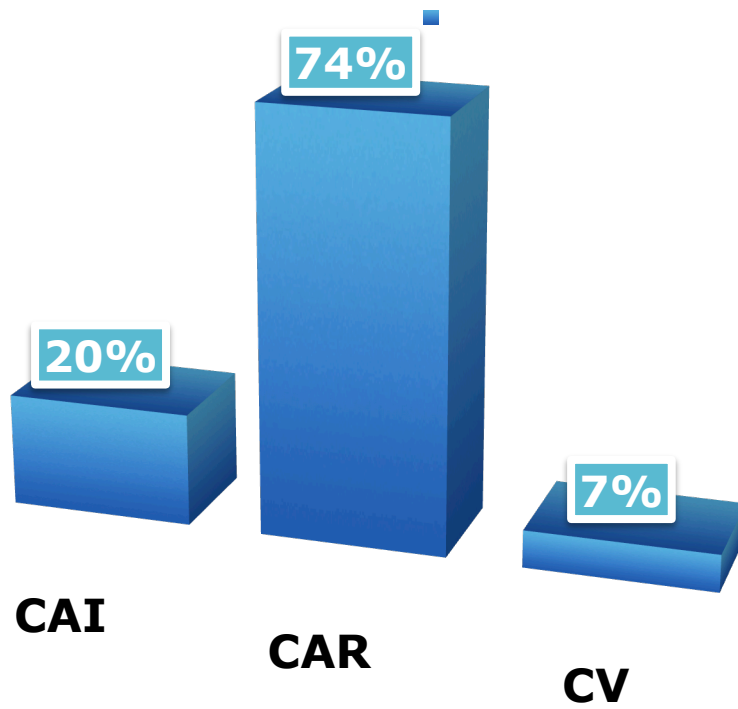
**Figura 23:** Parejas sexuales a lo largo de su vida de los nuevos diagnósticos del VIH

El 54,2% refería haber tenido pareja estable en el último año; en el 92,2% la pareja estable era un hombre, 7,7% era una mujer y en dos casos la pareja estable era una transexual.

Las relaciones sexuales a la semana fueron: ninguna en el 0,5%, 89,5% entre 1 y 5, el 3,3% entre 6 y 10 y el 6,8% más de diez RS a la semana.

Un 60,4% había mantenido la última relación sexual desprotegida en los últimos tres meses, el 36,1% entre 3 y 12 meses y un 3,5% hacía más de 12 meses.

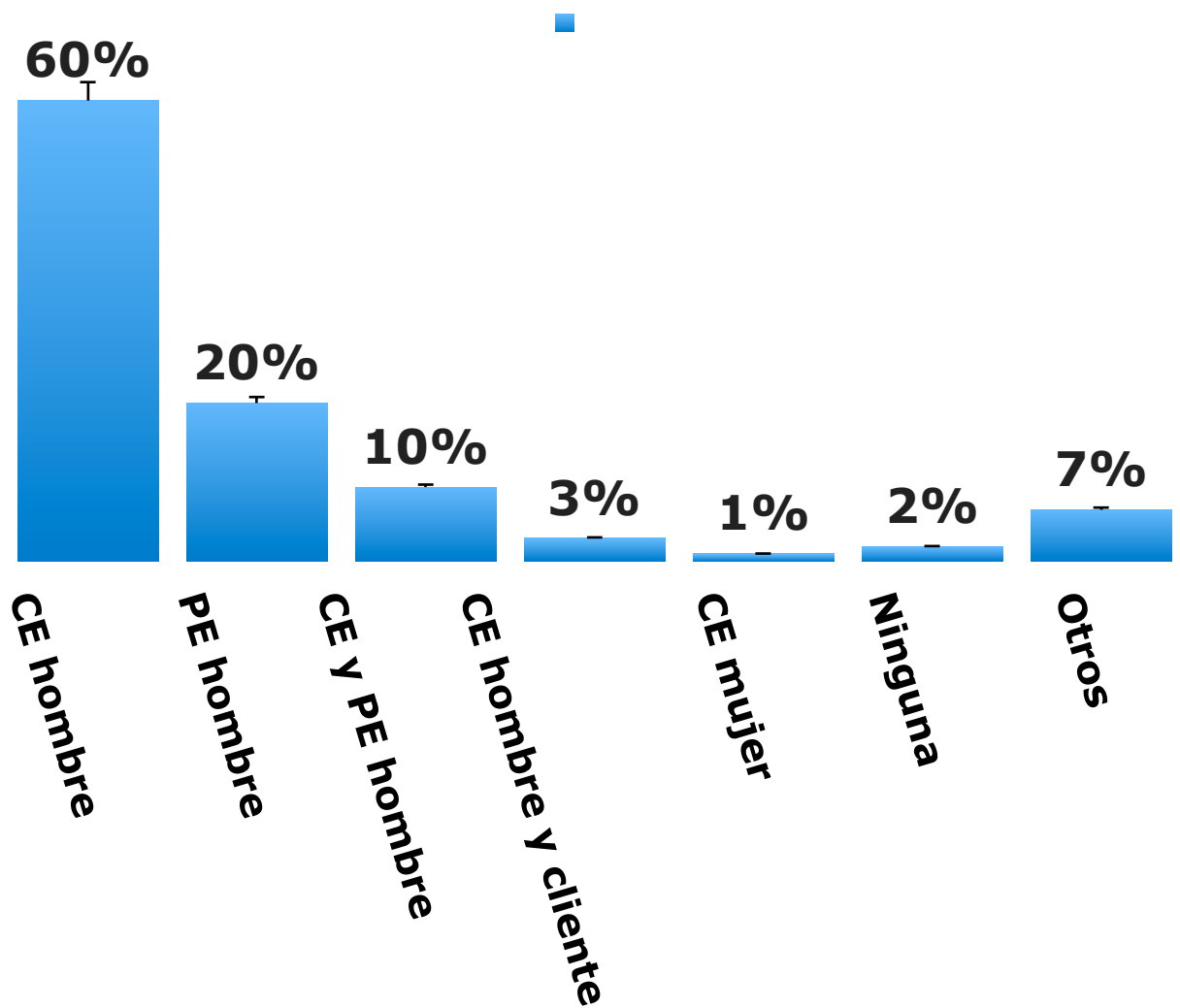
Un 4,5% (72 pacientes) atribuyeron la transmisión del VIH a un accidente con el preservativo (rotura o deslizamiento) en los últimos seis meses. Según el tipo de práctica sexual en el accidente con el preservativo: el 19,6% se produjo en un coito anal insertivo (CAI), el 73,9% en un coito anal receptivo (CAR) y el 6,5% en un coito vaginal (CV) (Figura 24).



**Figura 24:** Tipo de práctica sexual en el accidente con el preservativo de los nuevos diagnósticos del VIH.

El 8,5% (139 pacientes) refería haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas con su pareja estable, conociendo la seropositividad de ésta.

El 59,5% atribuyó como probable transmisor de la infección por el VIH a una relación sexual con una pareja ocasional (Figura 25).



**Figura 25:** Posible transmisor de la infección por el VIH

El 54% atribuía la transmisión del VIH a la pareja estable, el 89% a las parejas ocasionales y el 9% a los clientes de prostitución (Figura 26):

--Con la **pareja estable (54%) (PE)**, el porcentaje de prácticas sexuales desprotegidas:

- El 98,4% en las prácticas de sexo oro-genital.
- El 64,3% en la práctica de coito anal insertivo.
- El 69,6% en el coito anal receptivo.



-El 14,7% en la práctica de coito vaginal.

--**Con el contacto esporádico (89%) (CE)**, el porcentaje de prácticas sexuales desprotegidas fue:

-El 99,1% en el sexo oro-genital: el 99,1% no usó preservativo.

-En la práctica de coito anal insertivo: el 80,1% no utilizó preservativo.

-En el coito anal receptivo: el 84,3% no usó preservativo.

-En la práctica de coito vaginal: un 6% no utilizó preservativo.

--**Con el cliente de prostitución (9%) (CL)**, según el porcentaje de prácticas sexuales desprotegidas fue:

-En el sexo oro-genital: el 94% no usó preservativo.

-En la práctica de coito anal insertivo: el 39,9% no utilizó preservativo.

-En el coito anal receptivo: el 47,3% no usó preservativo.

-En la práctica de coito vaginal: el 4,8% no utilizó preservativo.

Descripción de las prácticas sexuales no protegidas con la pareja estable (877/1.629), con los parejas ocasionales (1.452/1.629) y con los clientes de prostitución (149/1.629) (Figura 26):

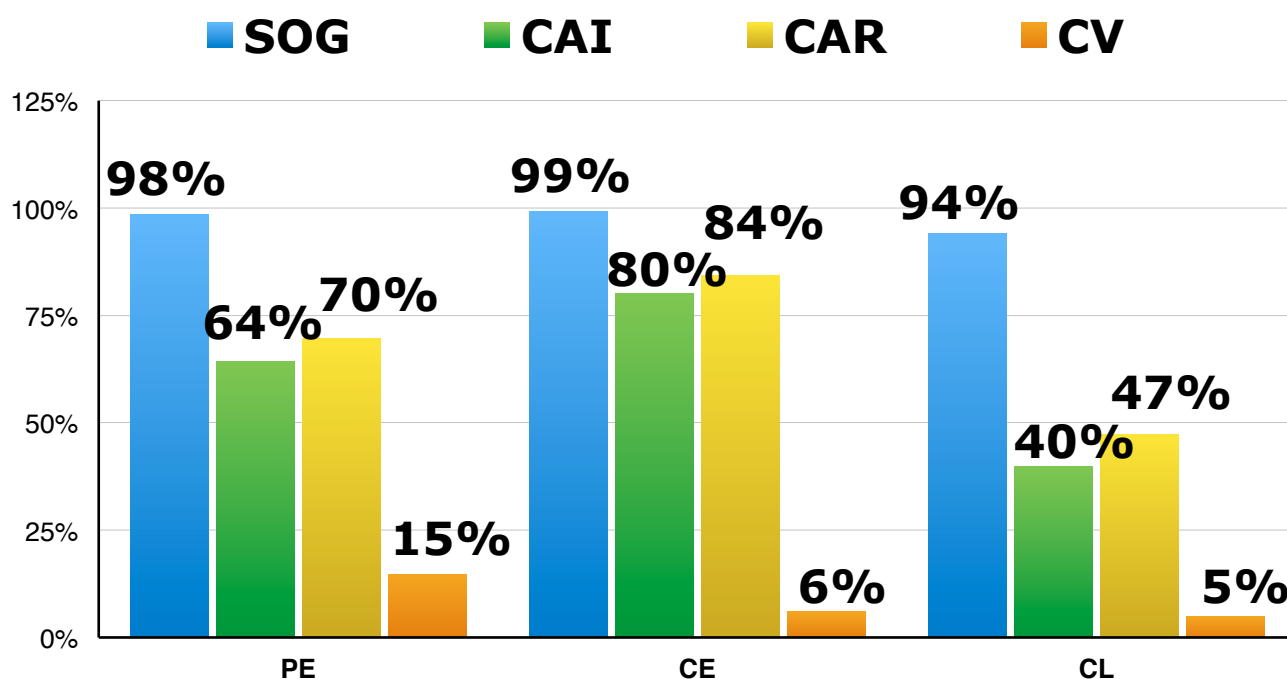


Figura 26: Prácticas sexuales desprotegidas con PE, CE y CL.

### **1.3.2. Hábitos tóxicos:**

Según el consumo de tóxicos, el 70,8% (1.154) referían haber tomado drogas en el último año previo al diagnóstico del VIH y el 62,4% (1.017) haber mantenido relaciones sexuales (RS) desprotegidas bajo el efecto del alcohol y otras drogas recreacionales.

Se observa una estrecha asociación entre el consumo de ciertas drogas y el hecho de haber mantenido RS bajo el efecto de éstas, como son la cocaína, el poppers, la ketamina, el GHB y el extasis (Figura 27)

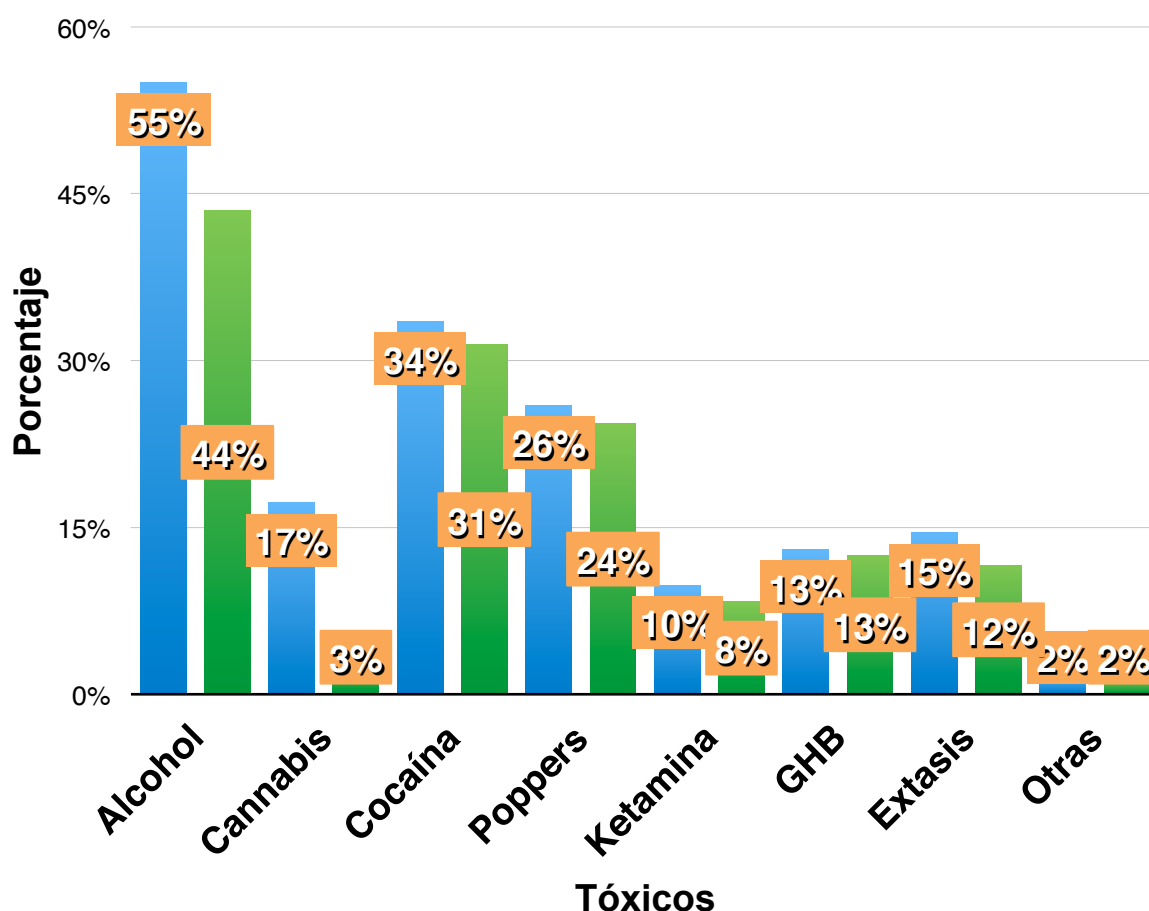


Figura 27: Consumo de tóxicos y RS desprotegidas bajo el efecto de éstos.

### **1.4. Pacientes que no acudieron a recoger los resultados del VIH (N=318):**

De los 318 pacientes que no acudieron a recoger resultados, el 26% (82) no acudieron a por resultados de la primera evaluación clínica para saber la situación inmunoviológica y el 74,2% (236) no acudieron ni siquiera a recoger el resultado de la serología positiva. El 90,3% (287) eran hombres , el 6,9% (22) mujeres y el 2,8% (9) transexuales de hombre a mujer.

Se detallan a continuación los porcentajes, según el sexo, de los pacientes que no acudieron a por resultados:

-Entre los hombres el 19% (287/1.519).

-Entre las mujeres el 26,5 % (22/83).

-Entre las transexuales 33,3 % (9/27).

La edad de los pacientes que no acudieron a por resultados fue: el 0,3% tenían menos de 19 años, el 36,5% entre 20 y 29 , el 41,5% entre 30 y 39 años, el 18,6% entre 40 y 49 y el 3,1% mayores de 49 años.

El 94,9% no tenía pareja estable.

Según el nivel de estudios: el 19,5% tenía estudios primarios, el 39% secundarios y el 41,6% superiores.

Según el país de origen: el 49,2% (151) eran españoles, el 7,8% procedían de otros países de Europa, el 4,6% de África y el 38,4% eran latinoamericanos.

Entre los inmigrantes la situación administrativa fue: el 16,5% tenía nacionalidad española o pertenecía a la Unión Europea, el 46,8% poseía permiso de residencia vigente o en trámite y el 36,7% no tenía permisos. El 61,6% poseía tarjeta sanitaria y el 38,4% no.

El porcentaje de los pacientes que no acudieron a por resultados, según la categoría de transmisión:

-El 25% (3/12) entre los usuarios o ex–usuarios de drogas inyectadas.

-El 17% (236/1.363) entre los hombres que mantenían RS con otros hombres.

-El 44% (7/16) entre las mujeres que ejercían prostitución.

-El 30,5% (39/128) entre los hombres que ejercían prostitución (39/128): 30,5 %.

-Entre los heterosexuales (33/105): el 31,4 %.

-Entre los pacientes que se infectaron por otras vías/desconocida o por una vía desconocida (0/5): Todos acudieron a por resultados.

Del total de pacientes que no acudieron a recoger los resultados: tres pacientes eran usuarios o ex–usuarios de drogas inyectadas (0,9%), el 74,1% eran hombres que mantenían relaciones sexuales con hombres, el 12,3% hombres que ejercían prostitución, el 10,4% heterosexuales y siete mujeres que ejercían prostitución (2,2%).

Es decir, un 14,7% ejercían la prostitución.

El 60,1% atribuía la transmisión del VIH a una pareja ocasional masculina y el 16% a la pareja estable hombre.

El 57,5% tenía antecedentes de ITS y el 42,8% presentó otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH.

Un 75,8% refería consumir alcohol y otras drogas recreacionales y el 69,5% refería haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto del alcohol o de otras drogas recreacionales.

El 77,2% tenía serologías negativas previas del VIH.

Según la situación inmunológica, de los pacientes que conocieron la seropositividad del VIH pero que no acudieron a por resultados de la primera evaluación clínica: el 3,7% presentó enfermedad avanzada ( $CD4 < 200$  cel/ $\mu$ l) el 9,8 % presentó niveles de CD4 entre 200-350 cel/ $\mu$ l , el 23,2% entre 351 y 500 cel/ $\mu$ l y el 63,4% más de 500 cel/ $\mu$ l.

A continuación se detallan los pacientes que no acudieron al Centro a recoger los resultados de las pruebas realizadas del VIH (Tabla 5)

**Tabla 5:** Perfil de los pacientes que no acudieron a recoger resultados del VIH al Centro (N=318).

<b>Sexo</b>	90,3% hombres 6,9% mujeres 2,8% transexuales
<b>Categoría de transmisión</b>	74,1% HSH; 12,3% HEP 10,4% HTX; 2,2% MEP 0,9% UDI; 0% OTROS
<b>Edad</b>	36,5% 20-29 años 41,5% 30-39 años
<b>Nivel de estudios</b>	41,6% superiores 39% secundarios
<b>País de origen</b>	49,2% españoles 38,4% latinoamericanos
<b>Situación administrativa</b>	46,8% permiso 36,7% sin permisos
<b>RS a cambio dinero y/o drogas</b>	14,7%
<b>Posible transmisor del VIH</b>	60,1% CE 16% PE
<b>Antecedente otras ITS</b>	57,5%
<b>Otras ITS concomitantes</b>	42,8%
<b>Consumo tóxicos</b>	75,8%
<b>RS desprotegidas bajo efecto tóxicos</b>	69,5%
<b>PPN</b>	77,2%

## 2. Descriptivo de los pacientes diagnosticados del VIH, según el sexo:

### 2.1. Características sociodemográficas, según el sexo

De los 1.629 pacientes, un 93,2% eran hombres (1.519), un 5,1% mujeres (83), y 1,7% transexuales de hombre a mujer (27).

La distribución del sexo, en función de la categoría de transmisión, fue la siguiente: 1.363 HSH (1.359 hombres y 4 transexuales), 128 HEP/TEP (105 hombres y 23 transexuales), 105 HTX (44 hombres y 61 mujeres), 12 UDI (10 hombres y dos mujeres), 16 MEP (16 mujeres), 0 MSM y 5 otras vías de transmisión o desconocida (4 mujeres y un hombre)

La edad de los diagnosticados de infección por el VIH fue entre 30 y 39 años en los hombres y las mujeres y el 70,4% de las transexuales tenían entre 20 y 29 años (Tabla 6).

**Tabla 6:** Edad de los diagnosticados del VIH, según el sexo (N=1.623).

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
<19 AÑOS	0,6%	1,3%	0%
20-29 AÑOS	34,6%	32,5%	<b>70,4%</b>
30-39 AÑOS	<b>43,6%</b>	<b>35%</b>	22,2%
40-49 AÑOS	17,5%	27,5%	3,7%
>49 AÑOS	3,8%	3,8%	3,7%

Según el estado civil: En todos los grupos predominaba el estar soltero o no tener pareja (el 90,6% en hombres, 67,9% en las mujeres y el 96,2% en las transexuales). El 94,1% de los hombres, el 86,4% de las mujeres y el 96,2% de las transexuales referían no tener pareja en el momento del diagnóstico del VIH.

Según el nivel de estudios, las mujeres y transexuales presentaron mayoritariamente nivel de estudios primarios o sin estudios, mientras que más de la mitad de los hombres presentó nivel de estudios superiores (Tabla 7).

**Tabla 7:** Nivel de estudios de los diagnosticados del VIH, según el sexo (N=1.612).

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
SIN ESTUDIOS O PRIMARIOS	12,2%	<b>48,7%</b>	<b>69,2%</b>
SECUNDARIOS	35,1%	38,5%	19,2%
SUPERIORES	<b>52,7%</b>	12,8%	11,5%

Según la procedencia, más de la mitad de los hombres eran españoles, en cambio el 92,3% de las transexuales y el 38,6% de la mujeres procedían de Latinoamérica (Tabla 8).

**Tabla 8:** País de origen de los diagnosticados del VIH, según el sexo

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
ESPAÑA	<b>58%</b>	36,1%	7,7%
OESTE DE EUROPA	4,5%	0%	0%
EUROPA ESTE	1,7%	9,6%	0%
NORTE ÁFRICA	0,5%	0%	0%
ÁFRICA SUBSAHARIANA	0,9%	15,7%	0%
LATINOAMÉRICA	32%	<b>38,6%</b>	<b>92,3%</b>
OTROS	2,3%	0%	0%

Según el tiempo de permanencia en España de los pacientes inmigrantes, el 67,4% de los hombres, el 50% de las mujeres y el 54,2% de las transexuales residían en España desde hacía más de tres años.

El 94,7% de los hombres, el 82,7% de las mujeres y el 88,5% de las transexuales referían haberse infectado con mayor probabilidad en España.

Según la situación administrativa, entre los inmigrantes, el 18,3% de los hombres, el 12% de las mujeres y el 4% de las transexuales habían adquirido la nacionalidad española o pertenecían a la Unión Europea; el 62,1% de los hombres, el 44% de las mujeres y el 24% de las transexuales tenían permiso de residencia en España vigente o en trámite y el 19,6% de los hombres, el 44% de las mujeres y el 72% de las transexuales se encontraban en situación irregular.

Un 78,5% de los hombres y el 58,5% de las mujeres tenían tarjeta sanitaria en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH. El 76% de las transexuales no la poseían.

## **2.2. Características clínicas, según el sexo:**

### **2.2.1. Antecedentes de ITS, según el sexo:**

Tanto hombres (70,2%) como transexuales (66,7%) presentaron un alto porcentaje de antecedentes de otras ITS. En mujeres este porcentaje fue menor, del 30,1%.

### **2.2.2. Infecciones de transmisión sexual concomitantes al VIH, según el sexo:**

Las mujeres (21,7%) presentaron menor porcentaje de otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH que los hombres (39,1%) y las transexuales (33,3%).

Las ITS concomitantes más frecuentes al diagnóstico de la infección por el VIH fueron la sífilis en los hombres y las mujeres (19,8% y 8,4% del total de hombres y mujeres diagnosticados del VIH), y la *Chlamydia trachomatis* en las transexuales (18,5% de las transexuales diagnosticadas del VIH).

### **2.2.3. Datos de la infección por el VIH, según el sexo:**

El 83% de los hombres, la mitad de las mujeres y el 76,9% de las transexuales presentaron pruebas previas negativas de la infección por el VIH.

El 18,4% de los hombres, el 15,1% de las mujeres y el 11,1% de las transexuales habían realizado donaciones sanguíneas, al menos una vez en su vida.

En función del seguimiento posterior del paciente, la mayoría lo realizaron en el Centro Sanitario Sandoval (Tabla 9).



**Tabla 9:** Seguimiento posterior del paciente, según el sexo.

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
En Sandoval	<b>64%</b>	<b>46,7%</b>	<b>48,1%</b>
Derivación hospital	16,9%	24%	18,5%
No acude	19,8%	29,3%	<b>33,3%</b>

El subtipo genético del VIH-1 predominante, en los tres grupos, fue el subtipo B: el 70,2% de los hombres, el 30,1% de las mujeres y el 66,7% de las transexuales

#### **2.2.3.1. Situación inmunológica – Nivel de CD4:**

De los nuevos diagnosticados de infección por el VIH, entre 2007 y 2012 en el Centro Sanitario Sandoval (1.629), se obtuvo niveles de CD4 del 84,3% de los pacientes diagnosticados, lo que corresponde a 1.373 pacientes.

El porcentaje de enfermedad avanzada fue mayor en las mujeres y en las transexuales: el 14,3% y el 10% respectivamente (Tabla 10):

**Tabla 10:** Situación inmunológica de los diagnosticados del VIH, según el sexo.

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
< 200 cel/μl	6,2%	<b>14,3%</b>	<b>10%</b>
201-350 cel/μl	15,1%	23,2%	25%
351-500 cel/μl	24,7%	7,1%	20%
> 500 cel/μl	<b>53,9%</b>	<b>55,4%</b>	<b>45%</b>

#### **2.2.3.2. Carga viral plasmática del VIH (RNA-VIH):**

Del total de pacientes diagnosticados en el Centro, entre 2007 y 2012 (1.629), se obtuvieron niveles de carga viral (RNA-VIH) de 1.374 pacientes, lo que representa un 84,3%.

Se organizaron los niveles de CV en 6 categorías y se estudió la frecuencia de estos, según el sexo (Tabla 11):

**Tabla 11:** Carga viral plasmática del VIH, según el sexo.

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
< 50 cop/ml	1,1%	7%	5%
50-1.000 c/ml	5%	5%	5%
1.001-10.000	20%	32%	<b>40%</b>
10.001-50.000	<b>36,1%</b>	<b>35,1%</b>	20%
50.001-100.000	14,8%	7%	5%
> 100.000 c/ml	22,6%	14%	25%

### **2.3. Características conductuales, según el sexo**

#### **2.3.1. Anamnesis sexual**

El 66,7% de las transexuales, el 23% de los hombres y el 25% de las mujeres referían su primera RS antes de los 15 años. Y más de la mitad de los hombres (56,6%) y mujeres (55,6%) entre los 15 y 18 años.

Los pacientes que referían haber mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas fueron: 105 hombres, 16 mujeres y 23 transexuales.

Los hombres y las transexuales atribuyeron como posible transmisor del VIH a una pareja ocasional o contacto esporádico en cambio en el caso de las mujeres se atribuyó la transmisión del VIH a la pareja estable (Tabla 12).

**Tabla 12:** Posible transmisor de la infección por el VIH, según el sexo.

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
CE	<b>941</b>	17	<b>12</b>
PE	285	<b>45</b>	3
CE y PE	148	4	3
CE y CLIENTE PROSTITUCIÓN	40	1	7
CE	15	0	0
OTROS	89	16	2

Los pacientes que refirieron haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas con su pareja estable sabiendo la seropositividad de ésta, en función del sexo fueron: el 8,3% de los hombres, el 15,7% de las mujeres y ninguna transexual.

Según el número de PS en el último año: el 85% de las transexuales referían más de 100 PS, el 74,1% de las mujeres menor o igual a 10 y el 79,2% de los hombres menos de 50 PS (Tabla 13).

**Tabla 13:** Número de PS en el último año, según el sexo.

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
≤ 10	<b>41,1%</b>	<b>74,1%</b>	11,1%
11-50	<b>38,1%</b>	4,9%	3,7%
51-100	9,5%	1,2%	0%
> 100	11,3%	19,8%	<b>85,2%</b>

Según el número de PS a lo largo de su vida: el 57% de las mujeres referían menor o igual a 10 PS, el 69% de los hombres entre 11 y 500 PS y el 81% de las transexuales más de 1.000 PS (Tabla 14).

**Tabla 14:** Número de PS a lo largo de su vida, según el sexo.

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TRANSEXUALES</b>
≤ 10	4,6%	<b>56,8%</b>	3,7%
11-500	<b>68,7%</b>	22,2%	7,4%
501-1.000	12,7%	1,2%	7,4%
> 1.000	14%	19,8%	<b>81,5%</b>

El 4,5% de los hombres, el 5,4% de las mujeres y el 3,8% de las transexuales atribuyeron la transmisión del VIH a un posible accidente con el preservativo en los últimos seis meses previos al diagnóstico del VIH.

Según el tipo de práctica sexual con la que presentaron el accidente con el preservativo: el 100% de las mujeres lo relacionaron con el coito vaginal, el 100% de las transexuales con el coito anal receptivo y el 76,7% de los hombres

con el coito anal receptivo, el 20,9% de los hombres con el coito anal insertivo y el 2,3% de los hombres con el coito vaginal.

### **2.3.2. Hábitos tóxicos, según el sexo:**

Según el sexo, cerca de tres cuartas partes de los hombres (73,1%) y transexuales (74,1%) consumían drogas en el último año previo al diagnóstico del VIH. Y referían haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de estas drogas recreacionales: el 64,5% y el 74,1%, respectivamente. En las mujeres, en cambio, consumieron drogas el 28,9% y referían haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de estas drogas recreacionales, el 21,7%

### **2.4. Descriptivo de las pacientes transexuales:**

#### **2.4.1. Características sociodemográficas:**

De los 1.629 pacientes, el 1,7% (27) eran transexuales, de hombre a mujer.

Según el año de diagnóstico, el 29,6% (N=8) fueron diagnosticadas en 2007, 22,2% (N=6) en 2008, 25,9% (N=7) en 2009, 3,7% (N=1) en 2010, un 11,1% (N=3) en 2011 y un 7,4% (N=2) en 2012. (Tabla)

Según la edad de las transexuales: un 70,4% tenían entre 20 y 29 años, el 22,2% entre 30 y 39 años, 3,7% entre 40 y 49 años y un 3,7% más de 49 años.

El 96,2% no tenía pareja en el momento del diagnóstico.

Según el nivel de estudios de las transexuales: un 69,2% presentó estudios primarios o no tenía estudios, un 19,2% secundarios y el 11,5% superiores.

El 92,3% procedían de Latinoamérica y el 7,7% de España.

El 12,5% habían residido en España desde hacía menos de un año, el 33,3% entre 1 y 3 años y el 54,2% habían permanecido en España desde hacía más de 3 años. Y el 88,5% refería haberse infectado en España.

Según la situación administrativa de las transexuales, el 72% no tenía permisos, 24% permiso de residencia vigente o en trámite y sólo el 4% tenía la nacionalidad española.

El 76% no tenía tarjeta sanitaria.

#### **2.4.2. Características clínicas:**

El 66,7% de las transexuales presentó antecedentes de al menos una ITS y el 33,3% presentó otra ITS concomitante al diagnóstico de la infección por el VIH.

Teniendo en cuenta las ITS concomitantes al diagnóstico del VIH: el 18,5% presentaron infección por *Chlamydia trachomatis*, el 14,8% infección por *Treponema Pallidum*, ninguna infección por *Neisseria gonorrhoeae* y el 3,7% condilomas genitales o perianales concomitantes al VIH.

El 76,9% de las transexuales refería pruebas previas negativas del VIH.

En relación al número de serologías negativas previas: el 10% tenía una, el 70% entre 2 y 5, el 5% entre 6 y 10 y un 15% más de 10.

El 11,1% refería haber realizado al menos una donación sanguínea previa al diagnóstico de la infección por el VIH.

El 4,2% refería haber presentado sintomatología compatible con un síndrome retroviral agudo.

Según el estadio clínico en el momento del diagnóstico del VIH: el 85% presentaba un estadio A, el 15% un estadio B y ninguna en estadio C.

El 77,8% presentaron subtipo genético B.

El 48,1% de las transexuales realizaron seguimiento posterior en Sandoval, 18,5% fueron derivadas al hospital y el 33,3% no acudieron a por resultados.

Según la situación inmunológica de las transexuales: el 10% (2/20) presentaron enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico del VIH (linfocitos T CD4 < 200 cel/ $\mu$ l) y el 35% (7/20) diagnóstico tardío (linfocitos T CD4 < 350 cel/ $\mu$ l). El 20% (4/20) entre 351 y 500 cel/ $\mu$ l y el 45% (9/20) > 500 cel/ $\mu$ l, es decir el 65% diagnóstico precoz del VIH.

#### **2.4.3. Características conductuales:**

Según la edad de la primera relación sexual referida por las transexuales: un 66,7% fue antes de los 15 años, un 25,9% entre los 15 y los 18 años y un 7,4% entre los 19 y los 25 años.

El 85,2% (23) mantenían relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas.

Según el número de parejas sexuales que había tenido en el último año: el 11,1% menor o igual a 10, el 3,7% entre 11 y 50 y el 85,2% más de 100.

Según el número de parejas sexuales que había tenido a lo largo de su vida: el 3,7% menor o igual a 10, el 7,4% entre 11 y 500, el 7,4% entre 501 y 1.000 y el 81,5% más de 1.000.

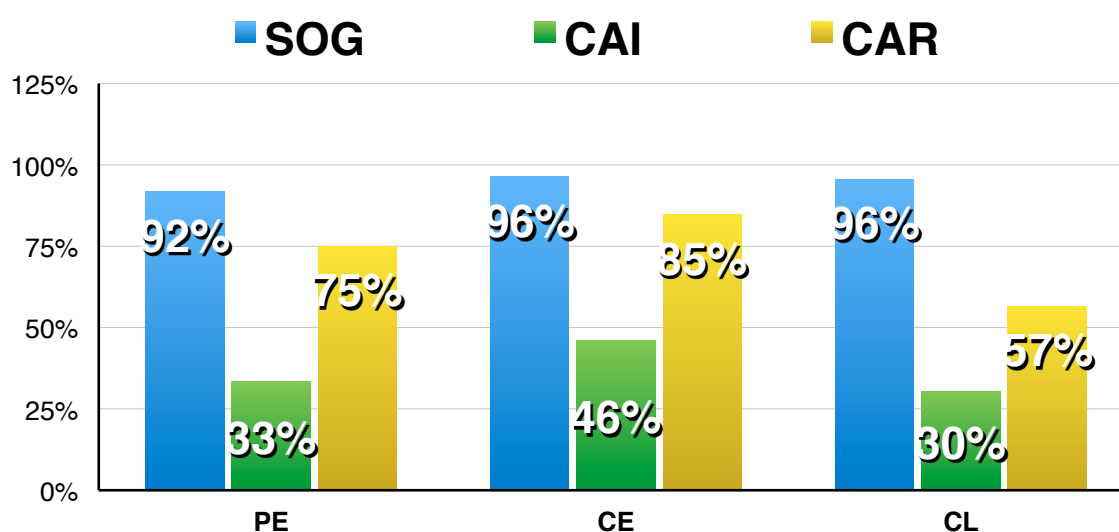
El 55,5% (15) referían haber tenido pareja estable el año previo al diagnóstico del VIH.

El 70,4% refería haber tenido más de 10 RS por semana.

El 3,8%, es decir una paciente transexual, refería rotura del preservativo como posible vía de transmisión de la infección por el VIH (coito anal receptivo).

Como posible transmisor de la infección por el VIH, el 44,4% refirieron un contacto esporádico hombre, 11,1% la pareja estable, 11,1% de CE hombre y PE hombre, 25,9% CE hombre y cliente de prostitución y 7,4% otros.

Descripción de las prácticas sexuales no protegidas con la pareja estable (PE) (15/27), con los contactos esporádicos (CE) (26/27) y con los clientes de prostitución (CL) (23/27) (Figura 28 ).

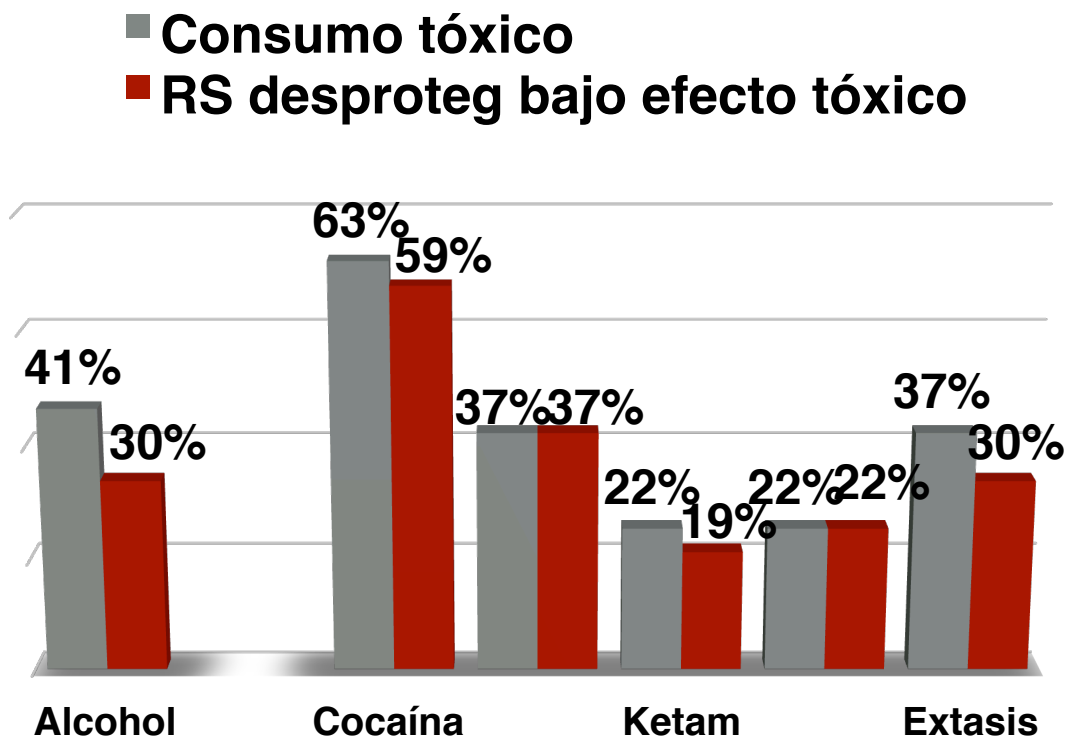


**Figura 28:** Prácticas sexuales desprotegidas en transexuales con PE, CE y CL.

Según el consumo de tóxicos en las transexuales, el 74,1% sí tomaban drogas el último año previo al diagnóstico del VIH y el 74,1% refería haber mantenido relaciones sexuales (RS) desprotegidas bajo el efecto del alcohol y otras drogas recreacionales en el último año.

Entre las pacientes transexuales diagnosticadas de infección por el VIH entre 2007 y 2012, según el tipo de tóxico, consumo de éste y el haber

mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de dicha droga (Figura 29):



## Tóxicos

**Figura 29:** Consumo según tipo de tóxico y RS desprotegidas bajo el efecto del mismo.

### 2.5. Descriptivo de los trabajadores del sexo:

Entre los años 2007 a 2012 se han realizado en el Centro Sanitario Sandoval 657 serologías de la infección por el VIH en trabajadores del sexo (329 en hombres, 118 en transexuales y 2.543 en trabajadoras femeninas del sexo). Resultaron positivas 144 que correspondían a trabajadores del sexo: un 73% (105) eran hombres, un 16% (23) eran transexuales y un 11% (16) eran mujeres que ejercían la prostitución.

La mayoría de los trabajadores del sexo procedían de Latinoamérica y tenían nivel de estudios primarios o secundarios.

La media de edad fue de 28 años en los HEP y las TEP. En cambio las MEP tenían una media de edad de 32 años.

Más de la mitad de los pacientes tenían antecedentes de al menos una ITS y entre el 35% y el 52% presentaban otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH.

Alrededor del 90% de los pacientes que habían ejercido prostitución referían haber tenido más de cien parejas sexuales en el último año y más de mil parejas sexuales a lo largo de su vida. Entre el 60% y el 70% tuvieron su primera RS antes de los 15 años.

Según la situación administrativa: la mitad de los HEP y alrededor del 70% de las TEP y MEP se encontraban en situación irregular.

El posible transmisor más probable de la infección por el VIH en las MEP fue la pareja estable. En cambio en los HEP y TEP fue o el contacto esporádico o el cliente de prostitución.

Entre el 73% y el 83% tenían al menos una serología del VIH negativa previa.

El 44% de las MEP refería haber consumido alcohol y otras drogas recreacionales y el 25% haber mantenido RS desprotegidas bajo el efecto de dicho tóxico. En cambio más de tres cuartas partes de los HEP y TEP referían haber consumido tóxicos y la misma proporción afirmaban haber mantenido RS desprotegidas bajo el efecto de dichos tóxicos.

El 12,5% de las TEP presentó enfermedad avanzada ( $CD4 < 200 \text{ cel}/\mu\text{l}$ ). En cambio ninguna MEP y el 2,3% de los HEP presentaron estadio avanzado. Y el 87% de los HEP, el 62,5% de las TEP y el 75% de las MEP presentaron estadio precoz al diagnóstico de la infección por el VIH ( $CD4 > 350 \text{ cel}/\mu\text{l}$ ). (Tabla 15).



Tabla 15: Diferencias entre los HEP, TEP y MEP.

	<b>HEP</b>	<b>TEP</b>	<b>MEP</b>
<b>Serologías realizadas 2007-2012</b>	329	118	2.543
<b>Serologías positivas 2007-2012</b>	105	23	16
<b>Prevalencia del VIH</b>	32%	19,5%	0,6%
<b>Edad media al diagnóstico VIH</b>	28 años	28 años	32 años
<b>País de origen</b>	Latinoamérica 78,8%	Latinoamérica 90,9%	Latinoamérica 75%
<b>Situac. administrat.</b>	50,4% situación irregular	72% situación irregular	69% situación irregular
<b>Nivel de estudios</b>	39,4% Primarios, 46,2% Secundarios 14,4% Superiores	68,2% Primarios, 22,7% Secundarios 9,1% Superiores	69,2% Primarios 30,8% Secundarios
<b>Antec. de ITS</b>	69,5%	69,6%	50%
<b>ITS conco</b>	52,4%	34,8%	37,5%
<b>PS/úa</b>	89,5% > 100	95,7% > 100	93,3% > 100
<b>PS/vida</b>	86,7% > 1.000	91,3% > 1.000	93,3% > 1.000
<b>1era RS</b>	67,3 % < 15 años 30,8% 15-18 años	69,6 % < 15 años 26% 15-18 años	60 % < 15 años 40% 15-18 años
<b>Posible transmisor más probable</b>	CE y CL: 33,3% CE: 27,6%	CE: 34,8% CE y CL: 30,4%	PE: 62,5%
<b>PPN</b>	82,7%	72,7%	73,3%
<b>% CD4&lt;200 cel/µl</b>	2,3%	12,5%	0%
<b>% CD4&gt;350 cel/µl</b>	87%	62,5%	75%
<b>Consumo de tóxicos</b>	89,5%	78,3%	43,8%
<b>RS bajo efecto tóxico</b>	87,6%	78,3%	25%

### **3. Descriptivo de los pacientes que presentaron coinfección del VIH con otras ITS:**

#### **3.1. Características sociodemográficas de los pacientes coinfectados:**

El **38,1% (621/1.629)** de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH presentó, al menos otra **ITS, de forma concomitante**.

La distribución de los coinfectados por el VIH y otras ITS (621), en función de la categoría de transmisión, fue: el 85,3% (530) HSH, el 10,1% (63) HEP, el 2,1% (13) HTX, el 1,1% (7) UDI, el 1% (6) MEP, ninguna MSM y el 0,1% otras vías o desconocida (1).

Según el sexo: de los 621 pacientes coinfectados, un 95,7% (594) eran hombres, el 2,9% (18) mujeres, y el 1,4% (9) transexuales de hombre a mujer.

Según la edad: Un 0,5% (3) tenía menos de 19 años, el 38,4% (238) entre 20 y 29 años, el 43,5% (270) entre 30 y 39 años, un 14,2% (88) entre 40 y 49 años y el 3,4% (21) más de 49 años.

Según el estado civil: el 91,8% estaban solteros; el 4,7% casados; el 0,2% viudos; el 3,4% divorciados o separados y ninguno refería ser pareja de hecho. Es decir el 95,3% no presentaban pareja estable.

Según el nivel de estudios: el 15,3% tenía estudios primarios o ninguno, el 36,5% secundarios y el 48,2% superiores.

Según el país de origen: el 53,8% (323) eran españoles; el 7,2% europeos (31 de Europa Occidental y 12 de Europa del Este); el 1% africanos (2 del Norte de África y 4 de África Subsahariana) y el 38% (228) procedían de Latinoamérica.

Entre los inmigrantes, atendiendo al tiempo de residencia en España: el 65% residía desde hacía más de tres años, el 21,8% entre uno-tres años y el 13,3% menos de un año.

El 94,7% refería haberse infectado en España con mayor probabilidad. Y el 5,3% pudo adquirir la infección fuera de España.

Según la situación administrativa: un 15,9% tenía la nacionalidad española o pertenecía a la Unión Europea, el 58,6% poseía permiso de residencia en España vigente o en trámite y el 25,5% no tenía permisos.

El 72,8% tenía tarjeta sanitaria en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH frente al 27,2% que no la poseía.

En función del año de diagnóstico de los pacientes coinfectados: un 10,3% (64/620) fueron diagnosticados en 2007, el 15,8% (98/620) en 2008, el 19% (118/620) en 2009, el 21,6% (134/620) en 2010, el 15,2% (94/620) en 2011 y el 18,1% (112/620) en 2012.

### **3.2. Características clínicas de los pacientes coinfectados:**

#### **3.2.1. Antecedentes de ITS en los pacientes coinfectados:**

El **72,3%** (449) presentó **antecedentes de al menos una ITS.**

Del total de coinfectados, el 26,1% (162/621) tenía antecedentes de infección por *Neisseria gonorrhoeae*. La localización fue: el 6,6% (41/621) rectal, el 20,6% (128/621) uretral, el 1% (6/621) faríngea, el 0,5% (3/621) sin filiar y ninguna en cérvix.

Del total de coinfectados, el 10,1% (63/621) tenía antecedentes de infección por *Chlamydia trachomatis*. La localización fue: el 6,6% (41/621) rectal, el 3,2% (20/621) uretral, el 1,4% (9/621) faríngea, el 0,2% (1/621) sin filiar y ninguna en cérvix.

Del total de coinfectados, el 27% (167/621) tenía antecedentes de infección por *Treponema pallidum*.

La localización de la fase primaria de la infección luética fue: el 1,6% (10/621) genital y ninguna en región perianal ni orofaríngea.

El 2,3% (14/621) presentó antecedentes de secundarismo luético, el 1,1% (7/621) lúes latente precoz y el 6,9% (43/621) lúes latente de duración desconocida o mayor de un año. Y el 16,1% (100/621) presentó antecedentes de lúes sin filiar.

El 26,9% (167/621) presentó infección por el *VHB* como antecedente y el 0,3% (2/621) infección por el *VHC*.

El 16,7% (104/621) tenía antecedentes de enfermedad por el VPH: el 3,9% (24/621) condilomas genitales y el 15% (93/621) condilomas perianales .

El 0,5% (3/621) tenía antecedentes de infección por *Mycoplasma hominis*, el 0,6% (4/621) por *Ureaplasma urealyticum*, el 3,9% (24/621) infección herpética anogenital, el 17,4% (108/621) *Pediculosis pubis*, el 1,3% escabiosis (8/621), el 0,5% (3/621) *Molluscum contagiosum* y el 0,3% (2/621) infección por *Trichomonas vaginalis*.

#### **3.2.2. ITS concomitantes al VIH en los pacientes coinfectados**

Del total de coinfectados, el 23% (143/621) presentó infección por *Neisseria gonorrhoeae* concomitante al diagnóstico de la infección por el VIH. La localización fue: el 14,8% (92/621) rectal, el 8,5% (53/621) uretral, el 1% (6/621) faríngea y ninguna en cérvix.

Del total de coinfectados, un 30,6% (190/621) presentó infección por *Chlamydia trachomatis* concomitante al VIH. La localización fue: el 26,6% (165/621) rectal, el 2,6% (16/621) uretral, el 1,4% (9/621) faríngea y el 0,5% (3/621) cervical.

Del total de coinfectados, el 50,1% (311/621) presentó infección por *Treponema pallidum* concomitante al VIH.

La localización de la fase primaria de la infección luética fue: el 0,6% (4/621) orofaríngea, el 4,7% (29/621) genital y el 0,2% (1/621) perianal.

El 9,8% (61/621) presentó secundarismo luético, el 3,7% (23/621) lúes latente precoz y el 31,6% (196/621) lúes latente de duración desconocida o indeterminada.

Entre los pacientes coinfectados: El 2,6% (16/621) presentó infección concomitante, aguda o crónica, por el *VHB* y el 3,9% (24/621) infección, aguda o crónica, por el *VHC*.

El 11,4% (71/621) presentó enfermedad por el VPH concomitante a la infección por el VIH: el 2,4% (15/621) condilomas genitales y el 9,8% (61/621) condilomas perianales.

Un 0,3% (2/621) tenía infección por *Mycoplasma hominis*, el 1% (6/621) *Ureaplasma urealyticum*, el 1,9% (12/621) infección herpética anogenital, el 0,3% (2/621) pediculosis pubis, el 1,3% (8/621) escabiosis (8/621), el 0,5% (3/621) *Molluscum contagiosum* y ningún paciente presentó infección por *Trichomonas vaginalis*, de forma concomitante al VIH.

### **3.2.3. Datos de la infección por el VIH en los pacientes coinfectados:**

Entre los pacientes coinfectados: el 81,4% tenía pruebas previas negativas del VIH. Según el número: un 11% tenía una prueba previa, el 62,2% entre 2-5, el 13,2% entre 6 -10 y el 13,6% más de 10 pruebas. Según la fuente: el 66,3% fue referida por el paciente, el 25,9% documentada en este centro y el 7,7% documentada en otro centro.

Según el tiempo que había transcurrido desde la realización de la última prueba del VIH: un 16% hacía menos de seis meses, el 26,7% entre 6-12 meses y el 57,2% más de 12 meses.

Un 17,1% había realizado donaciones sanguíneas, al menos una vez en su vida.

El 1% (6) de los pacientes había recibido profilaxis post-exposición en al menos una ocasión previo al diagnóstico del VIH.

El 6,6% (113) presentó seroconversión serológica: Elisa positivo y Western blot negativo o indeterminado.

El 11,1% refería haber presentado síndrome retroviral agudo.

Según el estadio clínico en el momento del diagnóstico del VIH: el 89% estaba en estadio A, un 9,5% estadio B y el 1,5% estadio C.

Según el seguimiento posterior del paciente, el 61,5% realizaron seguimiento en el Centro Sanitario Sandoval, el 16,2% fueron derivados al ámbito hospitalario y el 22,3% no acudieron a por resultados.

Según el subtipo genético del VIH: el 90,3% tenía subtipo genético B y el 9,7% no B.

El 3,1% (19) presentaron resistencias primarias a antirretrovirales: el 0,3% a ITIAN, el 2,3% a ITINAN y el 0,5% a IP. No se objetivaron resistencias primarias a inhibidores de la integrasa.

Según el tropismo viral, éste pudo conocerse en el 12,1% de los pacientes: un 2,4% presentaron tropismo X4 y un 9,7% tropismo R5.

Según el tiempo que precisaron para iniciar tratamiento antirretroviral: un 63,6% transcurrió menos de un año desde el momento del diagnóstico del VIH, el 31,6% entre 1-3 años, el 4,4% entre 3-5 años y el 0,4% entre 5-10 años.

### **3.2.3.1. Situación inmunológica – Nivel de CD4:**

De los pacientes que presentaron coinfección del VIH con otras ITS en el momento del diagnóstico, se obtuvieron niveles de CD4 del 83,9% (521/621). De ellos, el 6,9% presentaban enfermedad avanzada, el 14,4% tenían niveles de CD4<sup>+</sup> por debajo de 350 cel/μl pero superiores a 200 cel/μl, el 27,3% entre 351 y 500 cel/μl, el 51,4% más de 500 cel/μl (Tabla 16).

**Tabla 16:** Situación inmunológica de los nuevos diagnósticos que presentaron coinfección del VIH con otras ITS (N=521).

<b>CD4+ &lt;200</b>	6,9%
<b>CD4+ 201-350:</b>	14,4%
<b>CD4+ 351-500</b>	27,3%
<b>CD4+ &gt;500</b>	51,4%

### **3.2.3.2. Carga Viral del VIH (RNA-VIH):**

De los pacientes que presentaron coinfección del VIH con otras ITS en el momento del diagnóstico, se obtuvieron niveles de carga viral en el 83,9% (521/621). Se clasificaron los niveles de CV en 6 categorías y se estudió su frecuencia. Un 36,1% con niveles de CV entre 10.001 y 50.000 cop/mL y el 23,4% con CV superiores a 100.000 cop/mL (Tabla 17).

**Tabla 17:** Recuento de carga viral plasmática de los nuevos diagnósticos que presentaron coinfección del VIH con otras ITS (N=521).

<b>&lt; 50 cop/mL</b>	1,7%
<b>50-1.000 cop/mL</b>	5%
<b>1.001-10.000 cop/mL</b>	18%
<b>10.001-50.000 cop/mL</b>	36,1%
<b>50.001-100.000 cop/mL</b>	15,7%
<b>&gt; 100.000 cop/mL</b>	23,4%

### **3.3. Características conductuales de los pacientes coinfectados**

#### **3.3.1. Anamnesis sexual**

Un 27,2% refirieron haber mantenido su primera relación sexual antes de los 15 años, el 53,4% entre los 15-18 años, el 18,2% entre los 19-25 años y el 1,1% después de los 25 años.

El 12,5% había mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas.

El número de parejas sexuales de los pacientes en el último año fue: diez o menos en el 33,1%, entre 11-50 el 39,6%, entre 51-100 el 10,6% y más de 100 parejas el 16,7%.

El número de parejas sexuales que habían tenido los pacientes a lo largo de su vida fue: diez o menos el 4,2%, entre 11-500 el 62,4%, entre 501-1.000 el 14,6% y más de 1.000 PS el 18,8%.

Un 46,3% refería haber tenido pareja estable en el último año.

El número de relaciones sexuales por semana fue: ninguna en un 0,5%, entre 1-5 el 86,4%, entre 6 -10 el 3,4% y más de diez el 9,7%.

El 60,7% mantuvo la última relación sexual desprotegida hacía menos de tres meses, el 36,8% entre 3-12 meses y el 2,5% hacía más de 12 meses.

El 4,9% (30) atribuyeron la transmisión del VIH a un posible accidente con el preservativo en los últimos seis meses: un 16,7% fue en un coito anal insertivo, el 66,7% en un coito anal receptivo y el 16,7% en un coito vaginal.

Un 5,5% (34) mantuvieron relaciones sexuales desprotegidas con su pareja estable, sabiendo la seropositividad de ésta.

Entre los coinfectados, el uso del preservativo fue diferente en función de las prácticas sexuales con la pareja estable, con el contacto esporádico o con los clientes (Figura 30):

**Con la pareja estable**, no utilizaron preservativo:

-En la práctica de sexo oro-genital: un 100%.

-En el coito anal insertivo: el 82,6%.

-En la práctica de coito anal receptivo: un 84,5%.

-En el coito vaginal: el 94,1% .

**Con el contacto esporádico**, no utilizaron preservativo:

-En la práctica de sexo oro-genital: un 100%.

-En el coito anal insertivo: el 93,2%.

-En la práctica de coito anal receptivo: un 94,5%.

-En el coito vaginal: el 80%.

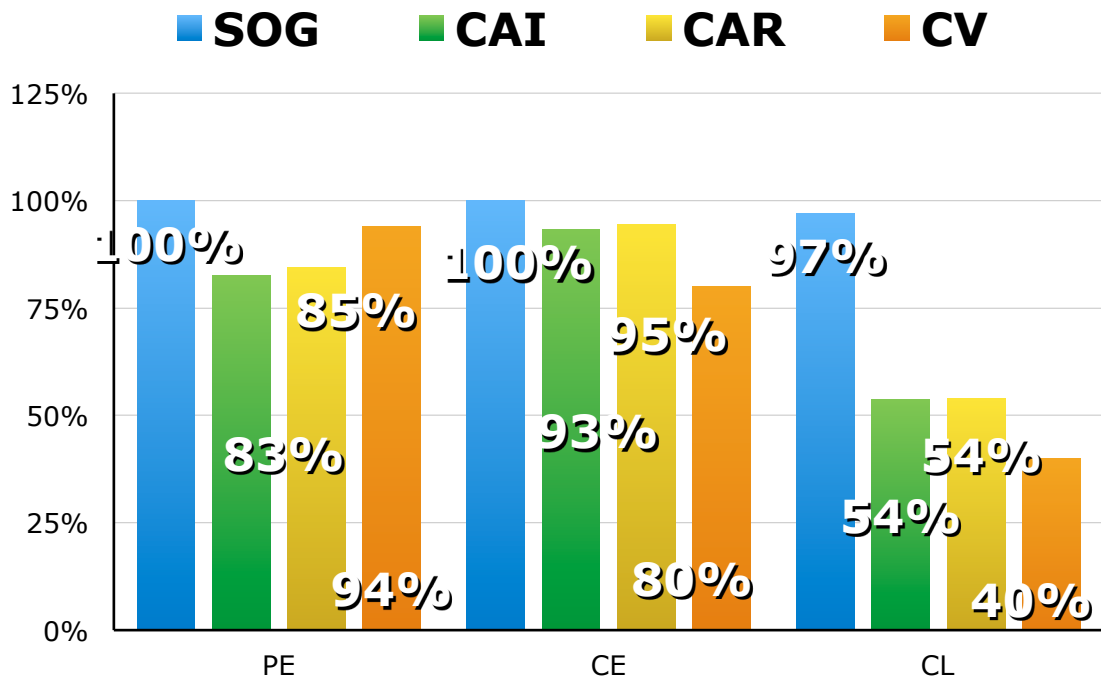
**Con el cliente**, no utilizaron preservativo:

En la práctica de sexo oro-genital: un 97,1%.

En el coito anal insertivo: el 53,7% .

En la práctica de coito anal receptivo: un 54%.

En el coito vaginal: el 40%.

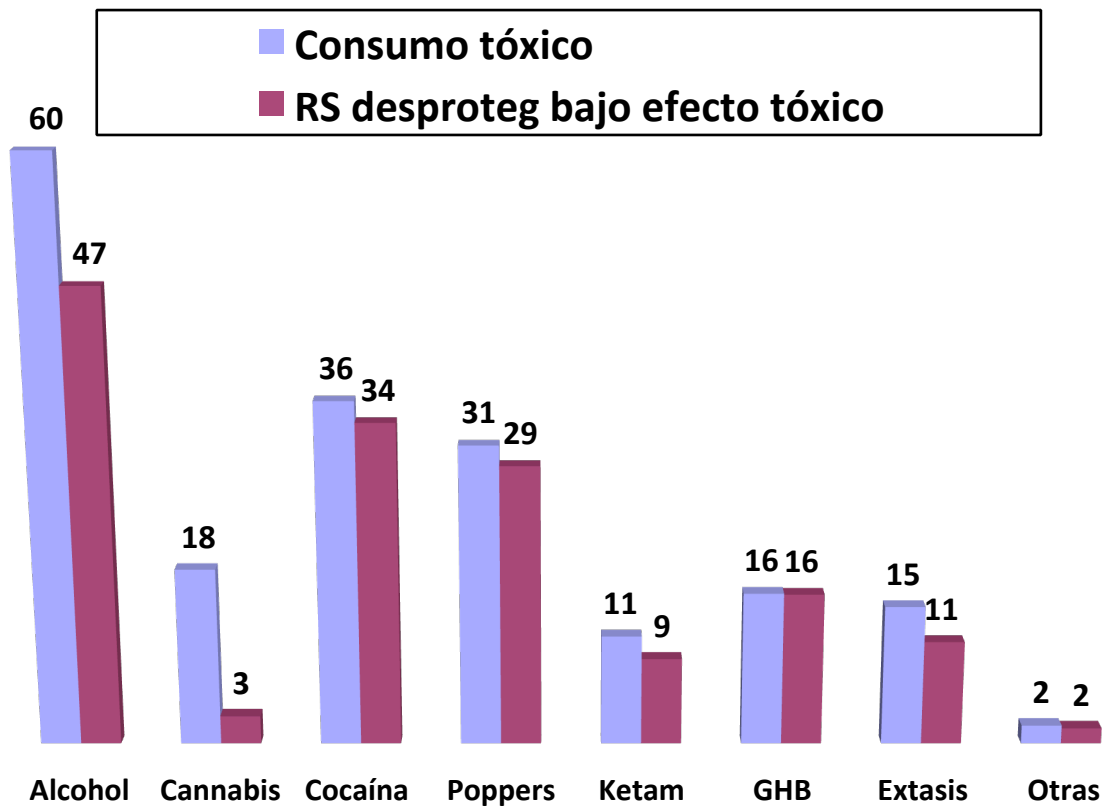


**Figura 30:** Prácticas sexuales desprotegidas con PE, CE y CL de los pacientes coinfectados VIH/otras ITS.

### **3.3.2. Hábitos tóxicos en los pacientes coinfectados:**

El 76% (472) consumía alcohol y/o drogas recreativas en el último año del diagnóstico y un 67,8% (421) había mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de dichos tóxicos (Figura 31).





**Figura 31:** Consumo de drogas y RS desprotegidas bajo efecto tóxicos en los pacientes coinfectados VIH/otras ITS (N=521)

Las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los pacientes diagnosticados del VIH que presentaron de forma concomitante otras ITS se describen en la Tabla 18:

**Tabla 18:** Características de los pacientes coinfectados del VIH con otras ITS (N=621).

<b>Sexo</b>	95,7% hombres 2,9% mujeres 1,4% transexuales
<b>Categoría de transmisión</b>	85,3% HSH 10,1% HEP, 2,1% HTX 1,1% MEP, 0,3% UDI 0,1% OTROS
<b>Edad</b>	0,5% < 19 años 38,4% 20-29 años 43,5% 30-39 años 14,2% 40-49 años 3,4% > 49 años
<b>Nivel de estudios</b>	48,2% superiores 36,5% secundarios 15,3% sin estudios o primarios
<b>País de origen</b>	53,8% españoles 38% latinoamericanos 7,2% resto Europa 1% africanos
<b>Situación administrativa</b>	58,6% con permisos; 25,5% sin permisos 15,9% nacionalidad española o pertenecía UE
<b>RS dinero y/o drogas</b>	12,5%
<b>Antecedente ITS</b>	72,3%
<b>Consumo tóxicos</b>	76%
<b>RS efecto tóxicos</b>	67,8%
<b>PPN</b>	77,2%
<b>CD4+ &lt;200 cel/<math>\mu</math>l</b>	6,9%
<b>CD4+ &lt;350 cel/<math>\mu</math>l</b>	21,3%
<b>CD4+ &gt;350 cel/<math>\mu</math>l</b>	78,7%
<b>CD4+ &gt;500 cel/<math>\mu</math>l</b>	51,4%

**3.4. Características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los pacientes coinfectados por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Treponema pallidum* (TP).**

El número de episodios de ITS (NG,CT y TP) asociados a la infección por el VIH, en nuestro Centro, fueron 658:

**-COINFECCIÓN NG/VIH:** (151/658): **23%**

**-COINFECCIÓN CT/VIH:** (193/658): **29%**

**-COINFECCIÓN TP/VIH:** (314/658): **47%**

El número de pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT o TP fueron distribuidos según el año de diagnóstico. La sífilis fue la más frecuente, año tras año. El mayor porcentaje de coinfección del VIH con NG y TP, se objetivó en el año 2010. La coinfección del VIH con CT ha experimentado una progresión ascendente en los últimos años, de 16 casos en 2007 hasta 41 casos en 2012 (Tabla 19).

**Tabla 19:** Pacientes que presentaron confección del VIH con NG, CT y TP, por año de diagnóstico (N=643).

	<b>NG (N=143)</b>	<b>CT (N=190)</b>	<b>TP (N=311)</b>
2007	6,3% (9)	8,4% (16)	9,6% (30)
2008	15,4% (22)	15,3% (29)	15,7% (49)
2009	22,4% (32)	17,4% (33)	18,6% (58)
2010	<b>24,5% (35)</b>	17,4% (33)	<b>24,7% (77)</b>
2011	16% (23)	19,5% (37)	14% (44)
2012	15,4% (22)	<b>21,6% (41)</b>	17% (53)

En todos los rangos de edad analizados la ITS más frecuente concomitante al VIH fue la sífilis en sus diferentes estadios, con una progresión descendente según el incremento de edad.

Entre los coinfectados con NG, CT y TP el rango de edad más frecuente fue de los 20 a los 39 años (Tabla 20).

**Tabla 20:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según edad al diagnóstico (N=643).

	<b>NG</b> <b>(N=143)</b>	<b>CT</b> <b>(N=189)</b>	<b>TP</b> <b>(N=311)</b>
<19 AÑOS	0	<b>1% (2)</b>	0,3% (1)
20-29 AÑOS	43,3% (62)	<b>47%</b> <b>(89)</b>	33,8% (105)
30-39 AÑOS	<b>46,8%</b> <b>(67)</b>	41% (77)	45% (140)
40-49 AÑOS	7,7% (11)	9,5% (18)	<b>16%</b> <b>(50)</b>
>49 AÑOS	2% (3)	1,5% (3)	4,8% (15)

Entre los pacientes coinfectados del VIH con otras ITS, el 100% de las infecciones por NG, el 95,3% de las infecciones por CT y el 96,5% de las infecciones por TP se diagnosticaron en hombres.

Las mujeres y las transexuales no presentaron coinfección del VIH con NG. El 2,1% de las infecciones por CT y el 2,2% de las infecciones por TP fueron diagnosticadas en mujeres. Y el 2,6% de las infecciones por CT y el 1,3% de las infecciones por TP en transexuales.

Según el país de origen, los españoles y latinoamericanos presentaron mayor porcentaje de coinfección del VIH con NG, CT y TP.

La sífilis fue la ITS más frecuente en los pacientes coinfectados, según los diferentes países de procedencia (Tabla 21).

**Tabla 21:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el país de origen (N=643).

	<b>NG (N=143)</b>	<b>CT (N=190)</b>	<b>TP (N=310)</b>
ESPAÑA	53,8% (77)	54,7% (104)	46,4% (144)
EUROPA OCCIDENTAL	6,3% (9)	4,2% (8)	5,2% (16)
EUROPA DEL ESTE	2% (3)	0,5% (1)	1,6% (5)
NORTE DE ÁFRICA	0,7% (1)	0% (0)	0,3% (1)
ÁFRICA SUBSAHARIANA	0,7% (1)	0% (0)	0,3% (1)
LATINOAMÉRICA	<b>33,6% (48)</b>	<b>37,4% (71)</b>	<b>43% (133)</b>
OTROS	2,8% (4)	3,1% (6)	3,2% (10)

La sífilis fue la ITS más frecuente en los pacientes coinfectados del VIH con otras ITS, en todos los niveles de estudios.

Los pacientes estudios secundarios y superiores, presentaron mayor proporción de infección por NG (57,3% superiores y 32,9% secundarios), por CT (50% superiores y 33,7% secundarios) y por TP (41,8% superiores y 42,5% secundarios) concomitantes al VIH. El 76% (471/621) de los pacientes coinfectados por NG, CT y TP presentó antecedentes de al menos una ITS.

Tenían antecedentes de al menos una ITS: el 23,6% (111/471) de los pacientes coinfectados por NG, el 28,2% (133/471) de los pacientes coinfectados por CT y el 48,2% (227/471) de los coinfectados por TP.

Al estudiar los posibles transmisores del VIH en los pacientes coinfectados por NG, CT y TP, la sífilis fue la ITS más frecuente y el contacto esporádico hombre el transmisor más común (Tabla 22).

**Tabla 22:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el posible transmisor del VIH (N=644).

	<b>NG (N=143)</b>	<b>CT (N=190)</b>	<b>TP (N=311)</b>
<b>CE HOMBRE</b>	<b>75,5% (108)</b>	<b>71% (135)</b>	<b>66,2% (206)</b>
PE HOMBRE	10,5% (15)	10,5% (20)	15,1% (47)
CE HOMBRE Y PE HOMBRE	9,1% (13)	10% (19)	8,3% (26)
CE HOMBRE Y CLIENTE PROSTIT	4,2% (6)	4,2% (8)	4,5% (14)
CE MUJER	0% (0)	0% (0)	0,6% (2)
OTROS	0,7% (1)	4,2% (8)	5,2% (16)

Según el mecanismo de transmisión del VIH, los HSH y los hombres que ejercían prostitución fueron los colectivos que mayor porcentaje presentaron de coinfección del VIH con NG, CT y TP. Los heterosexuales, los UDI y las mujeres que ejercían prostitución coinfectadas no presentaron infección gonocócica concomitante.

La lúes fue la ITS concomitante más frecuente en todos los pacientes, en las diferentes categorías de transmisión (Tabla 23).

**Tabla 23:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la categoría de transmisión (N=644).

	<b>NG (N=143)</b>	<b>CT (N=190)</b>	<b>TP (N=311)</b>
UDI	0% (0)	0% (0)	0,6% (2)
HSH	<b>90,9% (130)</b>	<b>86,3% (164)</b>	<b>84,9% (264)</b>
HEP	<b>9,1% (13)</b>	<b>11,6% (22)</b>	<b>11,6% (36)</b>
HTX	0% (0)	1,1% (2)	2,3% (7)
MEP	0% (0)	1,1% (2)	0,6% (2)
OTROS	0% (0)	0% (0)	0% (0)

Los pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP tenían una buena situación inmunológica en el momento del diagnóstico del VIH, con un recuento de CD4 superior a 500 cel/ $\mu$ l (Tabla 24).

**Tabla 24:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la situación inmunológica: cel/ $\mu$ l (N=538).

	<b>NG (N=115)</b>	<b>CT (N=176)</b>	<b>TP (N=247)</b>
< 200	2,6% (3)	0,6% (10)	7,7% (19)
201-350	9,6% (11)	14,2% (25)	13,8% (34)
351-500	27,8% (32)	30,7% (54)	25,1% (62)
> 500	<b>60% (69)</b>	<b>49,4% (87)</b>	<b>53,4% (132)</b>



Según la situación virológica, los pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP tenían cargas virales entre 10.001 y 50.000 cop/ml en el momento del diagnóstico del VIH y casi una cuarta parte cargas virales superiores a 100.000 cop/mL (Tabla 25).

**Tabla 25:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la situación virológica (N=538).

	NG (N=115)	CT (N=176)	TP (N=247)
< 50	0,9% (1)	1,1% (2)	1,6% (4)
50-1.000	6,9% (8)	4,5% (8)	4,8% (12)
1.001- 10.000	11,3% (13)	18,2% (32)	19,4% (48)
10.001- 50.000	<b>42,6% (49)</b>	<b>38,1% (67)</b>	<b>37,2% (92)</b>
50.001- 100.000	14,8% (17)	16,5% (29)	13,8% (34)
>100.000	23,5% (27)	21,6% (38)	23,1% (57)

El 80% (497/621) de los pacientes coinfectados por NG, CT y TP había consumido tóxicos en el último año.

El 80,4% (115/143) de los pacientes coinfectados por NG, el 80% (152/190) de los coinfectados por CT y el 74% (230/311) de los coinfectados por TP había consumido tóxicos en el último año.

El 73,4% (105/143) de los pacientes coinfectados por NG, el 72% (137/190) de los coinfectados por CT y el 65,6% (204/311) de los coinfectados por TP habían mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de los tóxicos consumidos durante el último año.

Según la edad de la primera RS, en todos los rangos de edad analizados la ITS concomitante al VIH más frecuente fue la sífilis en sus diferentes estadios, aunque el mayor porcentaje de lúes concomitante al VIH se objetivó en los que tuvieron la edad de la primera RS antes de los 18 años. (Tabla 26)

**Tabla 26:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según la edad de la primera relación sexual (N=640).

	NG (N=143)	CT (N=190)	TP (N=307)
< 15 AÑOS	24,5% (35)	26,8% (51)	32,9% (101)
15-18 AÑOS	<b>58% (83)</b>	<b>52,6% (100)</b>	<b>46,6% (143)</b>
19-25 AÑOS	16,8% (24)	19,5% (37)	19,2% (59)
> 25 AÑOS	0,7% (1)	1,1% (2)	1,3% (4)

Según el número de parejas sexuales en el último año, los pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP referían haber tenido entre 11 y 50 parejas sexuales (Tabla 27)

**Tabla 27:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el número de parejas sexuales en el último año (N=640).

PS/úa	NG (N=143)	CT (N=190)	TP (N=307)
≤10	22,4% (32)	30,2% (57)	35,4% (109)
11-50	<b>46,2% (66)</b>	<b>39,2% (74)</b>	<b>37,7% (116)</b>
51-100	14,7% (21)	9,5% (18)	11,4% (35)
>100	16,8% (24)	21,2% (40)	15,6% (48)

Los pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP habían tenido entre 11 y 500 parejas sexuales a lo largo de su vida (Tabla 28).

**Tabla 28:** Pacientes que presentaron coinfección del VIH con NG, CT y TP, según el número de parejas sexuales a lo largo de su vida (N=641).

PS/vida	NG (N=143)	CT (N=190)	TP (N=308)
≤10	2,1% (3)	2,6% (5)	4,2% (13)
11-500	<b>63,6% (91)</b>	<b>63,7% (121)</b>	<b>58,4% (180)</b>
501-1.000	17,5% (25)	12,6% (24)	18,2% (56)
>1.000	16,8% (24)	21,1% (40)	19,2% (59)

El 83,7% (520/621) de los pacientes coinfectados por NG, CT y TP refería tener serologías negativas previas del VIH: el 88,8% (127/143) de los pacientes coinfectados por NG, el 78,9% (150/190) de los coinfectados por CT y el 78,1% (243/311) de los coinfectados por TP.

El 4,2% (6/143) de los pacientes coinfectados por NG, el 7,4% (14/190) de los coinfectados por CT y el 3,2% (10/311) de los coinfectados por TP (10/311) había tenido un accidente con el preservativo en los últimos 6 meses previos al diagnóstico de la infección por el VIH.

### **3.5. Variables de riesgo relacionadas con la coinfección del VIH con otras ITS en el momento del diagnóstico del VIH:**

#### **3.5.1. Análisis univariado:**

##### **3.5.1.1. Categoría de transmisión:**

Al analizar las tres categorías de transmisión (HSH, HEP/MEP, HTX) en los pacientes en relación con la presencia de otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH observamos que los heterosexuales tenían menor riesgo de presentar otra ITS, de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Mientras que los hombres y mujeres que ejercían prostitución tenían mayor riesgo de coinfección con otra ITS, estadísticamente significativo ( $p = 0,037$ ) (Tabla 29).

**Tabla 29:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por categoría de transmisión, y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>ITS conco N</b>	<b>ITS conco %</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>HSH 1.360</b>	530	38,97%	1		
<b>HEP y MEP 144</b>	69	47,92%	1,44	0,037	1,02-2,03
<b>HTX 105</b>	13	12,38%	0,22	< 0,001	0,12- 0,4

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH. OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HSH: Hombres que mantienen RS con otros hombres; HEP y MEP: Hombres y mujeres que ejercen prostitución; HTX: heterosexuales.

### **3.5.1.2. Sexo:**

Se analizó la posible correlación entre la presencia de coinfección con otra ITS concomitante al VIH y el sexo de los pacientes. Según se observa en la Tabla 30, los hombres tenían 2,32 veces más probabilidad de presentar otra ITS concomitante al VIH que las mujeres, de forma estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ). Las pacientes transexuales también tenían un mayor riesgo ( $OR= 1,8$ ), pero sin significación estadística ( $p=0,22$ ).

**Tabla 30:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por sexo, y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>ITS conco N</b>	<b>ITS conco %</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>HOMBRES 1.518</b>	594	39,13%	2,32	0,001	1,36-3,95
<b>MUJERES 83</b>	18	21,69%	1		
<b>TSX 27</b>	9	33,3%	1,8	0,22	0,68-4,74

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; ♂: Hombres; ♀: Mujeres; TSX: transexuales.

### **3.5.1.3. Edad al diagnóstico del VIH:**

Según la edad al diagnóstico del VIH los pacientes con edad 40 años o más tenían menor probabilidad de presentar otra ITS concomitante al VIH que los pacientes con menos de 40 años ( $p < 0,001$ ) (Tabla 31).

**Tabla 31:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por edad, y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>ITS conco N</b>	<b>ITS conco %</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>&lt; 40 1.274</b>	1.274	78,5%	1		
<b>≥ 40 349</b>	349	21,5%	0,68	0,0025	1,19-2

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; < 40: Recuento de pacientes con edad inferior a 40 años de edad; ≥40: Recuento de pacientes con edad superior o igual a 40 años.

#### **3.5.1.4. País de origen:**

Tras analizar la presencia de otra ITS concomitante al VIH, por país de origen, se encontraron diferencias significativas entre África y el resto de países. Los pacientes españoles, europeos y latinoamericanos ( $p=0,002$ ,  $p=0,007$  y  $p=0,003$  respectivamente) tenían mayor probabilidad de presentar otra ITS concomitante al VIH en comparación con los pacientes africanos (Tabla 32).

**Tabla 32:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por país de origen, y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>ITS conco N</b>	<b>ITS conco %</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>España 910</b>	323	35,49%	2,65	0,002	1,08-6,49
<b>Europa 102</b>	43	42,16%	3,52	0,007	1,3-9,5
<b>África 35</b>	6	17,14%	1		
<b>Latino- américa 541</b>	228	42,14%	3,52	0,003	1,42-8,68

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

### **3.5.1.5. Nivel de estudios:**

Al analizar el nivel de estudios, no se encontraron diferencias significativas, según se observa en la Tabla 33.

**Tabla 33:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por nivel de estudios, y riesgos asociados.

N total	ITS conco N	ITS conco %	OR	p	IC 95%
Primarios 240	94	39,17%	1		
Secundarios 564	224	39,72%	1,02	0,88	0,75-1,39
Superiores 808	296	36,63%	0,89	0,47	0,66-1,2

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

### **3.5.1.6. Pareja estable en el último año:**

Los pacientes que referían no haber tenido pareja estable en el último año, previo al diagnóstico del VIH, presentaban un 60% más de riesgo de tener otra ITS concomitante al VIH, con significación estadística ( $p < 0,001$ ) (Tabla 34).



**Tabla 34:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos en función de si presentaba PE en el último año, y riesgos asociados.

N total	ITS conco N	ITS conco %	OR	p	IC 95%
SI 524	161	30,73%	1		
NO 1.105	460	41,63%	1,6	<0,001	1,28-2

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

### **3.5.1.7. Parejas sexuales en el último año:**

Los pacientes que en el último año presentaron de 11 a 50 parejas sexuales (OR=1,7) y más de 50 PS (OR=2,12) tenían mayor riesgo de presentar otra ITS concomitante al VIH ( $p < 0,001$  en ambos casos) (Tabla 35).

**Tabla 35:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos en función del número de PS en el último año, y riesgos asociados

N total	ITS conco N	ITS conco %	OR	p	IC 95%
≤ 10 PS/úa 684	204	29,82%	1		
11-50 PS/úa 580	244	42,07%	1,7	<0,001	1,35-2,16
> 50 PS/úa 354	168	47,46%	2,12	<0,001	1,62-2,78

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; PS/úa: Parejas sexuales en el último año. OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

### **3.5.1.8. Edad de la primera RS:**

Tras analizar la presencia de otra ITS concomitante al VIH, por edad de la primera RS, se encontraron diferencias significativas entre pacientes que tuvieron la primera RS antes de los 15 años y el resto.

Los pacientes que mantuvieron la primera RS entre los 15 y 18 años y los que la tuvieron después de los 25 años ( $p=0,01$  y  $p=0,05$  respectivamente) tenían menor probabilidad de presentar otra ITS concomitante al VIH en comparación con los pacientes que tuvieron su primera RS antes de los 15 años (Tabla 36).

**Tabla 36:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos en función de la edad de la primera RS, y riesgos asociados.

N total	ITS conco N	ITS conco %	OR	p	IC 95%
<15 383	167	43,6%	1		
15-18 905	328	36,24%	0,73	0,01	0,57-0,93
> 18 327	119	36,39%	0,74	0,05	0,54-1

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

### **3.5.1.9. Antecedentes de ITS:**

Los pacientes con antecedentes de ITS, tenían mayor riesgo de presentar otra ITS concomitante al VIH comparándolos con los que no tenían antecedentes de ITS, con significación estadística ( $p=0,005$ ) (Tabla 37).

**Tabla 37:** Nuevos diagnósticos de la infección por el VIH con otra ITS concomitante distribuidos por antecedentes de ITS, y riesgos asociados.

N total	ITS conco N	ITS conco %	OR	p	IC 95%
SI 1.109	449	40,49%	1,37	0,005	1,1-1,71
NO 520	172	33,08%	1		

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; ITS conco: Infección de transmisión sexual concomitante al diagnóstico del VIH; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

### **3.5.1.10. Consumo de tóxicos:**

Los que consumían tóxicos tenían mayor riesgo (1,51) de presentar otra ITS concomitante al VIH, que los pacientes que no consumían alcohol y otras drogas recreativas, con significación estadística ( $p < 0,001$ ) (Tabla 38).

**Tabla 38:** Nuevos diagnósticos del VIH con otra ITS concomitante distribuidos por consumo de tóxicos, y riesgos asociados.

N total	ITS conco N	ITS conco %	OR	p	IC 95%
SI 1.154	472	40,9%	1,51	<0,001	1,2-1,9
NO 475	149	31,37%	1		

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

### 3.5.2. Análisis multivariante

Al aplicar el modelo multivariante a aquellos factores o variables que resultaron significativos por el modelo univariado o que tenían alguna relevancia clínica, obtuvimos los siguientes resultados: (Tabla 39)

Los pacientes de 40 o más años, al diagnóstico del VIH, presentaron menor probabilidad de tener otra ITS concomitante ( $p=0,011$ ).

Así mismo los pacientes heterosexuales tenían menor riesgo de presentar coinfección con otra ITS al diagnóstico del VIH ( $p<0,001$ ).

Aquellos pacientes que no tenían pareja estable en el último año presentaron mayor probabilidad de coinfección con otra ITS en el momento del diagnóstico del VIH. ( $p=0,003$ ).

Los pacientes que habían tenido de 11 a 50 parejas sexuales y aquellos con más de 50 tenían mayor probabilidad de tener otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH ( $p=0,004$  y  $p=0,001$  respectivamente).

El resto de factores estudiados: sexo, país de origen, consumo de tóxicos, edad de la primera RS y antecedentes de ITS fueron eliminados por el propio modelo.

Por lo tanto, en este estudio, los factores que se asociaron a la presencia de otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH fueron: edad inferior a 40 años; pacientes que no habían tenido pareja estable y más de 11 parejas sexuales en el último año. Asimismo los heterosexuales y aquellos con 40 o más años presentaron menor riesgo de tener otra ITS en el momento del diagnóstico del VIH.

**Tabla 39:** Factores asociados a la coinfección del VIH con otra ITS concomitante, en los nuevos diagnósticos del VIH (2007-2012). Modelo multivariante de regresión logística.

	ITS conco N	ITS conco %	OR cruda	p cruda	IC 95%	OR ajust	p ajust	IC 95%
Edad	≥ 40	21,5%	0,68	0,0025	0,53- 0,87	0,71	0,011	0,54- 0,92
	< 40	78,5%	1					
CATEG. TRANSM.	HSH	38,97%	1					
	HEP Y MEP	47,92%	1,44	0,037	1,02- 2,03	1,09	0,676	0,72- 1,65
	HTX	12,38%	0,22	< 0,001	0,12- 0,4	0,27	<0,001	0,14- 0,51
PE/úa	SÍ	30,73%	1					
	No	41,63%	1,6	<0,001	1,28-2	1,42	0,003	1,13-1,8
PS/año	≤ 10	29,82%	1					
	11-50	42,07%	1,7	<0,001	1,35- 2,16	1,42	0,004	1,11- 1,81
	> 50	47,46%	2,12	<0,001	1,62- 2,78	1,7	0,001	1,23- 2,34

#### 4. Descriptivo de los pacientes diagnosticados del VIH, según el consumo de tóxicos:

Del total de pacientes diagnosticados de la infección por el VIH el 71% (1.154/1.629) había consumido alcohol y otras drogas recreativas durante el año previo al diagnóstico del VIH.

#### 4.1. Características sociodemográficas de los consumidores de tóxicos:

El porcentaje de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH que consumieron alcohol y otras drogas recreativas en el año previo al diagnóstico del VIH, en función de las características sociodemográficas, pueden observarse en las Tablas 40, 41 y 42.

Los mayores consumidores de drogas fueron aquellos procedentes de España y Latinoamérica. Entre los españoles, resto de europeos y latinoamericanos el 72% consumían tóxicos, mientras que entre los africanos el 77% no consumían (Tabla 40).

**Tabla 40:** Consumidores de tóxicos, según país de procedencia (N=1.152).

<b>Consumo de drogas</b>	<b>ESPAÑA</b>	<b>EUROPA</b>	<b>ÁFRICA</b>	<b>LATINO-AMÉRICA</b>	<b>OTROS</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SI</b>	<b>655</b> 56,9% (655/1.152) 72% (655/910)	<b>74</b> 6,4% (74/1.152) 72,5% (74/102)	<b>8</b> 0,7% (8/1.152) 23% (8/35)	<b>388</b> 33,7% (388/1.152) 71,7% (388/541)	<b>27</b> 2,3% (27/1.152) 77,1% (27/35)	<b>1.152</b> 100%
<b>NO</b>	<b>255</b> 54,1% (255/471) 28% (255/910)	<b>28</b> 5,9% (28/471) 27,4% (28/102)	<b>27</b> 5,7% (27/471) 77,1% (27/35)	<b>153</b> 32,5% (153/471) 28,3% (153/541)	<b>8</b> 1,7% (8/471) 22,9% (8/35)	<b>471</b> 100%
<b>TOTAL</b>	<b>910</b>	<b>102</b>	<b>35</b>	<b>541</b>	<b>35</b>	<b>1.623</b>



Los mayores consumidores de drogas fueron aquellos que tenían estudios superiores (561/1.151). Entre los que tenían nivel de estudios primarios el 68% había consumido tóxicos en el año previo al diagnóstico del VIH, el 75,5% de los que tenían estudios secundarios y el 69% de los que tenían estudios superiores (Tabla 41).

**Tabla 41:** Consumidores de tóxicos, según el nivel de estudios (N=1.151).

<b>Consumo de drogas</b>	<b>PRIMARIOS</b>	<b>SECUNDARIOS</b>	<b>SUPERIORES</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SI</b>	<b>164</b> 14,3% (164/1.151) 68,3% (164/240)	<b>426</b> 37% (426/1.151) 75,5% (426/564)	<b>561</b> 48,7% (561/1.151) 69,4% (561/808)	<b>1.151</b> 100%
<b>NO</b>	<b>76</b> 16,5% (76/461) 31,7% (76/240)	<b>138</b> 29,9% (138/461) 24,5% (138/564)	<b>247</b> 53,6% (247/461) 30,6% (247/808)	<b>461</b> 100%
<b>TOTAL</b>	<b>240</b>	<b>564</b>	<b>808</b>	<b>1.612</b>

Los mayores consumidores de drogas fueron los hombres que mantenían RS con otros hombres y los hombres que ejercían prostitución.

Entre los HEP el 87,5% refería haber consumido drogas en el último año previo al diagnóstico del VIH, entre los UDI el 75% y entre los HSH el 72% (Tabla 42).

**Tabla 42 :** Consumidores de tóxicos, según la categoría de transmisión (N=1.153).

Consumo de drogas	UDI	HSH	HEP	HTX	MEP	OTROS	TOTAL
<b>SI</b>	<b>9</b> 0,8% (9/1.153) 75% <b>(9/12)</b>	<b>983</b> 85,2% (983/1.153) 72,3% (983/1.360)	<b>112</b> 9,7% (112/1.153) ) 87,5% (112/128)	<b>41</b> 3,6% (41/1.153) 39% (41/105)	<b>7</b> 0,6% (7/1.153) 3) 44% (7/16)	<b>1</b> 0,1% (1/1.153) 20% (1/5)	<b>1.153</b> 100%
<b>NO</b>	<b>3</b> 0,6% (3/473) 25% <b>(3/12)</b>	<b>377</b> 79,7% (377/473) 27,7% (377/1.360)	<b>16</b> 3,4% (16/473) 12,5% (16/128)	<b>64</b> 13,5% (64/473) 61% (64/105)	<b>9</b> 1,9% (9/473) 56,3% (9/16)	<b>4</b> 0,8% (4/473) 80% (4/5)	<b>473</b> 100%
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>1.360</b>	<b>128</b>	<b>105</b>	<b>16</b>	<b>5</b>	<b>1.626</b>

#### 4.2. Características clínicas de los consumidores de tóxicos:

Entre los pacientes diagnosticados de infección por el VIH que consumieron alcohol y otras drogas recreativas en el año previo al diagnóstico del VIH, en función de las características clínicas, pueden observarse en las Tablas 43, 44, 45 y 46.

Entre los consumidores de drogas el 71,4% presentaban antecedentes de al menos otra ITS. Y entre los que tenían antecedentes de otra ITS el 74% había consumido drogas en el año previo al diagnóstico del VIH (Tabla 43).

**Tabla 43:** Consumidores de tóxicos, según antecedente de otras ITS (N=1.154).

Consumo de drogas	ANTEC. DE ITS	NO ANTEC. DE ITS	TOTAL
<b>SI</b>	<b>824</b> 71,4% (824/1.154) 74% (824/1.109)	<b>330</b> 28,6% (330/1.154) 63,5% (330/520)	<b>1.154</b> 100%
<b>NO</b>	<b>285</b> 60% (285/475) 25,7% (285/1.109)	<b>190</b> 40% (190/475) 36,5% (190/520)	<b>475</b> 100%
<b>TOTAL</b>	<b>1.109</b>	<b>520</b>	<b>1.629</b>

Entre los consumidores de drogas el 40,9% presentaba al menos otras ITS concomitante al diagnóstico del VIH. Y entre los que tenían otra ITS concomitante el 76% había consumido drogas en el año previo al diagnóstico del VIH (Tabla 44).

**Tabla 44:** Consumidores de tóxicos , según otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH (N=1.154).

Consumo de drogas	ITS CONCO	NO ITS CONCO	TOTAL
<b>SI</b>	<b>472</b> 40,9% (472/1.154) 76% (472/621)	<b>682</b> 59,1% (682/1.154) 67,7% (682/1.008)	<b>1.154</b> 100%
<b>NO</b>	<b>149</b> 31,4% (149/475) 24% (149/621)	<b>326</b> 68,6% (326/475) 32,3% (326/1.008)	<b>475</b> 100%
<b>TOTAL</b>	<b>621</b>	<b>1.008</b>	<b>1.629</b>

El porcentaje de diagnóstico tardío, entre los consumidores de tóxicos, fue del 19,6% y el de enfermedad avanzada 5,5%.

Entre los que presentaban CD4<sup>+</sup> >500 el 74% refería consumo de tóxicos en el año previo al diagnóstico del VIH (Tabla 45).

**Tabla 45:** Consumidores de tóxicos, según la situación inmunológica (N=971).

<b>Consumo de drogas</b>	<b>&lt;200</b>	<b>201-350</b>	<b>351-500</b>	<b>&gt;500</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SI</b>	<b>53</b> 5,5% (53/971) 58,2% (53/91)	<b>137</b> 14,1% (137/971) 64% (137/214)	<b>232</b> 23,9% (232/971) 70,5% (232/329)	<b>549</b> 56,5% (549/971) 74,3% (549/739)	<b>971</b> 100%
<b>NO</b>	<b>38</b> 9,5% (38/402) 41,8% (38/91)	<b>77</b> 19,2% (77/402) 36% (77/214)	<b>97</b> 24,1% (97/402) 29,5% (97/329)	<b>190</b> 47,3% (190/402) 25,7% (190/739)	<b>402</b> 100%
<b>TOTAL</b>	<b>91</b>	<b>214</b>	<b>329</b>	<b>739</b>	<b>1.373</b>

Entre los consumidores de drogas, el 83,2% presentaba pruebas negativas previas al diagnóstico del VIH. De ellos, el 73% refería haber consumido drogas en el último año (Tabla 46)

**Tabla 46:** Consumidores de tóxicos, según pruebas previas negativas (PPN) del VIH (N=1.151).

Consumo de drogas	PPN	NO PPN	TOTAL
<b>SI</b>	<b>958</b> 83,2% (958/1.151) 73,2% (958/1.309)	<b>193</b> 16,7% (193/1.151) 61,3% (193/315)	<b>1.151</b> 100%
<b>NO</b>	<b>351</b> 74,2% (351/473) 26,8% (351/1.309)	<b>122</b> 25,8% (122/473) 38,7% (122/315)	<b>473</b> 100%
<b>TOTAL</b>	<b>1.309</b>	<b>315</b>	<b>1.624</b>

Entre los consumidores de drogas el 60,1% presentaba entre 2 y 5 pruebas negativas previas al diagnóstico del VIH.

Entre los que habían tenido más de 10 pruebas previas negativas del VIH, el 76,2% había consumido drogas en el último año.

#### **4.3. Características conductuales de los consumidores de tóxicos:**

##### **4.3.1. Anamnesis sexual**

El porcentaje de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH que consumieron alcohol y otras drogas recreativas en el año previo al diagnóstico del VIH, en función de las características conductuales, pueden observarse en las Tablas 47, 48, 49 y 50.

Entre los consumidores de drogas el 74,7% tuvo menos de 50 parejas sexuales en el último año y el 15,3% más de 100 PS (Tabla 47).

**Tabla 47:** Consumidores de tóxicos, según número de parejas sexuales en el último año (N=1.153).

Consumo de drogas	≤ 10	11-50	51-100	> 100	TOTAL
<b>SI</b>	413 35,8%	448 38,9%	115 9,9%	177 15,3%	1.153 100%
<b>NO</b>	271 58,3%	132 28,4%	29 6,2%	33 7,1%	465 100%

Entre los consumidores de drogas el 64% referían entre 11 y 500 parejas sexuales a lo largo de su vida y el 18% más de 1.000 (Tabla 48).

**Tabla 48:** Consumidores de tóxicos, según parejas sexuales a lo largo de su vida (N=1.153).

<b>Consumo de drogas</b>	<b>≤ 10</b>	<b>11-500</b>	<b>501-1.000</b>	<b>&gt; 1.000</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SI</b>	49 4,2%	737 63,9%	158 13,7%	209 18,1%	1.153 100%
<b>NO</b>	68 14,6%	320 68,8%	37 7,9%	40 8,6%	465 100%

#### **4.4. Características sociodemográficas, clínicas y conductuales por tipo de tóxico**

##### **4.4.1. Características sociodemográficas de los consumidores de tóxicos, por tipo de droga.**

###### **-Según el sexo:**

Los hombres fueron los que consumieron mayor cantidad de drogas de todos los tipos, por encima del 90% en cada una de ellas. En las mujeres el consumo fue mucho menor y sobre todo consumían alcohol (1,9% del total de consumidores de alcohol), cocaína (2,2%), cannabis (1,8%) y otras drogas (9,1%). Entre las transexuales los tóxicos más consumidos fueron: la cocaína (3,1% del total de consumidores de cocaína), el extasis (4,2%) y la ketamina (3,8%).

###### **-Según la categoría de transmisión:**

Los mayores consumidores de tóxicos fueron los HSH, con porcentajes superiores al 70% en cada tipo de droga, y los HEP, que consumían principalmente extasis, GHB y ketamina, fueron los mayores consumidores de los diferentes tóxicos. Los heterosexuales consumían mayoritariamente derivados cannabinoides, alcohol y cocaína (Tabla 49).

**Tabla 49** : Consumidores de tóxicos especificados por tipo de droga, según la categoría de transmisión.

	<b>Alcohol</b> <b>N=895</b>	<b>Cocaína</b> <b>N=546</b>	<b>Popper</b> <b>s</b> <b>N=423</b>	<b>Cannabi</b> <b>s</b> <b>N=280</b>	<b>Extasi</b> <b>s</b> <b>N=237</b>	<b>GHB</b> <b>N=211</b>	<b>Ketamina</b> <b>N=160</b>	<b>Otras</b> <b>drogas</b> <b>N=33</b>
<b>UDI</b>	0,4%	0,9%	0%	0,4%	0%	0%	0%	15,2%
<b>HSH</b>	<b>86,4%</b>	<b>78,2%</b>	<b>86,3%</b>	<b>84,3%</b>	<b>77,2%</b>	<b>74,9%</b>	<b>71,9%</b>	<b>57,6%</b>
<b>HEP</b>	8,8%	17,4%	13,2%	10,4%	<b>21,1%</b>	<b>25,1%</b>	<b>27,5%</b>	18,2%
<b>HTX</b>	3,6%	2,6%	0,5%	4,3%	1,7%	0%	0,6%	9,1%
<b>MEP</b>	0,7%	0,9%	0%	0,7%	0%	0%	0%	0%
<b>OTROS</b>	0,1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

**-Según la edad:**

La droga más consumida en los menores de 19 años fue el cannabis (1,8% del total de consumidores del cannabis). Los pacientes de 20 y 29 años consumieron con mayor frecuencia, la ketamina y el extasis (47,5% y 46% del total de consumidores de Ketamina y extasis). Entre los 30 y 39 años consumieron con mayor frecuencia, la cocaína, el poppers, el GHB y otras drogas (47,1%, 47,8%, 46,9% y 60,6%). En los mayores de 40 años el consumo de alcohol fue el tóxico más usado (2,7% del total de consumidores de alcohol).

**-Según el nivel de estudios:**

Los consumidores de las diferentes drogas tenían nivel de estudios superiores. Prácticamente la mitad de los pacientes que tenían nivel de estudios superiores eran consumidores de los diferentes tipos de tóxicos.

**-Según el país de origen:**

Los españoles y los latinoamericanos, fueron los que más drogas consumieron. Los africanos y españoles la droga que más utilizaron fue el cannabis (1,1% y 61,5% de los consumidores de cannabis respectivamente). Los latinoamericanos consumieron principalmente GHB y ketamina (40,3% y 40,6% del total de consumidores de estas drogas).

#### **4.4.2. Características clínicas de los consumidores de tóxicos, por tipo de droga.**

##### **-Según la edad de la primera RS:**

Más del 50% de los consumidores de tóxicos, en los diferentes tipos de drogas, habían mantenido su primera RS entre los 15 y 18 años.

##### **-Según antecedentes de ITS:**

Cerca del 70% de los consumidores de tóxicos, en los diferentes tipos de drogas, presentaban antecedentes de otras ITS.

##### **-Según ITS concomitantes al VIH:**

Cerca del 50% de los consumidores de tóxicos, presentaban otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH.

##### **-Situación inmunológica: Nivel de CD4:**

Más del 50% de los consumidores de tóxicos, tenían buena situación inmunológica en el momento del diagnóstico del VIH ( $> 500 \text{ CD4}^+$ ).

##### **-Según situación virológica: Carga Viral-VIH (RNA-VIH):**

Los consumidores de tóxicos, tenían mayoritariamente cargas virales del VIH entre 10.001 y 50.000 copias/ $\mu\text{l}$ .

#### **4.4.3. Características conductuales de los consumidores de tóxicos, por tipo de droga.**

##### **-Según Parejas sexuales/último año:**

Los que consumían GHB y Ketamina tuvieron más de 100 parejas sexuales en el último año (34,6% y 38,8% del total de consumidores de estas drogas). Los que consumían poppers habían tenido entre 11 y 50 parejas sexuales (41,8% del total de consumidores de poppers). El 39,4% de los consumidores de alcohol referían entre 11 y 50 parejas sexuales.

##### **-Según Parejas sexuales/vida:**

Los consumidores de tóxicos, la mayoría había tenido entre 11 y 500 parejas sexuales a lo largo de su vida.

#### **5.Descriptivo de los pacientes que presentaron retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH:**

Según la situación inmunológica de los pacientes al diagnóstico del VIH los siguientes criterios definen las diferentes categorías, en el retraso diagnóstico de esta infección viral:

**++Enfermedad avanzada: Niveles de linfocitos  $\text{CD4}^+$  inferiores a 200  $\text{cell}/\mu\text{l}$ .** En nuestro estudio el 6,6% (91) de los pacientes presentaron enfermedad avanzada.



**++Diagnóstico tardío tipo I: Niveles de linfocitos CD4<sup>+</sup> inferiores a 350 cel/μl.** En nuestro estudio el 22,2% (305) de los pacientes presentaron diagnóstico tardío tipo I.

**++Consideramos diagnóstico tardío tipo II: Niveles de linfocitos CD4<sup>+</sup> inferiores o iguales a 500 cel/μl.** En nuestro estudio el 46,2% (N=634/1.373) de los pacientes presentaron diagnóstico tardío tipo II.

A partir de los niveles de CD4<sup>+</sup> describimos las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los diferentes subgrupos.

### **5.1.Características sociodemográficas en los pacientes con retraso**

#### **diagnóstico del VIH:**

Según la **vía de transmisión:**

Los pacientes infectados del VIH por vía parenteral presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I. Y los infectados por vía sexual presentaron mayor porcentaje de diagnóstico tardío tipo II.

Según la **categoría de transmisión:**

Los usuarios o ex-usuarios de drogas inyectadas y heterosexuales presentaron mayor retraso diagnóstico: enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Según el **sexo:**

Las mujeres tuvieron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I. En cambio las transexuales mayor porcentaje de diagnóstico tardío tipo II.

Los resultados de los pacientes diagnosticados del VIH con retraso diagnóstico, en función de la vía de transmisión, categoría de transmisión y sexo aparecen en la Tabla 50.

**Tabla 50:** Pacientes con retraso diagnóstico, según vía (N=1.352), categoría de transmisión (N=1.371) y sexo (N=1.373).

	< 200	< 350	≤ 500
<b>Sexual (N=1.336)</b>	6,4%	22,1%	<b>46,3%</b>
<b>Parenteral (N=16)</b>	<b>31,3%</b>	<b>37,5%</b>	43,8%
<b>UDI (N=10)</b>	<b>30%</b>	<b>30%</b>	<b>50%</b>
<b>HSH (N=1.174)</b>	5,9%	21,6%	46,3%
<b>HEP (N=101)</b>	4%	16,8%	42,6%
<b>HTX (N=73)</b>	<b>19,2%</b>	<b>37%</b>	<b>50,7%</b>
<b>MEP (N=8)</b>	0%	25%	25%
<b>OTROS (N=5)</b>	<b>20%</b>	<b>40%</b>	<b>40%</b>
<b>Hombre (N=1.297)</b>	6,2%	21,4%	46,1%
<b>Mujer (N=56)</b>	<b>14,3%</b>	<b>37,5%</b>	44,6%
<b>Transexual (N=20)</b>	10,0%	35%	<b>55,0%</b>

Según la **edad**: Los pacientes de más de 49 años presentaron mayor porcentaje de retraso diagnóstico: enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Según el **estado civil**:

Los pacientes que habían pareja estable en el año previo al diagnóstico del VIH, presentaron mayor porcentaje de retraso diagnóstico: enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Los pacientes con **estudios** primarios presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Según el **país de origen**: los pacientes procedentes de otros países de Europa, excluida España, tuvieron mayor porcentaje de enfermedad avanzada. En cambio los latinoamericanos mayor porcentaje de diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Los resultados de los pacientes diagnosticados del VIH con retraso diagnóstico, en función de la edad, nivel de estudios y país de origen aparecen en la Tabla 51

**Tabla 51:** Pacientes con retraso diagnóstico, según edad (N=1.372), nivel de estudios (N=1.371) y país de origen (N=1.342).

	<b>&lt; 200</b>	<b>&lt; 350</b>	<b>≤ 500</b>
<b>≤ 19 años (N=10)</b>	0%	20%	40%
<b>20-29 años (N=477)</b>	4%	16,1%	42,8%
<b>30-39 años (N=597)</b>	6,7%	21,9%	44,4%
<b>40-49 años (N=237)</b>	10,1%	32,1%	54%
<b>&gt; 49 años (N=51)</b>	<b>15,7%</b>	<b>35,3%</b>	<b>62,7%</b>
<b>Primarios (N=191)</b>	<b>12,0%</b>	<b>30,4%</b>	<b>53,4%</b>
<b>Secundarios (N=473)</b>	5,9%	17,8%	44,4%
<b>Superiores (N=707)</b>	5,7%	23,1%	45,5%
<b>España (N=789)</b>	4,6%	21%	43,6%
<b>Europa (N=86)</b>	<b>10,5%</b>	19,8%	38,4%
<b>África (N=23)</b>	8,7%	21,7%	47,8%
<b>Latinoamérica (N=444)</b>	9,9%	<b>25%</b>	<b>51,8%</b>

El porcentaje de enfermedad avanzada, según el año de diagnóstico del VIH, se situó entre un 5,7% en 2010 hasta un 8% en 2011. Este año presentó mayor porcentaje de retraso diagnóstico, en las diferentes categorías.

El resto de resultados en la Tabla 52:

**Tabla 52:** Pacientes con retraso diagnóstico, según año de diagnóstico del VIH (N=1.372).

	< 200	< 350	≤ 500
<b>2007 (N=184)</b>	7,1%	20,8%	43,5%
<b>2008 (N=243)</b>	5,8%	19%	44,9%
<b>2009 (N=226)</b>	7,1%	23%	48,2%
<b>2010 (N=261)</b>	5,7%	22,2%	47,1%
<b>2011 (N=237)</b>	<b>8%</b>	<b>25,7%</b>	<b>49,3%</b>
<b>2012 (N=222)</b>	6,3%	22,1%	42,8%

## **5.2. Características clínicas de los pacientes con retraso diagnóstico del VIH:**

Los pacientes con **antecedentes de otras ITS** presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y menor porcentaje de diagnóstico tardío tipo II que los que no tenían antecedentes de otras ITS.

Los pacientes con **otras ITS concomitantes** al diagnóstico del VIH presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo II y menor porcentaje de diagnóstico tardío tipo I que los que no tenían otras ITS concomitantes al VIH.

Los pacientes con **infección por *Neisseria gonorrhoeae* concomitante** al diagnóstico del VIH presentaron menor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II que los pacientes que no tenían esta infección.

Los pacientes con **infección por *Chlamydia trachomatis* concomitante** al VIH presentaron menor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y mayor porcentaje de diagnóstico tardío tipo II que los pacientes que no tenían dicha infección.

Los pacientes con **infección por *Treponema pallidum* concomitante** al VIH presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II que los pacientes que no tenían esta infección.

Los resultados del retraso diagnóstico del VIH, en función de los antecedentes de ITS e ITS concomitantes (NG, CT y TP) al diagnóstico del VIH se muestran en la Tabla 53.

**Tabla 53:** Pacientes con retraso diagnóstico, según antecedentes de ITS (N=1.373) e ITS concomitantes al VIH (N=1.373): NG, CT y TP.

	< 200	< 350	≤ 500
<b>Ant. de ITS (N=973)</b>	<b>6,7%</b>	<b>22,7%</b>	46,1%
<b>No ant. ITS (N=400)</b>	6,5%	21%	<b>46,3%</b>
<b>ITS conco (N=521)</b>	<b>6,9%</b>	21,3%	<b>48,6%</b>
<b>No ITS conco (N=852)</b>	6,5%	<b>22,8%</b>	44,7%
<b>NG conco (N=115)</b>	2,6%	12,2%	40%
<b>No NG conco (N=1.258)</b>	<b>7%</b>	<b>23,1%</b>	<b>46,7%</b>
<b>CT conco (N=176)</b>	5,7%	19,9%	<b>50,6%</b>
<b>No CT conco (N=1.197)</b>	<b>6,8%</b>	<b>22,6</b>	45,5%
<b>TP conco (N=247)</b>	<b>7,7%</b>	21,5%	<b>46,6%</b>
<b>No TP conco (N=1.126)</b>	6,4%	<b>22,4</b>	46,1%

Los pacientes con **pruebas previas negativas** al diagnóstico del VIH presentaron menor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II que aquellos que no tenían PPN.

En los pacientes que tenían una serología del VIH negativa desde hacía más de **12 meses**, presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II que los pacientes con una PPN realizada en el último año.

Los pacientes que habían realizado **donaciones sanguíneas** presentaron menor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II que los pacientes que no habían donado.

Según la **clasificación clínica de los CDC de 1993**, los pacientes que se encontraban en estadios B y C presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Los pacientes que tuvieron un **síndrome retroviral agudo** en el momento del diagnóstico del VIH presentaron menor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Los resultados de los pacientes diagnosticados del VIH con retraso diagnóstico, en función de PPN, tiempo de la última serología del VIH negativa, donaciones sanguíneas, estadio clínico y presencia de SRA aparecen en la Tabla 54.

**Tabla 54:** Pacientes con retraso diagnóstico, según PPN (N=1.370), tiempo última PPN del VIH (N=866), donaciones sanguíneas (N=1.321), estadiaje clínico (N=1.371) y presencia de un SRA al diagnóstico del VIH (N=1.357).

	< 200	< 350	≤ 500
<b>PPN (N=1.125)</b>	5,7%	20,9%	44,9%
<b>No PPN (N=245)</b>	<b>11,0%</b>	<b>28,2%</b>	<b>52,2%</b>
<b>&lt; 6 meses (N=152)</b>	0%	13,8%	34,9%
<b>6-12 meses (N=257)</b>	1,9%	8,6%	33,1%
<b>&gt;12 meses (N=457)</b>	<b>5,9%</b>	<b>23,4%</b>	<b>48,6%</b>
<b>D.S. (N=262)</b>	3,8%	20,6%	43,5%
<b>No D.S. (N=1.059)</b>	<b>7%</b>	<b>22,5%</b>	<b>46,8%</b>
<b>Estadio A (N=1.217)</b>	0,7%	13,2%	39,6%
<b>Estadios B y C (N=154)</b>	<b>53,2%</b>	<b>92,9%</b>	<b>98,1%</b>
<b>SRA (N=198)</b>	1,5%	9,6%	34,8%
<b>No SRA (N=1.159)</b>	<b>7,3%</b>	<b>23,9%</b>	<b>47,9%</b>

Los pacientes que **iniciaron la terapia antirretroviral en el año posterior al diagnóstico del VIH** presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío en todas las categorías.

Los pacientes con **resistencias primarias a antirretrovirales** presentaron menor porcentaje de enfermedad avanzada y diagnóstico tardío tipo I y por el contrario presentaron mayor porcentaje de diagnóstico tardío tipo II.

Los pacientes que habían recibido **profilaxis post-exposición al VIH** presentaron menor porcentaje de retraso diagnóstico del VIH.

Los resultados de los pacientes diagnosticados del VIH con retraso diagnóstico, en función del tiempo para el inicio de TAR, resistencias primarias a ARV y PPE aparecen en la Tabla 55.

**Tabla 55:** Pacientes con retraso diagnóstico, según inicio de TAR (N=681), resistencias 1as ARV (N=1.373) y PPE (N=1.363).

	< 200	< 350	≤ 500
< 1 año (N=433)	18,5%	54,7%	83,4%
1-3 años (N=206)	0%	5,8%	34,5%
> 3 años (N=42)	0%	9,5%	38,1%
Sí R 1as (N=58)	1,7%	17,2%	53,4%
No R 1as (N=1.315)	6,8%	22,4%	45,9%
PPE (N=15)	0%	13,3%	26,7%
No PPE (N=1.348)	6,7%	22,3%	46,4%

### 5.3. Características conductuales de los pacientes con retraso diagnóstico del VIH:

Los pacientes que habían mantenido **relaciones sexuales a cambio de dinero y/o drogas** presentaron menor porcentaje de retraso diagnóstico del VIH. Los que habían sido **clientes de prostitución** presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada y menor porcentaje de diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

Los pacientes que habían **consumido alcohol y otras drogas recreativas** en el último año presentaron menor porcentaje de retraso diagnóstico del VIH.

Los pacientes que habían tenido la **última RS desprotegida** hacía más de 12 meses presentaron mayor porcentaje de retraso diagnóstico del VIH. Los que habían **mantenido RS desprotegidas bajo el efecto de alcohol y otras**



**drogas recreativas** presentaron menor porcentaje de retraso diagnóstico del VIH. Los resultados de los pacientes diagnosticados del VIH con retraso diagnóstico, en función de sexo a cambio de dinero y/o drogas, ser cliente de prostitución, consumo de drogas y RS desprotegidas bajo el efecto del alcohol y otras drogas recreativa aparecen en la Tabla 56.

**Tabla 56:** Pacientes con retraso diagnóstico, según si tenían sexo a cambio de dinero y/o drogas (N=1.370), ser cliente de prostitución (N=1.373), si consumían drogas (N=1.363), fecha de la última RS desprotegida (N=1.358) y si habían tenido RS desprotegidas, bajo el efecto de las drogas (N=1.356).

	< 200	< 350	≤ 500
<b>Sexo a cambio dinero/drogas (N=138)</b>	5,1%	18,1%	40,6%
<b>No sexo a cambio dinero/drogas (N=1.232)</b>	<b>6,7%</b>	<b>22,6%</b>	<b>46,8%</b>
<b>Sí cliente prostit. (N=56)</b>	<b>7,1%</b>	16,1%	41,1%
<b>No cliente prostit. (N=1.317)</b>	6,6%	<b>22,5%</b>	<b>46,4%</b>
<b>Sí consumo drogas (N=964)</b>	5,6%	19,7%	43,6%
<b>No consumo drogas (N=398)</b>	<b>9,3%</b>	<b>28,6%</b>	<b>52%</b>
<b>URS &lt; 3 m (N=835)</b>	5,9%	21,3%	45%
<b>URS 3-12 m (N=469)</b>	5,5%	20,5%	45,2%
<b>URS &gt; 12 m (N=54)</b>	<b>25,9%</b>	<b>48,1%</b>	<b>64,8%</b>
<b>Sí (N=846)</b>	4,5%	18,3%	42,8%
<b>No (N=510)</b>	<b>10,4%</b>	<b>28,4%</b>	<b>52,2%</b>

Según la **edad de la primera relación sexual**: los que tuvieron la primera RS entre los 15 y los 18 años presentaron mayor porcentaje de enfermedad avanzada. En cambio los que tuvieron la primera RS con más de 25 años presentaron mayor porcentaje de diagnóstico tardío tipo I y tipo II.

-Según el número de **parejas sexuales** mantenidas en el **año** previo al diagnóstico del VIH, aquellos con menor número de PS ( $\leq 10$ ), presentaron mayor retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH.

-Según el número de **parejas sexuales** a lo largo de la **vida**, los que tuvieron entre 11 y 500 presentaron mayor retraso en el diagnóstico del VIH.

Los resultados de los pacientes diagnosticados del VIH con retraso diagnóstico, en función de la edad de la primera RS, recuento de PS en el último año y a lo largo de su vida aparecen en la Tabla 57.

**Tabla 57:** Pacientes con retraso diagnóstico, según edad primera RS (N=1.372), PS último año (N=1.372) y PS a lo largo de su vida (N=1.372).

	<b>&lt; 200</b>	<b>&lt; 350</b>	<b>≤ 500</b>
<b>&lt; 15 años (N=313)</b>	4,5%	18,2%	44,7%
<b>15-18 años (N=764)</b>	<b>7,7%</b>	22,0%	46,9%
<b>19-25 años (N=277)</b>	6,1%	26,0%	44,4%
<b>&gt; 25 años (N=18)</b>	5,6%	<b>44,4%</b>	<b>72,2%</b>
<b>≤ 10 PS/úa (N=598)</b>	<b>58,2%</b>	<b>52,5%</b>	<b>53,7%</b>
<b>11-50 PS/úa (N=475)</b>	29,7%	32,5%	31,8%
<b>51-100 PS/úa (N=124)</b>	5,5%	7,2%	6,7%
<b>&gt; 100 PS/úa (N=174)</b>	6,6%	7,9%	7,8%
<b>≤ 10 PS/vida (N=96)</b>	17,6%	11,1%	13,2%
<b>11-500 PS/vida (N=896)</b>	<b>65,9%</b>	<b>68,5%</b>	<b>64,7%</b>
<b>501-1.000/vida (N=172)</b>	8,8%	9,2%	11,3%
<b>&gt; 1.000 PS/vida (N=207)</b>	7,7%	11,1%	10,8%

## **5.4. Variables de riesgo asociados al retraso diagnóstico del VIH:**

### **5.4.1. Análisis univariado:**

Se realizó un análisis cualitativo del recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> de los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH, dividiendo estos valores en dos terciles: CD4<sup>+</sup> <350 cel/μl y CD4<sup>+</sup> ≥350 cel/μl. Y se analizaron los factores asociados.

#### **5.4.1.1. Categoría de transmisión:**

Al analizar las tres **categorías de transmisión** (HSH, HEP/MEP, HTX) en los pacientes frente al recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> observamos que los pacientes **heterosexuales** tenían mayor riesgo de presentar diagnóstico tardío de la infección por el VIH de forma estadísticamente significativa (p<0,005). Mientras que los hombres y las mujeres que ejercían prostitución presentaban menor riesgo de diagnóstico tardío, no estadísticamente significativo (Tablas 58 y 58 bis).

**Tabla 58:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por categoría de transmisión en tres modalidades y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>HSH 1.174</b>	253	21,5%	1		
<b>HEP Y MEP 109</b>	19	17,4%	0,76	0,314	0,45-1,28
<b>HTX 73</b>	17	37%	2,13	0,002	1,29-3,51

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HSH: Hombres que mantenían RS con otros hombres; HEP y MEP: Hombres y mujeres que ejercían prostitución; HTX: heterosexuales

**Tabla 58 bis:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por categoría de transmisión en cuatro modalidades y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>HSH 1.174</b>	253	21,6%	1		
<b>UDI 10</b>	3	30%	1,56	0,518	0,40-6,08
<b>HEP Y MEP 101</b>	19	17,43%	0,76	0,314	0,45-1,28
<b>HTX 73</b>	27	37%	2,13	0,002	1,29-3,51

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HSH: Hombres que mantenían RS con otros hombres; UDI: Usuarios de drogas inyectadas; HEP y MEP: Hombres y mujeres que ejercían prostitución; HTX: heterosexuales

#### **5.4.1.2. Sexo:**

Se analizó la posible correlación entre los valores de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y el sexo en los pacientes recientemente diagnosticados de infección por el VIH. Según se observa en la Tabla 59, las mujeres tenían 2,20 veces más probabilidad de presentar diagnóstico tardío que los hombres, ( $p < 0,005$ ). Las pacientes transexuales también tenían un mayor riesgo (OR: 1,98) pero este hecho carecía de significación estadística.

**Tabla 59:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por sexo y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>HOMBRES 1.297</b>	277	21,3%	1		
<b>MUJERES 56</b>	21	37,5%	2,20	0,004	1,26-3,86
<b>TSX 20</b>	7	35%	1,98	0,141	0,78-5,02

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; ♂: Hombres; ♀: Mujeres; TSX: transexuales.

#### **5.4.1.3. Edad al diagnóstico del VIH:**

Según la mediana de edad al diagnóstico del VIH los pacientes con más de 31,52 años tenían un 50% más de riesgo de presentar diagnóstico tardío del VIH que los que tenían 31,52 años o menos ( $p < 0,001$ ) (Tablas 60 y 60 bis).

**Tabla 60:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por mediana de edad y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>≤ 31,52 688</b>	127	18,46%	1		
<b>&gt; 31,52 682</b>	177	25,95%	1,54	<0,001	1,19-2

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; ≤31,52: Recuento de pacientes con niveles inferiores o iguales a la mediana de edad; >31,52: Recuento de pacientes con niveles superiores a la mediana de edad.

**Tabla 60 bis:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por intervalos de edad en cinco categorías y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>&lt; 19 10</b>	2	20%	1		
<b>20-29 477</b>	77	16,14%	<b>0,77</b>	0,743	<b>0,16-3,70</b>
<b>30-39 597</b>	131	21,94%	<b>1,12</b>	0,883	<b>0,23-5,36</b>
<b>40-49 237</b>	76	32,07%	<b>1,88</b>	0,422	<b>0,38-9,15</b>
<b>&gt; 49 51</b>	18	35,29%	<b>2,18</b>	0,350	<b>0,40-11,68</b>

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; <19: Recuento de pacientes con edad inferior a 19 años; 20-29: Recuento de pacientes con edades comprendidas entre 20 y 29 años; 30-39: Recuento de pacientes con edades comprendidas entre 30 y 39 años; 40-49: Recuento de pacientes con edades comprendidas entre 40 y 49 años; >49 años: Recuento de pacientes con edad superior a 49 años.



#### **5.4.1.4. Nivel de estudios:**

Los pacientes que tenían nivel de estudios secundarios o superiores presentaban menor riesgo de diagnóstico tardío que aquellos que tenían nivel de estudios primarios,  $p < 0,001$  (Tabla 61).

**Tabla 61:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por nivel de estudios y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/ $\mu$ l), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Primarios 191</b>	58	30,3%	1		
<b>Secundarios 473</b>	84	17,7%	0,49	<0,001	0,33-0,73
<b>Superiores 707</b>	163	23,06%	0,68	0,037	0,48-0,98

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

#### **5.4.1.5. País de origen:**

Tras analizar el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> por país de origen, no se encontraron diferencias significativas (Tabla 62).

**Tabla 62:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por país de origen y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/ $\mu$ l), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>España 789</b>	166	21,04%	1		
<b>Europa 86</b>	17	19,77%	0,92	0,783	0,52-1,61
<b>África 23</b>	5	21,74%	1,04	0,935	0,38-2,85
<b>Latino- américa 444</b>	111	25%	1,25	0,109	0,95-1,64

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

#### **5.4.1.6. Síndrome retroviral agudo:**

Los pacientes que no habían presentado sintomatología compatible con un síndrome retroviral agudo, tenían mayor riesgo de diagnóstico tardío, casi tres veces superior con respecto a los pacientes que sí habían presentado sintomatología de SRA, ( $p < 0,001$ ) (Tabla 63).

**Tabla 63:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por presencia de SRA al diagnóstico del VIH y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/ $\mu$ l), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>SI 198</b>	19	9,6%	1		
<b>NO 1.159</b>	277	23,9%	2,95	<0,001	1,80-4,85

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

#### **5.4.1.7. Pruebas VIH negativas previas:**

Los pacientes que sin pruebas previas negativas del VIH tenían 1,48 veces más riesgo de diagnóstico tardío con respecto a los que sí las tenían, (p= 0,013) (Tabla 64).

**Tabla 64:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por serologías del VIH negativas previas al diagnóstico y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/ $\mu$ l), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>SI 1.125</b>	235	20,89%	1		
<b>NO 245</b>	69	28,16%	1,48	0,013	1,08-2,03

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

#### **5.4.1.8. Consumo de drogas:**

Los pacientes que no consumían tóxicos tenían 1,6 veces más riesgo de presentar diagnóstico tardío que los consumidores de alcohol y otras drogas recreativas (Tabla 65).

**Tabla 65:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por consumo de tóxicos y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>SI 971</b>	190	19,57%	1		
<b>NO 402</b>	115	28,61%	1,64	<0,001	1,25-2,15

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

#### **5.4.1.9. Otras ITS concomitantes al VIH:**

Los pacientes con otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH, tenían menor riesgo de presentación tardía respecto a los que no tenían otras ITS concomitantes, aunque sin significación estadística (Tabla 66).

**Tabla 66:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por presentar otra ITS concomitante al VIH y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>SI 521</b>	111	21,31%	0,91	0,526	0,7-1,19
<b>NO 852</b>	194	22,77%	1		

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

#### **5.4.1.10. Antecedentes de ITS:**

Los pacientes con antecedentes de ITS, tenían mayor riesgo de diagnóstico tardío respecto a los que no los tenían, (p=0,487) (Tabla 67).

**Tabla 67:** Nuevos diagnósticos del VIH distribuidos por antecedentes de ITS y rango (dos terciles) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cel/μl), y riesgos asociados.

<b>N total</b>	<b>N CD4&lt;350</b>	<b>% CD4&lt;350</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>SI 973</b>	221	22,71%	1,10	0,487	0,83- 1,46
<b>NO 400</b>	84	21%	1		1,80- 4,85

Test estadístico utilizado: Test de chi-cuadrado; OR: Odds-Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

#### 5.4.2. Análisis multivariante:

El estudio multivariante se aplicó a aquellas variables que, en el análisis univariado, mostraron capacidad para modificar los valores de linfocitos T CD4+ y a aquellos factores que resultaron significativos por el modelo univariado o que tenían alguna relevancia clínica (Tabla 68).

La asociación del riesgo de estos factores para modificar los valores de linfocitos T CD4+ se realizó dividiéndolo en dos grupos claramente diferenciados: aquellos con recuento de CD4+ inferior a 350 cel/ $\mu$ l y superior o igual a 350 cel/ $\mu$ l.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

-Los pacientes con más de 31,52 años, tenían mayor probabilidad de presentar un recuento de linfocitos T CD4+ menor de 350 cel/ $\mu$ l ( $p=0,004$ ).

-Igualmente aquellos pacientes que referían haber cursado estudios secundarios, tenían menor riesgo de presentación tardía de la infección por el VIH ( $p=0,004$ ).

-No haber consumido tóxicos mostró ser un factor que incrementaba el riesgo de diagnóstico tardío del VIH en los pacientes recién diagnosticados ( $p=0,003$ ).

-No presentar sintomatología compatible con un SRA se asoció con un incremento del riesgo de presentación tardía de la infección por el VIH ( $p<0,001$ ).

-Otros factores estudiados: sexo, categoría de transmisión, país de origen y pruebas previas negativas del VIH fueron eliminados por el propio modelo.

Por lo tanto, en este estudio, los factores que se asociaron a tener niveles de CD4+ inferiores a 350 cel/ $\mu$ l fueron: edad superior 31,52 años, nivel de estudios primarios, no haber consumido tóxicos en el último año previo al diagnóstico del VIH y no haber presentado sintomatología compatible con un SRA (Tabla 68).

**Tabla 68:** Factores asociados al diagnóstico tardío (recuento de linfocitos CD4<sup>+</sup> < 350 cel/μl) en los nuevos diagnósticos del VIH (2007-2012). Modelo multivariante de regresión logística.

	<b>N</b> <b>CD4<sup>+</sup></b> <b>&lt;350</b>	<b>%</b> <b>CD4<sup>+</sup></b> <b>&lt;350</b>	<b>OR</b> <b>cr</b>	<b>p</b> <b>cruda</b>	<b>IC 95%</b>	<b>OR</b> <b>aj</b>	<b>P</b> <b>ajust</b>	<b>IC 95%</b>
<b>EDAD</b>	> 31,52	25,9%	1,54	<0,001	1,19-2	1,47	0,004	1,13-1,92
	≤ 31,52	18,5%	<b>1</b>					
<b>N. ESTUDIOS</b>	<b>Primarios</b>	30,3%	<b>1</b>					
	<b>Secundarios</b>	17,7%	0,49	<0,001	0,33-0,73	0,55	0,004	0,37-0,82
	<b>Superiores</b>	23,1%	0,68	0,037	0,48-0,98	0,75	0,134	0,52-1,09
<b>Consumo drogas</b>	<b>Sí</b>	19,6%	<b>1</b>					
	<b>No</b>	28,6%	1,64	<0,001	1,25-2,15	1,52	0,003	1,16-2,01
<b>SRA</b>	<b>Sí</b>	9,60%	<b>1</b>					
	<b>No</b>	23,9%	2,95	<0,001	1,80-4,85	2,94	<0,001	1,79-4,83

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO:**

1) **Sesgo de selección:** la población atendida en la clínica de ITS Sandoval acude de forma voluntaria a realizarse pruebas de ITS, en muchos casos en relación con conductas de riesgo. Nos enfrentamos también a un alto número de pérdidas: muchos pacientes no acudieron a por los resultados de las pruebas solicitadas en el centro, lo que hace que exista falta de datos de las variables estudiadas.

2) **Limitaciones en el registro:** Datos analizados basados en cuestionarios epidemiológicos estructurados sujetos a la veracidad de las respuestas de los pacientes en relación a enfermedades altamente estigmatizadas a nivel social (VIH y otras ITS).

3) **Sesgo de tiempo:** Datos analizados de forma retrospectiva.





## **Discusión**



Para el desarrollo adecuado de las actividades de prevención se requiere disponer de fuentes de información epidemiológica que describan la distribución y evolución de la infección por el VIH en la población, así como las circunstancias en las que se producen las nuevas infecciones. Puesto que las actividades de prevención han de adaptarse a las características locales de la epidemia del VIH, se requiere disponer de datos específicos de los pacientes diagnosticados recientemente de infección por el VIH.

Esta epidemia ha evolucionado de forma diferente y con distinta intensidad en las diversas áreas geográficas del planeta, en función de los factores sociodemográficos, culturales, económicos y políticos de cada zona.

Toda la población puede ser susceptible a la infección por el VIH, pero en países con epidemias concentradas, como España, la prevalencia alcanza niveles mucho más altos, en determinados colectivos.

Conocer el perfil de los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH, objetivo fundamental de este trabajo, permite establecer estrategias preventivas ajustadas. En este contexto, el trabajo desarrollado en el Centro Sanitario Sandoval, que realiza pruebas diagnósticas para la infección por el VIH desde el año 1986, trata de contribuir al conocimiento de la epidemia en Madrid, analizando las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH, que puedan ayudar a establecer estrategias preventivas más específicas.

En el Centro Sanitario Sandoval se observó, desde 1989 hasta 2005, un descenso progresivo de los nuevos diagnósticos del VIH. A partir de 2006 esta situación cambió, observándose un incremento en la seroprevalencia del VIH año tras año, con un claro aumento porcentual, de un 3.6% en el año 2007 hasta el 4,7% en 2012 (127).

Esta tendencia al alza también ha ocurrido en los países desarrollados y, entre ellos España, ya que la tasa de nuevos diagnósticos del VIH es superior a la media de la Unión Europea (105). En la Comunidad de Madrid desde el año 2007 hasta el 31 de diciembre de 2012 se notificaron 6.826 nuevos diagnósticos del VIH y Sandoval notificó 1.629 pacientes recién infectados, es decir el 23,86% del total de los nuevos diagnósticos del VIH, en la Comunidad de Madrid (106,128).

En cuanto al sexo de los 1.629 pacientes recién diagnosticados entre los años 2007 y 2012, en nuestro estudio la mayoría eran hombres (93,2%), el 5,1% eran mujeres y el 0,7% transexuales. Si lo comparamos con los datos de la Comunidad de Madrid y con los datos nacionales, se observa un mayor porcentaje de hombres en nuestro estudio. Mientras que el porcentaje de mujeres, tanto en la Comunidad de Madrid como en España, es mucho más bajo: 83,7% eran hombres y el 16,3% mujeres, según datos autonómicos y el 85% hombres y el 15% mujeres, respectivamente, según el registro nacional (105,128). Esto puede deberse a que los hombres que tienen sexo con otros hombres tienen mayor incidencia de infecciones de transmisión sexual y requieren asistencia especializada en clínicas de ITS. En cambio las mujeres presentan una incidencia menor de ITS y acuden a otros dispositivos

asistenciales. También en mujeres el diagnóstico del VIH puede realizarse cuando se solicita la prueba en el primer trimestre de la gestación, que forma parte del screening rutinario tanto en atención primaria como en especializada.

La media de edad al diagnóstico del VIH, tanto en hombres como en mujeres del estudio fue de 33 años. Similar a los datos de la Comunidad de Madrid y los del registro nacional, en los que la edad media fue de 35,3 y 35 años, respectivamente(105,128). Según datos europeos, el 36% de los nuevos diagnósticos del VIH en 2013, tenían entre 30 y 39 años(104).

En nuestro estudio, según la categoría de transmisión, un 84% correspondían a HSH, un 6% a heterosexuales y un 9% trabajadores del sexo, de los que un 1% eran mujeres y el 8% eran hombres que ejercían la prostitución. La proporción de HSH es mayor comparándola con los datos de la Comunidad de Madrid, con el registro SINIVIH o e incluso el doble que los datos del Centro Europeo del Control de Enfermedades: 84%, 73,2%, 51,2% y 42%, respectivamente.

Comparando nuestro estudio, con datos de la Comunidad de Madrid, del registro SINIVIH y europeos la proporción de heterosexuales fue : 6%, 29,2%, 28,5% y 32% y en los UDI: 0,7%, 4,5%, 4,4% y 5%, respectivamente(104,105,128). Aunque los pacientes heterosexuales que acuden al Centro Sanitario Sandoval representan un alto porcentaje de la población atendida, la proporción de diagnosticados de infección por el VIH fue significativamente menor, en nuestro trabajo.

Según el sexo hay grandes diferencias en la categoría de transmisión del VIH. En nuestro estudio, el 89,5% de los hombres adquirieron la infección por relaciones sexuales con otros hombres, en cambio en las mujeres el 93% por la vía heterosexual. Según datos de la Comunidad de Madrid: el 79,2% de los hombres adquirieron la infección por relaciones sexuales con otros hombres y en mujeres el 93,2% por vía heterosexual. Y según datos nacionales: el 60,2% de los hombres adquirieron la infección por relaciones sexuales con otros hombres y por vía heterosexual el 80,3% de las mujeres(105,128).

La mayor proporción de HSH en nuestro estudio puede deberse a la dificultad de identificar las diversas categorías de transmisión para el VIH y otras ITS en el circuito normalizado, dentro de los servicios que prestan asistencia sanitaria.

El Centro Sanitario Sandoval posee unas peculiaridades que le diferencian del resto de dispositivos asistenciales: la posibilidad de anonimato que se oferta facilita que el paciente pueda expresarse con menor dificultad en la esfera sexual. Es fundamental una completa anamnesis sexual y una correcta identificación de los hábitos tóxicos para poder facilitar un adecuado consejo preventivo individualizado y adaptado a las prácticas de riesgo de cada paciente. Además los datos han sido analizados en una gran ciudad como es Madrid, donde el ambiente invita a la invisibilidad y da pie a que los pacientes puedan expresar su sexualidad de forma totalmente desestigmatizante y con el máximo respeto. Estas características asistenciales permiten identificar las practicas sexuales y hábitos tóxicos de los pacientes en una clínica

monográfica de enfermedades venéreas que cuenta con una gran tradición, desde 1928, y que trata de reflejar la realidad epidemiológica de las diferentes infecciones de transmisión sexual, que son claros marcadores de las relaciones sexuales desprotegidas, que facilitan la transmisión del VIH y otras ITS. También se ha descrito en varios estudios que el colectivo de HSH presenta mayor vulnerabilidad ante el VIH y demás ITS(129).

Según la procedencia de los pacientes estudiados, el 44% eran extranjeros y la región de origen con mayor representación fue Latinoamérica (33%). Porcentajes similares reflejan los datos de la Comunidad de Madrid, un 46,5% referían haber nacido fuera de España, y porcentaje menor según datos nacionales del registro SINIVIH, ya que el 32,5% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizó en personas originarias de otros países. Este incremento en el porcentaje de personas nacidas fuera de España puede deberse a los movimientos migratorios acontecidos en los últimos años. La inmigración ha sido y es uno de los fenómenos que más ha transformado la sociedad española, en los últimos 20 años. Los flujos migratorios han provenido principalmente de Europa, África y Latinoamérica, y los inmigrantes representan en la actualidad el 12,1% de la población española, proporción similar a la de otros países europeos clásicamente receptores de inmigrantes. No obstante, entre los inmigrantes existen barreras adicionales que pueden dificultar el acceso a los servicios sanitarios, especialmente en un momento de recortes sociales y precariedad en el empleo. Entre ellos pueden citarse el desconocimiento del idioma, la exclusión social, la pobreza, el estigma asociado a la orientación sexual y a la infección por el VIH, los factores culturales y el miedo a la pérdida del trabajo(130).

En el Centro Sanitario Sandoval se atienden personas sin cobertura sanitaria ni otro documento acreditativo que les identifique, tratando de eliminar las barreras burocráticas y administrativas para facilitar el acceso de los pacientes que tienen limitado el sistema sanitario normalizado.

En los países desarrollados se ha observado un aumento en la incidencia de otras ITS especialmente: sífilis, infección gonocócica y por *Chlamydia trachomatis*, tanto de forma aislada como en coinfección con el VIH, sobre todo en HSH(131). De los 1.629 pacientes diagnosticados del VIH en el Centro Sanitario Sandoval, casi el 40% presentaban otra ITS concomitante: sífilis en el 50% de los casos, la cuarta parte *Chlamydia trachomatis* y menos del 20% *Neisseria gonorrhoeae*, y la gran mayoría en HSH.

Resultados similares han sido comunicados en otros estudios, como el de Díaz et al que describe prevalencias del grupo EPI-VIH y engloba 15 clínicas, situadas en 14 ciudades de España, dedicadas al VIH y a otras ITS y la incidencia del VIH en coinfección con otras ITS fue: casi la mitad de los casos presentaron sífilis en el momento del diagnóstico del VIH (49%) y un 12,3% infección por *Neisseria gonorrhoeae*. Y la gran mayoría eran hombres que tenían sexo con otros hombres(132,133).

El mayor porcentaje de infección por *Neisseria gonorrhoeae* de nuestro estudio, comparándolo con otras clínicas dedicadas a las ITS, puede ser debida a que en los protocolos del Centro Sanitario Sandoval se incluye la

toma de muestras de localización extragenital, en pacientes totalmente asintomáticos.

En relación a los hábitos tóxicos, el 70,8% consumía alcohol y otras drogas recreacionales y el 62,4% mantenía relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de estos tóxicos. La droga más consumida fue la cocaína, con una frecuencia del 33,5%, seguida del poppers (26%) y el cannabis (17,2%). Datos similares implementaron 13.111 HSH que participaron voluntariamente en la Encuesta Europea EMIS, en 2010, en 38 países europeos y que recogió información sociodemográfica y de conductas de riesgo que incrementaron la vulnerabilidad al VIH y otras ITS. Más del 50% de los participantes había consumido alguna droga recreativa en los últimos 12 meses. La droga más consumida fue el cannabis, con una frecuencia del 30,1%, seguido del poppers (28,4%) y la cocaína (18,7%). Los modelos de regresión logística ajustados mostraron un riesgo de sexo anal no protegido 1,5 veces mayor entre los consumidores de drogas en relación con los que no las habían consumido(134).

## **DIFERENCIAS EN EL PERFIL DE HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH**

Existen diferencias importantes en el perfil de los nuevos diagnosticados, según el sexo. Pero para poder definir estas diferencias no existen apenas estudios publicados de las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de las mujeres infectadas por el VIH. La mayoría de los trabajos se centran en HSH, mujeres UDI y trabajadoras sexuales(135).

En relación a la edad, el 78,2% de los hombres se encuentra dentro de la franja etaria entre los 20 y los 39 años. El 95% de las mujeres se encuentra dentro de la franja etaria que va desde los 20 hasta los 49 años. Comparando con los datos de la Comunidad de Madrid, existen diferencias ya que en estos datos el mayor número de diagnósticos se sitúa entre los 20 y 39 años, tanto en hombres como en mujeres(106).

Según el país de origen, los hombres son mayoritariamente españoles o inmigrantes. En cambio la mayoría de las mujeres son extranjeras (65%), especialmente latinoamericanas y la mitad llevan residiendo en España desde hace más de tres años. El alto número de pacientes extranjeros, sobretudo en las MEP, podría ser debido a que el Centro Sanitario Sandoval atiende a personas sin cobertura sanitaria ni otro documento acreditativo.

En cuanto al nivel de estudios, el 87,2% de las mujeres tenía estudios primarios o secundarios, frente a un 12,8% con estudios superiores. Esta característica vuelve a contrastar con los hombres, ya que la mayoría presentaban estudios superiores (57%).

El 89,5% de los diagnósticos del VIH son hombres que tienen sexo con otros hombres y en cambio la vía de transmisión predominante en el caso de las mujeres fue la heterosexual (93%). Este dato concuerda con los publicados por los registros epidemiológicos anuales nacionales e internacionales. No se

han encontrado datos de transmisión del VIH en mujeres que tengan sexo con otras mujeres(104,105).

El 54% de las mujeres atribuía la transmisión del VIH a la pareja estable hombre y un 20% a un contacto esporádico. Este dato difiere de los HSH, ya que la mayoría atribuye la transmisión del VIH a múltiples contactos ocasionales (62%) (136). En algunos casos en las mujeres la pareja estable masculina era un hombre bisexual, lo que concuerda con otros estudios publicados (137,138).

De las mujeres que atribuyen la transmisión de la infección a la pareja estable, un 44% desconocía que era VIH positiva y según refieren usaban preservativo. Este hecho es indicador de que el uso del preservativo no fue sistemático o de que pudo producirse un accidente en el uso del mismo (rotura, deslizamiento, etc).

Otro método usado por las mujeres de forma global fueron los anticonceptivos hormonales, tanto por parte de las mujeres que desconocían que su pareja estaba infectada como de las que sí lo sabían. Esto nos lleva a plantear la hipótesis de si debería realizarse un cribado serológico previo a la prescripción de un método anticonceptivo que no sea el preservativo, el único método que utilizado, de forma adecuada, se ha mostrado eficaz para la transmisión sexual de la infección por el VIH (136).

Por otro lado nos interesaba evaluar si los pacientes presentaban pruebas previas negativas del VIH como indicador de la autopercepción del riesgo de exposición a la infección. Para ello analizamos el número de serologías y el número de donaciones sanguíneas previas. El 83% de los hombres tenía pruebas previas negativas y la mitad de las mujeres se había realizado al menos una serología previamente. Este dato muestra que la determinación de serologías previas no parece haber sido suficiente para la adopción de medidas preventivas de forma sistemática. Este hecho refuerza la necesidad de mejorar el consejo adaptado a las características individuales de cada paciente, que incluya a la pareja estable o contactos ocasionales, en caso de existir.

En cuanto al número de parejas sexuales vida y del último año, las mujeres comparadas con los hombres: presentan un menor número de parejas sexuales tanto a lo largo de la vida, como en el último año(139). El mayor porcentaje de parejas sexuales entre las mujeres está relacionado con las MEP (140).

Un 70,2% de los hombres presentaron antecedentes de ITS y un 39,1% presentó alguna ITS concomitante al VIH en cambio las mujeres sólo un 30% presentó antecedentes de ITS y el 21,7% presentó alguna ITS concomitante al VIH siendo la más frecuente, tanto en hombre como en mujeres, la sífilis.

En cuanto al consumo de tóxicos, la gran mayoría de mujeres (71.1%) no consumía ni había consumido tóxicos. Sólo un 21.7 % de las mujeres afirmaron haber tenido conductas sexuales de riesgo bajo el efecto del alcohol y otras drogas recreacionales. La diferencia con los hombres, en este aspecto, vuelve a ser notable: ya que en estos el consumo de sustancias tóxicas como



poppers, ketamina, cocaína, éxtasis y alcohol es mucho mayor y es muy frecuente las relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de las mismas.

En relación a la situación inmunológica, comparando los datos de nuestro estudio con los registrados a nivel nacional e internacional, se detectó una menor incidencia de diagnóstico tardío ( $\leq 350$  células/ $\mu\text{L}$ ), tanto en mujeres como en hombres, un 37,5% y 21,3% respectivamente, respecto al 50% y 45,9% respectivamente registrado en el SINIVIH y el 47% en la ECDC. También una menor incidencia de enfermedad avanzada (menos de 200 linfocitos T CD4), tanto en mujeres como en hombres, un 14,3% y un 6,2% respectivamente presentaban enfermedad avanzada respecto al 31,7% y 26,5% respectivamente registrado en el SINIVIH y el 27% en la ECDC. Y las mujeres presentaron mayor porcentaje de presentación tardía en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH.

En la bibliografía hay poco descrito sobre personas transexuales, para poder comparar los hallazgos epidemiológicos de este colectivo.

En el Centro Sanitario Sandoval, de los 1.629 pacientes, el 1,7% (27) eran transexuales, de hombre a mujer. Constituyen un grupo nuclear con alta prevalencia del VIH, muy estigmatizadas, de difícil captación por el sistema sanitario normalizado, además una elevada proporción ejerce prostitución y esto implica movilidad geográfica constante que limita aún más el poder acceder al sistema sanitario normalizado. Es por ello que las personas transexuales son particularmente vulnerables a la infección por el VIH y otras ITS (141).

En nuestro estudio: el 70,4% eran muy jóvenes, tenían entre 20 y 29 años, la mayoría (92,3%) procedían de Latinoamérica y presentó estudios primarios o no tenía estudios (69,2%). Más de la mitad (54,2%) habían permanecido en España desde hacía más de 3 años, por lo que el 88,5% refería haber adquirido la infección por el VIH en España. Según la situación administrativa, tres cuartas partes no tenía permisos (72%) y tampoco tenía tarjeta sanitaria (76%).

Casi el 70% presentó antecedentes de al menos una ITS (66,7%) y un tercio presentó otra ITS concomitante al diagnóstico de la infección por el VIH. La ITS más frecuente fue *Chlamydia trachomatis* (18,5%), seguido por la sífilis (14,8%) y ninguna infección por *Neisseria gonorrhoeae*.

Más de tres cuartas partes refería pruebas previas negativas del VIH (76,9%). Y un tercio no acudieron a por los resultados tras realizarse pruebas para conocer la situación inmunoviológica del VIH. El 10% presentaron enfermedad avanzada (linfocitos T CD4  $< 200$  cel/ $\mu\text{l}$ ) en el momento del diagnóstico del VIH y el 35% diagnóstico tardío (linfocitos T CD4  $< 350$  cel/ $\mu\text{l}$ ).

## **PERSONAS QUE EJERCEN PROSTITUCIÓN**

Otro aspecto muy relevante es la posibilidad que tienen las clínicas de ITS de obtener información de colectivos vulnerables a la infección por el VIH y de difícil acceso, como las personas que ejercen prostitución.

En el trabajo sexual son muchos los factores relacionados con la infección por el VIH, entre los que cabe destacar: el número de clientes, la

frecuencia de relaciones sexuales, el tipo de prácticas sexuales con la pareja estable, con las parejas ocasionales o con los clientes, la frecuencia en el uso del preservativo o la historia de ITS. Además existen una serie de factores que pueden aumentar la vulnerabilidad a la infección por el VIH de las personas que ejercen la prostitución: la discriminación y marginalización; la falta de acceso a los servicios sanitarios, sociales y jurídicos; la carencia de información, aptitudes o poder para la negociación en el uso del preservativo con las parejas sexuales; limitaciones en el acceso a las medidas preventivas o factores asociados al estilo de vida como el consumo de alcohol y otras drogas recreacionales así como la movilidad geográfica en el ejercicio de la prostitución, lo que limita en mayor medida el acceso a los diferentes dispositivos asistenciales.

Los factores descritos pueden afectar por igual tanto a hombres como a mujeres que se dedican a la prostitución. Sin embargo una de las diferencias más importantes entre hombres y mujeres profesionales del sexo es que los primeros presentan una prevalencia de la infección por el VIH (32%) mucho más elevada que la de las mujeres que ejercen la prostitución y que nunca se han inyectado drogas que no supera el 1%.

Durante los años 2000-2010 se realizaron un total de 243.695 determinaciones serológicas para el VIH en las veinte clínicas de ITS/VIH en España y se describió que la prevalencia de los hombres que ejercen la prostitución: para el total del periodo, fue del 19,1% en primera visita y del 4,4% en revisiones.

En cambio las mujeres que ejercen la prostitución contabilizaron el 4,6% de los nuevos diagnósticos del VIH en primera visita en el año 2000 aumentando hasta el 9,2% en 2002, para luego descender hasta el 1,4% en 2009 ( $p < 0,05$ ); en las revisiones pasaron del 2,1% al 2,2% entre 2000-2010 con oscilaciones en el periodo(142).

Igualmente se muestran importantes diferencias en la prevalencia e incidencia del VIH entre hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) como trabajo sexual comparado con aquellos que no se dedican a la prostitución. Concretamente, en el proyecto EPI-VIH entre los HSH sin otras exposiciones de riesgo, la prevalencia en primera visita osciló entre 7,4% y 7,2%, entre 2000 y 2004, estabilizándose a niveles superiores en los cuatro años siguientes y alcanzando el 12,7% en 2010. Asimismo, hay que destacar la elevada prevalencia en HSH que ejercen la prostitución: para el total del periodo, la prevalencia en primera visita fue del 19,1% y del 4,4% en revisiones (127) (133).

Los estudios realizados en trabajadores masculinos del sexo sugieren la existencia de importantes diferencias en las conductas sexuales con los clientes y con las parejas ocasionales, en su vida privada. Así de 46 trabajadores que ofrecían sus servicios sexuales por Internet, el 39% refirió haber practicado alguna forma de sexo anal desprotegido con sus clientes; el 80% manifestó que los clientes le habían solicitado sexo anal desprotegido y de ellos, el 24,3% aceptó dicha práctica (142).

Dichas diferencias también se observaron en nuestro estudio en relación al uso del preservativo en su vida personal y laboral. Encontramos una

prevalencia del uso sistemático del preservativo del 50% con los clientes y del 11,5% en las relaciones personales.

Igualmente el uso de Internet como medio para la contratación de los servicios sexuales entre clientes de prostitución y trabajadores del sexo se ha relacionado con un incremento de los casos de sífilis, en hombres gays y bisexuales en Estados Unidos y Reino Unido(143,144).

Todo ello pone de manifiesto la necesidad de identificar las conductas sexuales de los trabajadores del sexo, que habitualmente no están contemplados en los programas de promoción de la salud, y diseñar intervenciones de prevención del VIH y otras ITS dirigidas específicamente a los que ofrecen sus servicios sexuales a cambio de dinero y/o drogas así como a la población puente con el resto de la población general: los hombres que pagan por ellos.

Con respecto al uso del preservativo, el estudio realizado por Belza y ya citado, en hombres que ejercían la prostitución en la calle, encontró una prevalencia del uso sistemático del preservativo del 52% con los clientes y del 41% en las relaciones personales (145).

Un estudio realizado por Àmbit Preveniçò en 150 HEP (146) encontró que siempre usaban el preservativo en las relaciones sexuales con los clientes el 61% de los HEP. Este porcentaje fue considerablemente menor en el caso de la pareja sexual no comercial; concretamente, refirió usar siempre preservativo con contactos ocasionales en su vida privada el 21% de los HEP. El motivo principal que los HEP refirieron para no usar preservativo con los clientes fue la oferta de mayor cantidad de dinero y drogas a cambio de sexo desprotegido.

La prevención y el tratamiento de otras ITS reducen el riesgo de transmisión del VIH, sobre todo entre los grupos poblacionales más propensos a tener un elevado número de parejas sexuales, como los trabajadores del sexo y sus clientes (147). Alrededor del 90% de los pacientes, en nuestro estudio, que habían ejercido prostitución, referían haber tenido más de cien parejas sexuales en el último año y más de mil parejas sexuales a lo largo de su vida.

La presencia de una ITS inflamatoria o ulcerativa no tratada aumenta el riesgo de transmisión del VIH durante un contacto sexual sin protección. El efecto de cofactor de otras infecciones de este tipo en la transmisión del VIH parece ser mayor en el caso de las enfermedades ulcerativas; según datos recientes, el herpes genital recurrente puede ser responsable de desencadenar una elevada proporción de nuevas infecciones por el VIH (148,149). Se ha estimado que las úlceras genitales o los antecedentes de ese tipo de enfermedades aumentan de 50 a 300 veces el riesgo de transmisión del VIH en cada relación sexual sin protección (150).

Los trabajadores masculinos del sexo y las transexuales que ejercen prostitución (HEP y TEP) son considerados, desde el punto de vista sanitario, un colectivo vulnerable, muy especialmente para el VIH y otras ITS (150). Los datos epidemiológicos confirman una elevada prevalencia del VIH, mayor aún entre las transexuales que ejercen prostitución (151). Factores como la invisibilidad, la pobreza, el estigma, la baja autoestima, y la marginación son

características señalables de este colectivo y posible facilitador y/o desencadenante del consumo de drogas y de las prácticas sexuales de riesgo bajo el efecto de dichos tóxicos (152).

El hecho de compartir agujas para la inyección de hormonas y/o silicona en las personas transexuales suponen también factores de riesgo, añadidos a la vía sexual para la transmisión del VIH(153).

En los últimos años se ha incrementado el consumo de drogas ilegales recreacionales incrementando la posibilidad de mantener prácticas sexuales de riesgo o desprotegidas (151). En nuestro estudio encontramos asimismo elevadas tasas de consumo de alcohol y otras sustancias recreacionales: el 89,5% de los HEP y el 78,3% de las TEP consumían especialmente cocaína, poppers, derivados cannabinoides y GHB.

En relación al nivel de estudios destaca que un 42% de los trabajadores del sexo tenían estudios primarios o carecían de los mismos. Otras publicaciones confirman datos similares(151). La media de edad de los TEP/HEP diagnosticados del VIH fue de 28 años, menor que el perfil general de los nuevos diagnósticos de la infección por el VIH del Centro Sanitario Sandoval, que fue de 33 años. Entre el 60% y el 70% tuvieron su primera RS antes de los 15 años.

Se observa una elevada incidencia del VIH y otras ITS en los trabajadores del sexo, masculinos y transexuales, especialmente entre las transexuales latinoamericanas, ya que el 82% procedían de Latinoamérica.

Estos datos alertan sobre la prioridad de establecer programas preventivos específicos dirigidos a este colectivo para reducir la incidencia del VIH y el retraso diagnóstico de la infección.

Además es fundamental realizar un abordaje multidisciplinar adaptando el sistema sanitario a las características socioculturales y conductuales de este colectivo.

### **MUJERES QUE EJERCEN PROSTITUCIÓN:**

El fenómeno de la prostitución femenina ha cambiado en España en los últimos años, ha pasado de ser una prostitución ejercida por mujeres españolas , muchas de ellas usuarias de drogas inyectadas, a la prostitución ejercida por mujeres procedentes de otros países. En particular en nuestro estudio un 75% procedían de Latinoamérica, por encima de la cifra publicada por Folch et al. (154) donde un 31% de las MEP procedían de Latinoamérica.

En cuanto a la situación administrativa de las MEP analizadas en el C.S. Sandoval el 69% de las mujeres inmigrantes además se encontraban en situación administrativa irregular, al igual que en el estudio de Folch et al en el que el porcentaje de MEP en situación completamente irregular alcanzaba cifras de hasta el 69,8% (154), lo que puede conllevar a una constante movilidad geográfica y puede implicar un menor acceso a los servicios

sanitarios y una mayor vulnerabilidad frente al VIH y otras infecciones de transmisión sexual, en este colectivo (155,156).

Aunque el consumo de drogas por vía parenteral entre las MEP es actualmente minoritario, es frecuente el consumo de alcohol y otras drogas recreacionales. En nuestro estudio un 43,8% consumían tóxicos y el 25% además refería haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto del alcohol y otras drogas, lo que implica un mayor riesgo para la salud de estas pacientes, como apuntan diversos autores, como Meneses et al que refieren un consumo de cocaína en las MEP de hasta un 75%(157,158).

La baja prevalencia global de la infección por el VIH en las MEP observada en esta tesis, del 1%, es coherente con el uso consistente del preservativo en el ámbito laboral disolviendo, una vez más, el estigma VIH/prostitución. Los estudios realizados en nuestro país muestran actualmente prevalencias bajas de infección por el VIH en las MEP que oscilan entre el 0,2 y el 1,2%(133). La prevalencia del VIH en las MEP analizadas en nuestro estudio fue del 0,8 %(127).

Aunque el uso del preservativo en las relaciones sexuales comerciales sea elevado como apuntan otros autores, el uso de éste en las relaciones con la pareja estable es significativamente menor, al contemplarse en muchos casos como una herramienta de trabajo, pues sería una forma que tienen las mujeres de marcar diferencias entre la vida laboral y afectiva(159). En nuestros resultados, el 62,5% de las MEP atribuyen, como probable transmisor de la infección por el VIH, a la pareja estable. Es por ello que los servicios sanitarios deberían ofertar a las parejas sexuales de las personas que ejercen prostitución la realización periódica de un despistaje del VIH y otras ITS(160).

## **COINFECCIÓN DEL VIH CON OTRAS ITS**

La información epidemiológica poblacional sobre las ITS en nuestro país se obtiene a través del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) incluido en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)(163). El sistema EDO, cuya cobertura es nacional, recoge el número de casos nuevos ante su simple sospecha. Y otra fuente de información complementaria e independiente es el Sistema de Información Microbiológica (SIM)(164) que en el momento actual recopila a nivel estatal información de una red de laboratorios situados en siete comunidades autónomas. La vigilancia epidemiológica de *Neisseria gonorrhoeae* también se lleva a cabo por este sistema, junto con la vigilancia de *Chlamydia trachomatis* y herpes simple, esta última no incluida como EDO.

Durante los últimos años ha aumentado la relevancia a nivel mundial de las infecciones de transmisión sexual, como problema de salud pública(147). Las ITS facilitan la transmisión del VIH, aumentando su infecciosidad y su susceptibilidad(77). El diagnóstico y el tratamiento tempranos de las ITS deberían formar parte de las estrategias preventivas de la infección por el VIH(161).

En España, las clínicas de ITS constituyen el escenario idóneo para realizar el cribado de la infección por el VIH y otras ITS, basado en la anamnesis sexual sobre conductas de riesgo, hábitos tóxicos que condicionan al paciente a mantener relaciones sexuales desprotegidas y la identificación de enfermedades indicadoras de la infección por el VIH. Evitar las barreras para poder acceder a estos dispositivos asistenciales es la clave para poder llevar esto a la práctica clínica y poder realizar un diagnóstico precoz del VIH y de otras ITS(162).

En los últimos años se ha constatado en Europa un incremento en la infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), especialmente en los HSH, que interrumpe de manera alarmante la tendencia descendente que presentaba esta ITS desde la década de 1990. En España, los datos aportados por el SIM coinciden con el sistema EDO en describir un aumento de los diagnósticos microbiológicos de la infección por NG desde 2002 con un claro aumento en la declaración del número de casos, especialmente asociados al colectivo de HSH.

Cabe remarcar que el diagnóstico de cualquier ITS es, en muchas ocasiones, un factor estigmatizante a nivel social, lo cual dificulta el diagnóstico precoz. Por ello es fundamental ofrecer la posibilidad de realizar todos los exámenes médicos y las pruebas diagnósticas necesarias garantizando siempre la confidencialidad y el anonimato, peculiaridad clínica que caracteriza al Centro Sanitario Sandoval, desde hace años.

La gonorrea, debido a su corto periodo de incubación, es un buen indicador de prácticas sexuales desprotegidas, que pueden facilitar la transmisión de otras ITS. Asimismo, en el centro hemos objetivado, al igual que diversos estudios, una asociación en la transmisión sexual del VIH y la infección por NG. Entre los años 2007 y 2012 se analizaron 29.415 muestras y se realizaron 1.884 diagnósticos de infección por *Neisseria gonorrhoeae*, de los que 1.499 correspondieron a HSH, se analizaron 29.505 muestras y se realizaron 2.692 diagnósticos de infección por *Chlamydia trachomatis*, de los que 1.317 correspondieron a HSH y se analizaron unas 8.000 muestras por año y se realizaron 2.624 diagnósticos de infección por *Treponema pallidum*, de los que 2.184 correspondieron a HSH.

La ITS más frecuente en los pacientes coinfectados con el VIH y otras ITS entre 2007 y 2012: fue la sífilis, año tras año. La coinfección del VIH con CT ha experimentado una progresión ascendente en los últimos años, de 16 casos en 2007 hasta 41 casos en 2012. Esto puede deberse a que en el protocolo de procedimientos diagnósticos del Centro Sanitario Sandoval se incluye la toma de muestras en localización extragenital, incluso en pacientes asintomáticos.

De los 143 pacientes que presentaron coinfección del VIH con *Neisseria gonorrhoeae*, la localización más frecuente fue la rectal, en el 61% de los casos. El porcentaje de gonorrea rectal en nuestro estudio es mayor que el reportado en clínicas de ITS en Alemania y Reino Unido, que fue del 35% y 31% respectivamente.(165,166) La mayoría (90,9%) en HSH y el 9,1% en HEP. De los 190 pacientes que presentaron coinfección del VIH con *Chlamydia trachomatis* (167) la localización más frecuente fue la rectal, en el 85,5% de los casos(168). La mayoría (86,3%) en HSH y el 11,6% en HEP. Y de los 311 pacientes que presentaron coinfección del VIH con *Treponema pallidum* (169) que fue la ITS más frecuentemente asociada al diagnóstico de la infección por el VIH. Y también la mayoría (84,9%) fue diagnosticada en HSH y el 11,6% en HEP. El porcentaje de infección gonocócica a nivel rectal en HSH en nuestro estudio es mayor que el documentado en clínicas monográficas de ITS en Alemania y Reino Unido: 35% y 31% respectivamente (165,166).

La gran mayoría de los pacientes que presentaron coinfección del VIH con otras ITS eran HSH, en nuestro estudio el 90,9%. La proporción de HSH en el presente estudio es más elevada que la proporción hallada en otros trabajos (132). La presencia de NG y otras ITS aumentan el riesgo de transmisión sexual del VIH en proporciones similares a las descritas en otros países con alta prevalencia del VIH, como Italia e Inglaterra. El elevado porcentaje de relaciones sexuales desprotegidas, el inicio cada vez más precoz en la primera relación sexual, la disminución de la percepción del riesgo bajo el efecto del alcohol y otras drogas recreacionales, la presencia de antecedentes de ITS y el elevado número de contactos ocasionales entre las parejas sexuales apuntan hacia la tendencia creciente en la coinfección del VIH con otras ITS que reflejan otros autores y una gran fatiga generalizada en las prácticas de sexo seguro. Todos estos datos indican que las medidas de prevención y promoción de la salud sexual que actualmente se realizan sobre la población, y especialmente en los colectivos más vulnerables, no son suficientes.

También la infección por el VIH puede modificar la presentación clínica de las demás ITS favoreciendo que pasen desapercibidas o un aumento de la virulencia de las mismas en relación a la debilidad del sistema inmune del paciente . Por tanto, el tratamiento de las enfermedades venéreas es, en sí mismo, una medida de prevención para evitar la transmisión del VIH.

Pero además es muy recomendable realizar un seguimiento del paciente para asegurar el cumplimiento terapéutico y la consecuente curación de la ITS, así como, el tratamiento de las parejas o contactos sexuales.

El consumo de sustancias tóxicas debe ser considerado una conducta de riesgo , tanto por el propio paciente como por su entorno social y sexual, por la capacidad de inducir prácticas sexuales desprotegidas. Del conjunto de los

pacientes analizados, el estudio de los hábitos tóxicos objetivó que 76% de los pacientes coinfectados con el VIH y otras ITS referían consumo de alcohol y otras drogas recreacionales, la más frecuente, fue la cocaína seguida del poppers y cannabis. Y casi el 68% de los pacientes coinfectados asociaban consumo de sustancias tóxicas e incremento de las relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de dichas drogas.

Otro aspecto a considerar es que más de la mitad de los pacientes coinfectados presentaron buena situación inmunológica del VIH en el momento del diagnóstico de la infección, es decir recuento de CD4 superior a 500 cels/ $\mu$ l. Esto puede deberse a que se diagnostican de forma más precoz porque tras conductas sexuales de riesgo hay mayor concienciación a la hora de realizarse la prueba del VIH

Y según el país de origen, los españoles y latinoamericanos presentaron mayor porcentaje de coinfección del VIH con NG (53,8% y 33,6%), CT (54,7% y 37,4%) y TP (46,4% y 43%). Estos datos concuerdan con el estudio de Díaz et al ya que objetivaron que en el análisis multivariante la probabilidad de presentar coinfección del VIH con otras ITS, como es la sífilis, fue mayor en pacientes procedentes de Latinoamérica (OR: 2.2; 95% IC: 1.2-4.0) (131). Esto puede deberse por dos motivos: por un lado que los pacientes latinoamericanos hablan español y en teoría tienen menos problemas de adaptación a España por poder comunicarse en castellano.

Además se ha sugerido que algunos HSH latinoamericanos podrían haber emigrado a España en busca de un entorno socialmente más amigable ya que, según refieren los mismos pacientes, en Latinoamérica hay una gran represión a la hora de manifestar su orientación sexual y su seroestatus frente al VIH. Esta mayor libertad de expresión a nivel social en España, podría conllevar un incremento en las relaciones sexuales desprotegidas (132).

Los pacientes con un alto nivel de estudios, es decir niveles secundarios y superiores, presentaron mayor proporción de ITS concomitantes por NG, CT y TP al diagnóstico del VIH. En un estudio alemán realizado en clínicas de ITS, el 76% de los pacientes coinfectados por NG, CT y TP presentó antecedentes de al menos una ITS (170).

Por todas las razones previamente expuestas y teniendo en cuenta tanto el impacto epidemiológico como los elevados costes socio-sanitarios, debidos a la morbilidad y mortalidad que las ITS conllevan, se puede concluir que: el diagnóstico y tratamiento precoz de las ITS es fundamental y está justificado tanto social, sanitaria como económicamente. Sin despreciar la vital importancia de la prevención de su transmisión, que no sólo es más eficaz que la curación, si no que es la más segura y la mejor forma de evitar complicaciones a largo plazo.



Por ello debe hacerse un mayor énfasis en el cribado rutinario de otras ITS en personas recién diagnosticadas de la infección por el VIH y de la misma manera, a todos los sujetos diagnosticados de una ITS se les debe ofrecer la prueba del VIH. Y tratar de personalizar un consejo preventivo individualizado en función de las prácticas sexuales y los hábitos tóxicos que refiere el paciente.

### **DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH:**

Históricamente, el diagnóstico temprano de la infección por el VIH no suponía un beneficio, por el pobre pronóstico en ausencia de un tratamiento efectivo (171).

Desde mediados de los 90, los beneficios de la terapia antirretroviral han sido extensamente documentados. El acceso a un tratamiento efectivo ha reducido drásticamente la morbimortalidad asociada al VIH.

El diagnóstico precoz es la clave para prevenir la progresión de la infección por el VIH a SIDA y poner freno a la posterior transmisión del virus. Disminuir el diagnóstico tardío (DT) de la infección por el VIH es uno de los principales retos de la respuesta a la epidemia mundial de esta infección viral (118).

La definición establecida de retraso diagnóstico se refiere a personas que tienen un recuento de CD4 inferior a 350 cel/ $\mu$ l, o que presentan un evento definitorio de sida, independientemente del recuento de células CD4. Se considera que la enfermedad es avanzada cuando el recuento de linfocitos CD4 es inferior a 200 cel/ $\mu$ l (172,173). La infección por el VIH normalmente precede en años a la primera enfermedad definitoria de SIDA. Por tanto, la aparición de cualquiera de estas enfermedades en personas que desconocen estar infectadas debe ser considerada como un fallo en las estrategias preventivas (122).

En el año 2010 tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), publicaron recomendaciones en relación al diagnóstico de la infección por VIH (174,175). Ambos organismos propugnan el acercamiento de la prueba a toda la población haciendo un especial énfasis en las poblaciones más vulnerables, siendo su objetivo principal fomentar el diagnóstico precoz del VIH.

El retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH tiene consecuencias negativas, tanto individuales como de salud pública.

Desde la perspectiva del beneficio individual está aceptado por la comunidad científica que el diagnóstico precoz de la infección por el VIH reduce la morbimortalidad de los pacientes, pues el inicio tardío de la terapia antirretroviral repercutirá negativamente en el grado de recuperación inmunológica alcanzado y presentarán mayor riesgo de desarrollar SIDA. Además, el coste del tratamiento antirretroviral y el cuidado de los enfermos con diagnóstico tardío es superior a los que son diagnosticados del VIH precozmente.

En la Cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS) los pacientes con CD4 inferiores a 200 cel/μl o una enfermedad definitoria de sida en el momento del diagnóstico presentaban un riesgo de muerte 5,22 veces superior al de los que no presentaban retraso, sin que se encontraran diferencias en las respuestas inmunológicas y virológicas al TAR (122).

Desde la perspectiva de la prevención poblacional, se sabe que las personas con infección por el VIH que desconocen su estado serológico tienen más prácticas sexuales de riesgo que las que han sido diagnosticadas, siendo la tasa de transmisión del VIH 3,5 veces mayor entre los que desconocen su estado serológico frente al VIH que entre los ya diagnosticados (112,176).

Dependiendo del grado de supresión de la carga viral del VIH y del número de parejas sexuales que tengan las personas con VIH no diagnosticadas, la transmisión por parte de quienes desconocen su infección es entre 3 y 7 veces mayor que la de quienes sí la conocen (177).

Algunos estudios indican que entre un 25 y un 30% de las personas con VIH desconocen su estatus serológico y que éstas son responsables del 54% de las nuevas infecciones, en línea con las cifras que se barajan para el conjunto de la Unión Europea (112). El TAR reduce drásticamente los casos de transmisión del VIH en parejas serodiscordantes (178,179).

Resulta evidente la relevancia de reducir la proporción de personas con infección por el VIH sin diagnosticar, sin vulnerar el derecho a la confidencialidad y la voluntariedad de la prueba, objetivo prioritario incluido 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.

Pero a pesar de los esfuerzos para promocionar la realización de la prueba del VIH en Europa, la proporción de HSH sin diagnosticar permanece alta y según diferentes estudios varía desde un 20% en París (180) hasta un 44% en Londres (181). En España se estima que existen unas 150.000 personas (130.000-160.000) con infección por el VIH, lo que supone una prevalencia global en la población adulta española de 4 por 1.000 habitantes (182). Los datos apuntan a que un 30% de las mismas desconocen que están

infectadas, en líneas con las cifras que se barajan para el conjunto de la Unión Europea.

Por todo ello, la reducción del tiempo que pasa entre la infección y el diagnóstico, aumentando el número de personas que conocen su estado serológico y disminuir el retraso diagnóstico han de ser objetivos prioritarios de los programas de prevención y control del VIH a nivel mundial. Para ello es clave normalizar socialmente la prueba, disminuir el excepcionalismo y el estigma del VIH (183).

En 2011, se publicó un artículo en el que se pretendía analizar si los pacientes con nuevo diagnóstico del VIH habían consultado a un médico en el año previo al diagnóstico, si se les había ofrecido una prueba del VIH y si habían sufrido síntomas o presentaban factores considerados de riesgo para la infección por el VIH. Durante el período de estudio fueron diagnosticados de infección por el VIH 51 pacientes. De ellos, 29 habían consultado con un médico en el año previo al diagnóstico y sólo a 9 de estos se les había ofrecido una prueba del VIH. Todos los pacientes a los que no se les ofreció la prueba presentaban factores de riesgo o síntomas compatibles con infección por el VIH (184).

Estos resultados deberían hacernos reflexionar sobre la necesidad de ampliar las campañas de concienciación en la realización de la prueba del VIH por parte del personal sanitario y no sólo de la población general. La pérdida de oportunidades para acceder a esta población con alta prevalencia del VIH es preocupante, y el compromiso urgente de los diferentes dispositivos asistenciales de atención primaria y especializada para aumentar las pruebas del VIH y prevenir el diagnóstico tardío, debería ser una prioridad (185).

Los médicos deberían ofertar a aquellos pacientes que lo consideren oportuno la realización de la prueba del VIH. Se debería ofrecer de forma rutinaria a los pacientes considerados de riesgo para la infección por el VIH. Muchos de los enfermos en los que se diagnostica tardíamente la infección por el VIH han contactado con el sistema sanitario en repetidas ocasiones antes de ser correctamente diagnosticados (186).

Sin embargo, los estudios de coste-efectividad han demostrado que debería considerarse la implantación de estrategias rutinarias de tamizaje voluntario del VIH en aquellas poblaciones con prevalencia mayor o igual al 0,1%. Un estudio pretendió estimar la prevalencia de infección no diagnosticada por el VIH en Madrid. Se realizó la prueba a 3.687 personas de forma aleatoria, resultando 12 diagnóstico positivos, lo que estima una prevalencia del 0,35% (187,188).

De hecho, en las últimas recomendaciones de los CDC, se recomienda ofrecer la prueba del VIH a todos los pacientes que acuden a cualquier dispositivo de salud previa petición de consentimiento informado. En el caso de los grupos de riesgo se recomienda realizarla con periodicidad anual (114). En cuanto al número de pruebas del VIH que se realizan en España, tanto los

datos de las CCAA (Comunidades Autónomas) como los del proyecto EPI-VIH muestran un incremento notable en la implantación de la prueba del VIH (189).

En el C.S. Sandoval el 82,3% de los pacientes presentaron pruebas previas negativas, lo que sucedía en el 87% de los HSH, en el 1% de los UDI y en el 4% de los heterosexuales. Y el 30% incluso presentó prueba previa negativa del VIH documentada en el propio Centro.

Esto podría deberse a la gran concienciación en la realización de la prueba del VIH por parte de los HSH ante el incremento de conductas de riesgo por parte de este colectivo y la consecuente exposición y vulnerabilidad al VIH y otras ITS. Incluso esto puede ser un arma de doble filo, ya que hay pacientes que emplean el hecho de realizarse reiteradamente la prueba del VIH como un método de prevención (190).

En Madrid se puede realizar la prueba rápida del VIH en diferentes dispositivos asistenciales dedicados a la promoción en la realización de la prueba del VIH: clínicas de ITS, ONGs, dispositivos móviles que ofertan la prueba del VIH el día mundial del SIDA, en el Servicio de Prueba Rápida del que ya disponen diferentes centros de Atención Primaria, etc...

La situación inmunológica tras el diagnóstico del VIH, según datos del SINIVIH del año 2013, cuya cobertura alcanza el 82% de la población española, correspondiente a 18 CCAA, indicaba que el 48% de los nuevos diagnósticos presentaban diagnóstico tardío y el 28% enfermedad avanzada (105). En Europa, datos similares de 2013 han sido publicados por la ECDC: 49% de los nuevos diagnósticos presentaban diagnóstico tardío y el 27% enfermedad avanzada (104).

La tendencia a lo largo del tiempo del DT en España puede analizarse únicamente para 9 CCAA, que aportan datos al SINIVIH desde 2004 (Baleares, Canarias, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Navarra y País Vasco). Se observa una tendencia decreciente del DT en esas 9 CCAA, desde el 56% de DT en 2004 al 47% en 2010, pero este descenso se debe a la influencia de los HSH sobre el conjunto de los datos. En dicho grupo, el DT disminuyó de forma clara en el periodo 2004-2010, desde el 51% al 38%, mientras en otros grupos el descenso fue mínimo o inexistente (105).

A pesar de estas evidencias, la evolución del DT en España se mantiene estable en unos porcentajes muy elevados cercanos al 50% (50,2% en 2009, 45,4% en 2010 y 46,5% en 2011, 47% en 2012 y 46,6% en 2013) (105). En los nuevos diagnósticos del VIH, identificados en centros específicos dedicados monográficamente a las infecciones de transmisión sexual, a través del proyecto EPI-VIH, las cifras de DT son menores que las recogidas por el SINIVIH.

Por sus características de accesibilidad, gratuidad en la atención sanitaria y la adherencia de las poblaciones más afectadas por el VIH, los centros específicos de diagnóstico del VIH y otras ITS son elementos clave para disminuir el DT (191).

En el Centro Sanitario Sandoval, las tasas de diagnóstico tardío y de enfermedad avanzada, encontradas en nuestros pacientes son mucho más bajas que las observadas en Europa (ECDC), con tasas de DT y EA: 49% y 27%, más bajas que las de España (registro SINIVIH), con tasas de DT y EA: 46,6% y 27,3% o en la propia Comunidad de Madrid, con tasas de DT y EA: 44,9% y 26,6%. En el C.S. Sandoval, entre 2007 y 2012, la tasa de diagnóstico tardío fue del 22% y la tasa de enfermedad avanzada del 6,6%.

Esto se debe posiblemente al trabajo que realizan conjuntamente las clínicas de ITS en colaboración con las ONGs, fomentando la promoción del diagnóstico precoz del VIH, especialmente en poblaciones más vulnerables (104,105).

La menor tasa de retraso diagnóstico del VIH encontrada en este estudio en comparación con los datos europeos, nacionales o de la propia Comunidad de Madrid, puede deberse a la ausencia de barreras administrativas, posibilidad de anonimato y mayor accesibilidad que presentan estos dispositivos asistenciales. Pero los factores relacionados con la presentación tardía del diagnóstico son los mismos que los descritos en la literatura.

Al analizar el DT según el sexo, el DT es mayor en las mujeres (37,5%) seguido por las transexuales (35%). Datos similares se han descrito en la literatura (192).

En nuestro estudio los mayores de 49 años presentaron mayor tasa de retraso en el diagnóstico del VIH (35,29%). La asociación entre la edad y el diagnóstico tardío ha sido bien descrita previamente en diferentes estudios (192,193).

La posible explicación más aceptada es que la percepción del riesgo y la regularidad en testarse del VIH decrece a medida que se incrementa la edad. Otra posible explicación es que, en la historia natural de la infección por el VIH la situación clínica e inmunológica evoluciona más rápidamente en pacientes con mayor edad (194).

Según las categorías de transmisión los pacientes heterosexuales y usuarios o ex-usuarios de drogas inyectadas son los que presentaron mayores tasas de diagnóstico tardío: 37% y 30% respectivamente, en cambio los HSH fueron el grupo con menor porcentaje. Estos datos coinciden con los datos registrados a nivel nacional: 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%). En cambio los HSH presentaron un 40,6% de DT, la categoría de transmisión con menor porcentaje (105).

En los pacientes con menor nivel de estudios, en nuestro trabajo entre los que referían estudios primarios, se objetivó una mayor tasa de DT (30,3%), coincidiendo con los datos del grupo EPI-VIH (133).

En nuestro estudio los pacientes procedentes de Latinoamérica y aquellos con antecedentes de ITS e ITS concomitantes al VIH presentaron mayor probabilidad de presentación tardía de la infección por el VIH, al igual

que en el estudio publicado por Oliva J et al (173). En cambio los pacientes que tenían pruebas previas negativas del VIH presentaron menor tasa de retraso diagnóstico del VIH en comparación con los que no tenían serologías del VIH negativas previas: 20,89% vs 28,16%.



**Conclusiones**





- 1) En los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH entre 2007 y 2012, la vía de transmisión predominante fue la sexual.
- 2) El perfil de los hombres y mujeres recién diagnosticados de infección por el VIH es totalmente diferente. Los hombres se han infectado por relaciones homosexuales y las mujeres por relaciones heterosexuales.
- 3) En los hombres destaca la alta incidencia de sífilis, chlamidiasis y gonococia de localización rectal al diagnóstico del VIH y un elevado consumo de alcohol y otras drogas recreativas.
- 4) Las mujeres presentan una escasa incidencia de sífilis, chlamidiasis y gonococia al VIH y escaso consumo de tóxicos.
- 5) La prevalencia del VIH es muy baja en el colectivo de mujeres que ejercen prostitución, la mayoría extranjeras, en situación administrativa irregular.
- 6) La prevalencia del VIH y otras ITS es muy elevada entre los trabajadores del sexo, masculinos y transexuales, la mayoría extranjeros y consumidores habituales de tóxicos.
- 7) El consumo excesivo de alcohol y otras drogas recreativas se asocia con la transmisión del VIH y otras ITS.
- 8) Las tasas de diagnóstico tardío y enfermedad avanzada por el VIH en el C.S. Sandoval son mucho más bajas que las observadas en la Comunidad de Madrid, en España y en Europa.
- 9) El diagnóstico tardío se relaciona con mayor edad, bajo nivel de estudios y no consumo de tóxicos.
- 10) Los pacientes con menos de 40 años y elevado número de parejas sexuales presentaron mayor riesgo de infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum*. Los heterosexuales tuvieron menor riesgo de padecer otra ITS en el momento del diagnóstico del VIH.
- 11) Es fundamental la realización de un despistaje de otras infecciones de transmisión sexual en los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH.

**12)** La elevada incidencia del VIH y otras ITS entre los hombres que practican sexo con hombres, tanto españoles como inmigrantes, refleja la urgente necesidad de implementar nuevas y más específicas intervenciones preventivas ajustadas al perfil de los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH.

## **Bibliografía**



1. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 1981 Jun 5 [cited 2015 Jul 15];30(21):250–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6265753>
2. García-Rodríguez, J.A; Picazo J. Compendio de Microbiología Médica. Harcourt; 2003. 817 p.
3. Temin HM, Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. Nature [Internet]. 1970 Jun 27 [cited 2015 Apr 7];226(5252):1211–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4316301>
4. Baltimore D. RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. Nature [Internet]. 1970 Jun 27 [cited 2015 Apr 22];226(5252):1209–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4316300>
5. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science [Internet]. 1983 May 20 [cited 2014 Nov 14];220(4599):868–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6189183>
6. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science [Internet]. 1984 May 4 [cited 2015 Jul 3];224(4648):497–500. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6200935>
7. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee Pan troglodytes troglodytes. Nature [Internet]. 1999 Feb 4 [cited 2015 Jul 27];397(6718):436–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9989410>
8. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, Bailes E, Takehisa J, Santiago ML, et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. Science [Internet]. 2006 Jul 28 [cited 2015 Jul 27];313(5786):523–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2442710&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Switzer WM, Garcia AD, Yang C, Wright A, Kalish ML, Folks TM, et al. Coinfection with HIV-1 and simian foamy virus in West Central Africans. J Infect Dis [Internet]. 2008 May 15 [cited 2015 Jul 27];197(10):1389–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18444796>
10. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, Haselkorn T, Kunstman K, Bunce M, et al. Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. Nature [Internet]. 2008 Oct 2 [cited 2015 Feb 21];455(7213):661–4. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3682493&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

11. Gilbert MTP, Rambaut A, Wlasiuk G, Spira TJ, Pitchenik AE, Worobey M. The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2007 Nov 20 [cited 2015 Apr 2];104(47):18566–70. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2141817&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Plantier J-C, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, Lemée V, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med* [Internet]. 2009 Aug [cited 2015 Apr 3];15(8):871–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19648927>
13. Zhu P, Liu J, Bess J, Chertova E, Lifson JD, Grisé H, et al. Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes. *Nature* [Internet]. 2006 Jun 15 [cited 2015 Jul 27];441(7095):847–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16728975>
14. Wei X, Decker JM, Wang S, Hui H, Kappes JC, Wu X, et al. Antibody neutralization and escape by HIV-1. *Nature* [Internet]. 2003 Mar 20 [cited 2015 Mar 5];422(6929):307–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12646921>
15. Kwong PD, Doyle ML, Casper DJ, Cicala C, Leavitt SA, Majeed S, et al. HIV-1 evades antibody-mediated neutralization through conformational masking of receptor-binding sites. *Nature* [Internet]. 2002 Dec 12 [cited 2015 Mar 5];420(6916):678–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12478295>
16. Collins KL, Chen BK, Kalams SA, Walker BD, Baltimore D. HIV-1 Nef protein protects infected primary cells against killing by cytotoxic T lymphocytes. *Nature* [Internet]. 1998 Jan 22 [cited 2015 Jul 27];391(6665):397–401. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9450757>
17. Sheehy AM, Gaddis NC, Choi JD, Malim MH. Isolation of a human gene that inhibits HIV-1 infection and is suppressed by the viral Vif protein. *Nature* [Internet]. 2002 Aug 8 [cited 2015 Feb 3];418(6898):646–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12167863>
18. Neil SJD, Zang T, Bieniasz PD. Tetherin inhibits retrovirus release and is antagonized by HIV-1 Vpu. *Nature* [Internet]. 2008 Jan 24 [cited 2015 Jun 23];451(7177):425–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18200009>
19. Dalgleish AG, Beverley PC, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug

- 7];312(5996):763–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6096719>
20. Deng H, Liu R, Ellmeier W, Choe S, Unutmaz D, Burkhart M, et al. Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. *Nature* [Internet]. 1996 Jun 20 [cited 2015 Feb 6];381(6584):661–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8649511>
  21. Oberlin E, Amara A, Bachelier F, Bessia C, Virelizier JL, Arenzana-Seisdedos F, et al. The CXC chemokine SDF-1 is the ligand for LESTR/fusin and prevents infection by T-cell-line-adapted HIV-1. *Nature* [Internet]. 1996 Aug 29 [cited 2015 Aug 25];382(6594):833–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8752281>
  22. Björndal A, Deng H, Jansson M, Fiore JR, Colognesi C, Karlsson A, et al. Coreceptor usage of primary human immunodeficiency virus type 1 isolates varies according to biological phenotype. *J Virol* [Internet]. 1997 Oct [cited 2015 Aug 25];71(10):7478–87. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=192094&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  23. Long EM, Rainwater SMJ, Lavreys L, Mandaliya K, Overbaugh J. HIV type 1 variants transmitted to women in Kenya require the CCR5 coreceptor for entry, regardless of the genetic complexity of the infecting virus. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2002 May 20 [cited 2015 Aug 25];18(8):567–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12036486>
  24. Brumme ZL, Goodrich J, Mayer HB, Brumme CJ, Henrick BM, Wynhoven B, et al. Molecular and clinical epidemiology of CXCR4-using HIV-1 in a large population of antiretroviral-naïve individuals. *J Infect Dis* [Internet]. 2005 Aug 1 [cited 2015 Jul 27];192(3):466–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15995960>
  25. Doranz BJ, Rucker J, Yi Y, Smyth RJ, Samson M, Peiper SC, et al. A dual-tropic primary HIV-1 isolate that uses fusin and the beta-chemokine receptors CKR-5, CKR-3, and CKR-2b as fusion cofactors. *Cell* [Internet]. 1996 Jun 28 [cited 2015 Aug 25];85(7):1149–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8674120>
  26. Jensen MA, van 't Wout AB. Predicting HIV-1 coreceptor usage with sequence analysis. *AIDS Rev* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 25];5(2):104–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12876899>
  27. Willey RL, Theodore TS, Martin MA. Amino acid substitutions in the human immunodeficiency virus type 1 gp120 V3 loop that change viral tropism also alter physical and functional properties of the virion envelope. *J Virol* [Internet]. 1994 Jul [cited 2015 Aug 25];68(7):4409–19. Available from:



<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=236365&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

28. Huang W, Toma J, Fransen S, Stawiski E, Reeves JD, Whitcomb JM, et al. Coreceptor tropism can be influenced by amino acid substitutions in the gp41 transmembrane subunit of human immunodeficiency virus type 1 envelope protein. *J Virol* [Internet]. 2008 Jun [cited 2015 Jul 27];82(11):5584–93. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2395220&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Waters L, Mandalia S, Randell P, Wildfire A, Gazzard B, Moyle G. The impact of HIV tropism on decreases in CD4 cell count, clinical progression, and subsequent response to a first antiretroviral therapy regimen. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2008 May 15 [cited 2015 Jul 27];46(10):1617–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18419499>
30. Pastore C, Ramos A, Mosier DE. Intrinsic obstacles to human immunodeficiency virus type 1 coreceptor switching. *J Virol* [Internet]. 2004 Jul [cited 2015 Aug 25];78(14):7565–74. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=434079&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
31. Chen Z, Gettie A, Ho DD, Marx PA. Primary SIVsm isolates use the CCR5 coreceptor from sooty mangabeys naturally infected in west Africa: a comparison of coreceptor usage of primary SIVsm, HIV-2, and SIVmac. *Virology* [Internet]. 1998 Jun 20 [cited 2015 Aug 25];246(1):113–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9656999>
32. Morris L, Cilliers T, Bredell H, Phoswa M, Martin DJ. CCR5 is the major coreceptor used by HIV-1 subtype C isolates from patients with active tuberculosis. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2001 May 20 [cited 2015 Aug 25];17(8):697–701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11429110>
33. Cilliers T, Nhlapo J, Coetzer M, Orlovic D, Ketas T, Olson WC, et al. The CCR5 and CXCR4 coreceptors are both used by human immunodeficiency virus type 1 primary isolates from subtype C. *J Virol* [Internet]. 2003 Apr [cited 2015 Aug 25];77(7):4449–56. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=150635&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
34. Bhattacharya J, Peters PJ, Clapham PR. CD4-independent infection of HIV and SIV: implications for envelope conformation and cell tropism in vivo. *AIDS* [Internet]. 2003 Jan [cited 2015 Aug 25];17 Suppl 4:S35–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080178>
35. Cecilia D, Kleeberger C, Muñoz A, Giorgi J V, Zolla-Pazner S. A longitudinal study of neutralizing antibodies and disease progression in

- HIV-1-infected subjects. *J Infect Dis* [Internet]. 1999 Jun [cited 2015 Aug 25];179(6):1365–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10228056>
36. Westby M, Lewis M, Whitcomb J, Youle M, Pozniak AL, James IT, et al. Emergence of CXCR4-using human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) variants in a minority of HIV-1-infected patients following treatment with the CCR5 antagonist maraviroc is from a pretreatment CXCR4-using virus reservoir. *J Virol* [Internet]. 2006 May [cited 2015 Jul 27];80(10):4909–20. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1472081&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  37. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* [Internet]. 1995 Jan 12 [cited 2015 Jan 25];373(6510):123–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7816094>
  38. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* [Internet]. 1996 Mar 15 [cited 2015 Jul 27];271(5255):1582–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8599114>
  39. Domingo E, Mas A, Yuste E, Pariente N, Sierra S, Gutiérrez-Riva M, et al. Virus population dynamics, fitness variations and the control of viral disease: an update. *Prog Drug Res* [Internet]. 2001 Jan [cited 2015 Aug 25];57:77–115. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11728003>
  40. Domingo E, Menéndez-Arias L, Holland J. RNA virus fitness. *Rev Med Virol* [Internet]. 1997 Jul [cited 2015 Aug 25];7(2):87–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10398474>
  41. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS, et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* [Internet]. 1981 Dec 10 [cited 2015 Jul 13];305(24):1431–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6975437>
  42. Trono D, Van Lint C, Rouzioux C, Verdin E, Barré-Sinoussi F, Chun T-W, et al. HIV persistence and the prospect of long-term drug-free remissions for HIV-infected individuals. *Science* [Internet]. 2010 Jul 9 [cited 2015 Jul 27];329(5988):174–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20616270>
  43. Gatell JMCB. *Guía práctica del SIDA*. Editorial Antares; 2013. 709 p.
  44. 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 [Internet]. 2006 Mar [cited 2015 May 22];12(3):289–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16520776>
45. Keele BF, Giorgi EE, Salazar-Gonzalez JF, Decker JM, Pham KT, Salazar MG, et al. Identification and characterization of transmitted and early founder virus envelopes in primary HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2008 May 27 [cited 2015 Mar 18];105(21):7552–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2387184&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  46. Salazar-Gonzalez JF, Salazar MG, Keele BF, Learn GH, Giorgi EE, Li H, et al. Genetic identity, biological phenotype, and evolutionary pathways of transmitted/founder viruses in acute and early HIV-1 infection. *J Exp Med* [Internet]. 2009 Jun 8 [cited 2015 Jul 27];206(6):1273–89. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2715054&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  47. Li H, Bar KJ, Wang S, Decker JM, Chen Y, Sun C, et al. High Multiplicity Infection by HIV-1 in Men Who Have Sex with Men. *PLoS Pathog* [Internet]. 2010 May [cited 2015 Jul 1];6(5):e1000890. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2869329&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  48. Wiktor SZ, Ekpini E, Nduati RW. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa. *AIDS* [Internet]. 1997 Jan [cited 2015 Aug 27];11 Suppl B:S79–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9416369>
  49. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1992 Sep 5 [cited 2015 Aug 27];340(8819):585–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1355163>
  50. Mitka M. MTCT-Plus program has two goals: end maternal HIV transmission + treat mothers. *JAMA* [Internet]. 2002 Jul 10 [cited 2015 Jul 27];288(2):153–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12095369>
  51. Berkley S. Parenteral transmission of HIV in Africa. *AIDS* [Internet]. 1991 Jan [cited 2015 Aug 27];5 Suppl 1:S87–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1669929>
  52. Lepage P, Van de Perre P. Nosocomial transmission of HIV in Africa: what tribute is paid to contaminated blood transfusions and medical injections? *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1988 May [cited 2015 Aug 27];9(5):200–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3372990>

53. Hersh BS, Popovici F, Apetrei RC, Zolotusca L, Beldescu N, Calomfirescu A, et al. Acquired immunodeficiency syndrome in Romania. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1991 Sep 14 [cited 2015 Jul 27];338(8768):645–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1679471>
54. Royce RA, Seña A, Cates W, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* [Internet]. 1997 Apr 10 [cited 2015 Aug 13];336(15):1072–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9091805>
55. Moore JP, Trkola A, Dragic T. Co-receptors for HIV-1 entry. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 1997 Aug [cited 2015 Aug 27];9(4):551–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9287172>
56. Willerford DM, Bwayo JJ, Hensel M, Emonyi W, Plummer FA, Ngugi EN, et al. Human immunodeficiency virus infection among high-risk seronegative prostitutes in Nairobi. *J Infect Dis* [Internet]. 1993 Jun [cited 2015 Aug 27];167(6):1414–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8501333>
57. Ahlgren DJ, Gorny MK, Stein AC. Model-based optimization of infectivity parameters: a study of the early epidemic in San Francisco. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 1990 Jan [cited 2015 Jul 27];3(6):631–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2338619>
58. McCusker J, Stoddard AM, Mayer KH, Cowan DN, Groopman JE. Behavioral risk factors for HIV infection among homosexual men at a Boston community health center. *Am J Public Health* [Internet]. 1988 Jan [cited 2015 Jul 27];78(1):68–71. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1349213&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
59. Jacquez JA, Koopman JS, Simon CP, Longini IM. Role of the primary infection in epidemics of HIV infection in gay cohorts. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 1994 Nov [cited 2015 Jul 27];7(11):1169–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7932084>
60. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Aug 11 [cited 2015 Jan 23];365(6):493–505. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3200068&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
61. Attia S, Egger M, Müller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS* [Internet]. 2009 Jul 17 [cited 2015 Jan 23];23(11):1397–404. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19381076>

62. Liuzzi G, Chirianni A, Clementi M, Bagnarelli P, Valenza A, Cataldo PT, et al. Analysis of HIV-1 load in blood, semen and saliva: evidence for different viral compartments in a cross-sectional and longitudinal study. *AIDS* [Internet]. 1996 Dec [cited 2015 Aug 27];10(14):F51–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8970677>
63. De Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 Aug 11 [cited 2015 Jul 27];331(6):341–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8028613>
64. Vernazza PL, Eron JJ, Cohen MS, van der Horst CM, Troiani L, Fiscus SA. Detection and biologic characterization of infectious HIV-1 in semen of seropositive men. *AIDS* [Internet]. 1994 Sep [cited 2015 Jul 27];8(9):1325–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7802988>
65. May RM, Anderson RM. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature* [Internet]. Jan [cited 2015 May 21];326(6109):137–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3821890>
66. Donovan B, Ross MW. Preventing HIV: determinants of sexual behaviour. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2000 May 27 [cited 2015 Aug 3];355(9218):1897–901. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10866459>
67. Lamptey PR, Kamenga MC, Weir SS. Prevention of sexual transmission of HIV in sub-Saharan Africa: lessons learned. *AIDS* [Internet]. 1997 Jan [cited 2015 Aug 27];11 Suppl B:S63–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9416368>
68. Bunnell R, Ekwaru JP, Solberg P, Wamai N, Bikaako-Kajura W, Were W, et al. Changes in sexual behavior and risk of HIV transmission after antiretroviral therapy and prevention interventions in rural Uganda. *AIDS* [Internet]. 2006 Jan 2 [cited 2015 Aug 27];20(1):85–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16327323>
69. Tawil O, Verster A, O'Reilly KR. Enabling approaches for HIV/AIDS prevention: can we modify the environment and minimize the risk? *AIDS* [Internet]. 1995 Dec [cited 2015 Aug 27];9(12):1299–306. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8605048>
70. Crepaz N, Marks G, Liao A, Mullins MM, Aupont LW, Marshall KJ, et al. Prevalence of unprotected anal intercourse among HIV-diagnosed MSM in the United States: a meta-analysis. *AIDS* [Internet]. 2009 Aug 24 [cited 2015 Aug 27];23(13):1617–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19584704>

71. Fernández-Dávila P, Zaragoza Lorca K. [Internet and sexual risk in men who have sex with men]. *Gac Sanit* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 3];23(5):380–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19327870>
72. Abuse NI on D. No Title [Internet]. Available from: [www.drugabuse.gov](http://www.drugabuse.gov)
73. Rehm J, Shield KD, Joharchi N, Shuper PA. Alcohol consumption and the intention to engage in unprotected sex: systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Addiction* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Jul 19];107(1):51–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22151318>
74. Vernazza P, Hirschel P, Bernasconi E FM. HIV-positive individuals without additional sexually transmitted diseases (STD) and on effective antiretroviral therapy are sexually non infectious (Les personnes seropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antiretroviral efficace. 2008.
75. Lazaro Ochaíta P. *Dermatología: texto y atlas*. Vivelibro; 2012.
76. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL LJ. *HARRISON: Principios de la Medicina Interna*. 18th ed. Mc Graw Hill; 2012. Vol 1 p.
77. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* [Internet]. 1999 Mar [cited 2015 Jul 30];75(1):3–17. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1758168&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
78. Gonorrhea among men who have sex with men--selected sexually transmitted diseases clinics, 1993-1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 1997 Sep 26 [cited 2015 Aug 3];46(38):889–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9315779>
79. Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* [Internet]. Jan [cited 2015 Jun 7];19(2):61–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1595015>
80. Clotney C, Dallabetta G. Sexually transmitted diseases and human immunodeficiency virus. Epidemiologic synergy? *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 1993 Dec [cited 2015 Aug 3];7(4):753–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8106728>
81. Plummer FA, Wainberg MA, Plourde P, Jessamine P, D'Costa LJ, Wamola IA, et al. Detection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in genital ulcer exudate of HIV-1-infected men by culture and

- gene amplification. *J Infect Dis* [Internet]. 1990 Apr [cited 2015 Aug 3];161(4):810–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2319173>
82. Ghys PD, Fransen K, Diallo MO, Ettiègne-Traoré V, Coulibaly IM, Yeboué KM, et al. The associations between cervicovaginal HIV shedding, sexually transmitted diseases and immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* [Internet]. 1997 Oct [cited 2015 Aug 3];11(12):F85–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9342059>
  83. Dyer JR, Eron JJ, Hoffman IF, Kazembe P, Vernazza PL, Nkata E, et al. Association of CD4 cell depletion and elevated blood and seminal plasma human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA concentrations with genital ulcer disease in HIV-1-infected men in Malawi. *J Infect Dis* [Internet]. 1998 Jan [cited 2015 Aug 3];177(1):224–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9419194>
  84. Spinola SM, Orazi A, Arno JN, Fortney K, Kotylo P, Chen CY, et al. *Haemophilus ducreyi* elicits a cutaneous infiltrate of CD4 cells during experimental human infection. *J Infect Dis* [Internet]. 1996 Feb [cited 2015 Aug 3];173(2):394–402. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8568301>
  85. Magro CM, Crowson AN, Alfa M, Nath A, Ronald A, Ndinya-Achola JO, et al. A morphological study of penile chancroid lesions in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and -negative African men with a hypothesis concerning the role of chancroid in HIV transmission. *Hum Pathol* [Internet]. 1996 Oct [cited 2015 Aug 3];27(10):1066–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8892592>
  86. Pleskoff O, Trébouté C, BreLOT A, Heveker N, Seman M, Alizon M. Identification of a chemokine receptor encoded by human cytomegalovirus as a cofactor for HIV-1 entry. *Science* [Internet]. 1997 Jun 20 [cited 2015 Aug 3];276(5320):1874–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9188536>
  87. Atkins MC, Carlin EM, Emery VC, Griffiths PD, Boag F. Fluctuations of HIV load in semen of HIV positive patients with newly acquired sexually transmitted diseases. *BMJ* [Internet]. 1996 Aug 10 [cited 2015 Aug 3];313(7053):341–2. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2351763&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  88. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, Kazembe P, Dyer JR, Daly CC, et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. AIDS CAP Malawi Research Group. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1997 Jun 28 [cited 2015 Aug 3];349(9069):1868–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9217758>

89. Mostad SB, Overbaugh J, DeVange DM, Welch MJ, Chohan B, Mandaliya K, et al. Hormonal contraception, vitamin A deficiency, and other risk factors for shedding of HIV-1 infected cells from the cervix and vagina. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1997 Sep 27 [cited 2015 Aug 3];350(9082):922–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9314871>
90. Levine WC, Pope V, Bhoomkar A, Tambe P, Lewis JS, Zaidi AA, et al. Increase in endocervical CD4 lymphocytes among women with nonulcerative sexually transmitted diseases. *J Infect Dis* [Internet]. 1998 Jan [cited 2015 Aug 3];177(1):167–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9419184>
91. Ho JL, He S, Hu A, Geng J, Basile FG, Almeida MG, et al. Neutrophils from human immunodeficiency virus (HIV)-seronegative donors induce HIV replication from HIV-infected patients' mononuclear cells and cell lines: an in vitro model of HIV transmission facilitated by *Chlamydia trachomatis*. *J Exp Med* [Internet]. 1995 Apr 1 [cited 2015 Aug 3];181(4):1493–505. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2191973&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
92. Nelson KE, Eiumtrakul S, Celentano D, Maclean I, Ronald A, Suprasert S, et al. The association of herpes simplex virus type 2 (HSV-2), *Haemophilus ducreyi*, and syphilis with HIV infection in young men in northern Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* [Internet]. 1997 Dec 1 [cited 2015 Aug 3];16(4):293–300. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9402077>
93. Mehendale SM, Rodrigues JJ, Brookmeyer RS, Gangakhedkar RR, Divekar AD, Gokhale MR, et al. Incidence and predictors of human immunodeficiency virus type 1 seroconversion in patients attending sexually transmitted disease clinics in India. *J Infect Dis* [Internet]. 1995 Dec [cited 2015 Aug 3];172(6):1486–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7594707>
94. Plummer FA, Simonsen JN, Cameron DW, Ndinya-Achola JO, Kreiss JK, Gakinya MN, et al. Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* [Internet]. 1991 Feb [cited 2015 Aug 3];163(2):233–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1988508>
95. Nopkesorn T, Mock PA, Mastro TD, Sangkharomya S, Sweat M, Limpakarnjanarat K, et al. HIV-1 subtype E incidence and sexually transmitted diseases in a cohort of military conscripts in northern Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* [Internet]. 1998 Aug 1 [cited 2015 Aug 3];18(4):372–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9704943>



96. Craib KJ, Meddings DR, Strathdee SA, Hogg RS, Montaner JS, O'Shaughnessy M V, et al. Rectal gonorrhoea as an independent risk factor for HIV infection in a cohort of homosexual men. *Genitourin Med* [Internet]. 1995 Jun [cited 2015 Aug 3];71(3):150–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1195487&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
97. Darrow WW, Echenberg DF, Jaffe HW, O'Malley PM, Byers RH, Getchell JP, et al. Risk factors for human immunodeficiency virus (HIV) infections in homosexual men. *Am J Public Health* [Internet]. 1987 Apr [cited 2015 Aug 3];77(4):479–83. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1646936&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
98. Weir SS, Feldblum PJ, Roddy RE, Zekeng L. Gonorrhea as a risk factor for HIV acquisition. *AIDS* [Internet]. 1994 Nov [cited 2015 Aug 3];8(11):1605–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7848598>
99. Taha TE, Hoover DR, Dallabetta GA, Kumwenda NI, Mtimavalye LA, Yang LP, et al. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS* [Internet]. 1998 Sep 10 [cited 2015 Aug 3];12(13):1699–706. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9764791>
100. 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* [Internet]. 1993 Jan [cited 2015 Aug 3];7(1):95–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8442924>
101. Cohen MS. Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission: no longer a hypothesis. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1998 Jan [cited 2015 Aug 31];351 Suppl :5–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9652712>
102. Laga M, Dallabetta G. Sexually transmitted diseases. Treating the whole syndrome. *Lancet (London, England)* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 31];350 Suppl :S1125. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9465200>
103. UNAIDS/WHO. 2013 report on the global AIDS epidemic. 2013.
104. Europe EC for DP and CWRO for. HIV/AIDS surveillance in Europe 2013. Stockholm; 2014.
105. Epidemiología PN sobre el S-SG de P de la S y E/ CN de. Vigilancia Epidemiológica del VIH/sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Madrid; 2014.

106. Epidemiología. DG de APS de. Vigilancia de la infección por VIH/SIDA en la Comunidad de Madrid. Situación a 31 de diciembre de 2012. Madrid; 2013.
107. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Mar 26 [cited 2014 Dec 10];338(13):853–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9516219>
108. [Treatment of opportunistic infections in adolescent and adult patients infected with the human immunodeficiency virus during the era of highly active antiretroviral therapy. AIDS Study Group (GESIDA) and National AIDS Plan Expert Committee]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 3];26(6):356–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18588819>
109. Sabin CA, Smith CJ, Gumley H, Murphy G, Lampe FC, Phillips AN, et al. Late presenters in the era of highly active antiretroviral therapy: uptake of and responses to antiretroviral therapy. *AIDS* [Internet]. 2004 Nov 5 [cited 2015 Aug 3];18(16):2145–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15577647>
110. 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* (London, England) [Internet]. 1998 Nov 28 [cited 2015 Aug 3];352(9142):1725–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9848347>
111. Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marincovich B, García S, Rodríguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2015 Aug 3];40(1):96–101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123689>
112. 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* [Internet]. 2006 Jun 26 [cited 2015 Aug 3];20(10):1447–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16791020>
113. British HIV Association, British Association of Sexual Health HBIS. UK National Guidelines for HIV Testing 2008. London: British HIV Association. 2008;
114. 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* [Internet]. 2006 Sep 22 [cited 2015 Jul 7];55(RR-14):1–17;

- quiz CE1–4. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16988643>
115. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Multisectorial frente al VIH y el sida. España 2008–2012. 2009.
  116. Girardi E, Sabin CA, Monforte AD. Late diagnosis of HIV infection: epidemiological features, consequences and strategies to encourage earlier testing. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2007 Sep [cited 2015 Aug 3];46 Suppl 1:S3–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17713423>
  117. Manavi K, McMillan A, Ogilvie M, Scott G. Heterosexual men and women with HIV test positive at a later stage of infection than homo- or bisexual men. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2004 Dec [cited 2015 Aug 3];15(12):811–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15601487>
  118. Klein D, Hurley LB, Merrill D, Quesenberry CP. Review of medical encounters in the 5 years before a diagnosis of HIV-1 infection: implications for early detection. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2003 Feb 1 [cited 2015 Aug 3];32(2):143–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12571523>
  119. Girardi E, Aloisi MS, Arici C, Pezzotti P, Serraino D, Balzano R, et al. Delayed presentation and late testing for HIV: demographic and behavioral risk factors in a multicenter study in Italy. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2004 Aug 1 [cited 2015 Aug 3];36(4):951–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15220702>
  120. 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* [Internet]. 2004 Mar [cited 2015 Aug 3];5(2):93–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15012648>
  121. López De Munain J, Cámara MM, Santamaría JM, Zubero Z, Baraia-Etxaburu J, Muñoz J. [Clinical and epidemiological characteristics of persons newly diagnosed of HIV infection]. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2001 Nov 24 [cited 2015 Aug 3];117(17):654–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11734170>
  122. 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* [Internet]. 2009 Mar [cited 2015 Aug 3];7(2):224–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19275591>
  123. Jaén A, Casabona J, Esteve A, Miró JM, Tural C, Ferrer E, et al. [Clinical-epidemiological characteristics and antiretroviral treatment trends in a cohort of HIV infected patients. The PISCIS Project]. *Med Clin (Barc)*

- [Internet]. 2005 Apr 16 [cited 2015 Aug 3];124(14):525–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15847748>
124. Teira Cobo R, Suárez Lozano I, Santamaría Jáuregui JM, Terrón Pernía A, Domingo Pedrol P, González García J, et al. [Delayed diagnosis of HIV infection in the Spanish VACH cohort [1997-2002]]. *Gac Sanit* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 3];21(1):66–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17306189>
  125. Devaux I, Alix J, Likatavicius G, Herida M, Nielsen SS, Hamers FF, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) case reporting in the World Health Organization European Region in 2006. *Euro Surveill* [Internet]. 2008 Sep 25 [cited 2015 Aug 3];13(39). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18822241>
  126. Hamers F. Recommendations for HIV surveillance in Europe. *Euro Surveill* [Internet]. 1998 May [cited 2015 Aug 3];3(5):51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12631771>
  127. Del Romero J. Memoria 2014. Centro Sanitario Sandoval. Madrid; 2015.
  128. Primaria DG de A. Características de los nuevos diagnósticos de infección por VIH. 2015.
  129. Fernández-Dávila P, Zaragoza Lorca K. [Young men who have sex with men: a group at high risk for HIV infection?]. *Gac Sanit* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 17];25(5):372–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820764>
  130. Pérez-Molina JA, Pulido Ortega F. [Assessment of the impact of the new health legislation on illegal immigrants in Spain: the case of human immunodeficiency virus infection]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2012 Oct [cited 2015 Jul 13];30(8):472–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22939565>
  131. Huhn GD, McIntyre AF, Broad JM, Holmes SW, Studzinski A, Rabins C, et al. Factors associated with newly diagnosed HIV among persons with concomitant sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2008 Aug [cited 2015 Aug 17];35(8):731–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18607308>
  132. Diaz A, Junquera ML, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suarez J, et al. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Euro Surveill* [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Aug 17];14(48). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20003899>
  133. EPI-VIH G. Estudio prospectivo de prevalencia de VIH en personas atendidas en una red de centros de diagnóstico de VIH/ITS, 2000-2010. Madrid; 2012.

134. EMIS: Encuesta on-line para hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. Resultados en España. Informes, Estudios e Investigación 2013. 2014.
135. Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J, Menéndez B, Castilla J, Sanz S, et al. [Social and work conditions, risk behavior and prevalence of sexually transmitted diseases among female immigrant prostitutes in Madrid (Spain)]. *Gac Sanit* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 17];18(3):177–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15228915>
136. Gouws E, Cuchi P. Focusing the HIV response through estimating the major modes of HIV transmission: a multi-country analysis. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2012 Dec [cited 2015 Jul 21];88 Suppl 2:i76–85. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3512398&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
137. Tieu H-V, Spikes P, Patterson J, Bonner S, Egan JE, Goodman K, et al. Sociodemographic and risk behavior characteristics associated with unprotected sex with women among black men who have sex with men and women in New York City. *AIDS Care* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Aug 17];24(9):1111–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3704079&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
138. Towe VL, Sifakis F, Gindi RM, Sherman SG, Flynn C, Hauck H, et al. Prevalence of HIV infection and sexual risk behaviors among individuals having heterosexual sex in low income neighborhoods in Baltimore, MD: the BESURE study. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2015 Aug 17];53(4):522–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19875965>
139. EPI-VIH G. Nuevos diagnósticos de infección por VIH en clientes de una red de centros específicos 2003-2010. 2012.
140. García de la Hera M. Características de la infección por VIH en mujeres usuarias de drogas intravenosas y trabajadoras sexuales en Españae. Universidad Miguel Hernández; 2004.
141. Baral SD, Poteat T, Strömdahl S, Wirtz AL, Guadamuz TE, Beyrer C. Worldwide burden of HIV in transgender women: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2013 Mar [cited 2015 Aug 13];13(3):214–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23260128>
142. Parsons JT, Koken JA, Bimbi DS. The use of the Internet by gay and bisexual male escorts: sex workers as sex educators. *AIDS Care* [Internet]. 2004 Nov [cited 2015 Aug 17];16(8):1021–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15511734>

143. Ashton M, Sopwith W, Clark P, McKelvey D, Lighton L, Mandal D. An outbreak no longer: factors contributing to the return of syphilis in Greater Manchester. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2003 Aug [cited 2015 Aug 17];79(4):291–3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1744693&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
144. Klausner JD, Wolf W, Fischer-Ponce L, Zolt I, Katz MH. Tracing a syphilis outbreak through cyberspace. *JAMA* [Internet]. 2000 Jul 26 [cited 2015 Aug 17];284(4):447–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10904507>
145. Belza MJ, Llácer A, Mora R, Morales M, Castilla J, de la Fuente L. Sociodemographic characteristics and HIV risk behaviour patterns of male sex workers in Madrid, Spain. *AIDS Care* [Internet]. 2001 Oct [cited 2015 Aug 17];13(5):677–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11571014>
146. Meroño M BF. Estudi-intervenció sobre homes treballadors del sexe de Barcelona. 2000.
147. Organización Mundial de la Salud D de SR e IC. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual: 2006-2015: romper la cadena de transmisión. Ginebra; 2007.
148. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization. Consultation on STD interventions for preventing HIV: what is the evidence? Geneva; 2000.
149. Wald A, Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2-seropositive persons: a meta-analysis. *J Infect Dis* [Internet]. 2002 Jan 1 [cited 2015 Aug 17];185(1):45–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11756980>
150. Hayes RJ, Schulz KF, Plummer FA. The cofactor effect of genital ulcers on the per-exposure risk of HIV transmission in sub-Saharan Africa. *J Trop Med Hyg* [Internet]. 1995 Feb [cited 2015 Aug 17];98(1):1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7861474>
151. Bockting WO, Robinson BE, Rosser BR. Transgender HIV prevention: a qualitative needs assessment. *AIDS Care* [Internet]. 1998 Aug [cited 2015 Aug 17];10(4):505–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9828969>
152. Operario D, Soma T, Underhill K. Sex work and HIV status among transgender women: systematic review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2008 May 1 [cited 2015 Aug 12];48(1):97–103. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18344875>

153. Wilson EC, Garofalo R, Harris RD, Herrick A, Martinez M, Martinez J, et al. Transgender female youth and sex work: HIV risk and a comparison of life factors related to engagement in sex work. *AIDS Behav* [Internet]. 2009 Oct [cited 2015 Aug 17];13(5):902–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2756328&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
154. Folch C, Lazar C, Ferrer L, Sanclemente C, Casabona J. Female sex workers and access to social and health services in Catalonia: Influence of region of origin and place of work. *AIDS Care* [Internet]. 2013 Aug [cited 2015 Aug 17];25(8):1033–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23216369>
155. Matteelli A, Beltrame A, Carvalho ACC, Casalini C, Forleo MA, Gulletta M, et al. Chlamydia trachomatis genital infection in migrant female sex workers in Italy. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2003 Sep [cited 2015 Aug 17];14(9):591–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14511494>
156. Vall-Mayans M, Villa M, Saravanya M, Loureiro E, Meroño M, Arellano E, et al. Sexually transmitted Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and HIV-1 infections in two at-risk populations in Barcelona: female street prostitutes and STI clinic attendees. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2007 Mar [cited 2015 Aug 17];11(2):115–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16807034>
157. Falcón CM. [Consequences of cocaine use among prostitutes]. *Gac Sanit* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 17];21(3):191–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17565892>
158. Van Veen MG, Götz HM, van Leeuwen PA, Prins M, van de Laar MJW. HIV and sexual risk behavior among commercial sex workers in the Netherlands. *Arch Sex Behav* [Internet]. 2010 Jun [cited 2015 Aug 17];39(3):714–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18815876>
159. Folch C, Esteve A, Sanclemente C, Martró E, Lugo R, Molinos S, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus, Chlamydia trachomatis, and Neisseria gonorrhoeae and risk factors for sexually transmitted infections among immigrant female sex workers in Catalonia, Spain. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2008 Feb [cited 2015 Aug 17];35(2):178–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18046265>
160. Lugo R. New sexual partner, tobacco, cannabis, drugs, sexual networks and foreign origin associated with high prevalence of Chlamydia trachomatis among adolescents and young adults in Catalonia, Spain, 2006. 17th meeting of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research; 2007.

161. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2007 Sep [cited 2015 Aug 17];82(9):1091–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17803877>
162. Agustí C, Fernández L, Mascort J, Carrillo R, Casabona J. [Problems in diagnosing sexually transmitted infections and human immunodeficiency virus in primary health care in Spain]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 17];31(7):451–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23428311>
163. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Epidemiología. CN de. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria*. Madrid; 2013.
164. Estado BO del. Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 1996.
165. Delpech V, Martin IMC, Hughes G, Nichols T, James L, Ison CA. Epidemiology and clinical presentation of gonorrhoea in England and Wales: findings from the Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme 2001-2006. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2009 Sep [cited 2015 Aug 17];85(5):317–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19383598>
166. Marcus U, Bremer V, Hamouda O, Kramer MH, Freiwald M, Jessen H, et al. Understanding recent increases in the incidence of sexually transmitted infections in men having sex with men: changes in risk behavior from risk avoidance to risk reduction. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2006 Jan [cited 2015 Aug 17];33(1):11–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16385216>
167. Ciemins EL, Flood J, Kent CK, Shaw H, Rowniak S, Moncada J, et al. Reexamining the prevalence of Chlamydia trachomatis infection among gay men with urethritis: implications for STD policy and HIV prevention activities. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2000 May [cited 2015 Aug 17];27(5):249–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10821595>
168. Chkhartishvili N, Dvali N, Khechiashvili G, Sharvadze L, Tsertsvadze T. High seroprevalence of Chlamydia trachomatis in newly diagnosed human immunodeficiency virus patients in Georgia. *Georgian Med News* [Internet]. 2010 Dec [cited 2015 Aug 17];(189):12–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21252403>
169. Agmon-Levin N, Elbirt D, Asher I, Gradestein S, Werner B, Sthoeger Z. Syphilis and HIV co-infection in an Israeli HIV clinic: incidence and outcome. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2010 Apr [cited 2015 Aug 17];21(4):249–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20378895>



170. Schmidt AJ, Marcus U. Self-reported history of sexually transmissible infections (STIs) and STI-related utilization of the German health care system by men who have sex with men: data from a large convenience sample. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2011 Jan [cited 2015 Aug 17];11:132. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3121611&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
171. 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 antiretroviral therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS* [Internet]. 2002 Sep 27 [cited 2015 Aug 17];16(14):1945–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12351955>
172. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med* [Internet]. 2011 Jan [cited 2015 Aug 17];12(1):61–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20561080>
173. Oliva J, Díez M, Galindo S, Cevallos C, Izquierdo A, Cereijo J, et al. Predictors of advanced disease and late presentation in new HIV diagnoses reported to the surveillance system in Spain. *Gac Sanit* [Internet]. Jan [cited 2015 Aug 17];28(2):116–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24365520>
174. Control EC for DP and. HIV testing: increasing uptake and effectiveness in the European Union. Stockholm; 2010.
175. Region. WE. 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. Policy frameworkTitle. 2010.
176. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2005 Aug 1 [cited 2015 Jul 7];39(4):446–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16010168>
177. Hall HI, Holtgrave DR, Maulsby C. HIV transmission rates from persons living with HIV who are aware and unaware of their infection. *AIDS* [Internet]. 2012 Apr 24 [cited 2015 Jul 10];26(7):893–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22313960>
178. Del Romero J, Castilla J, Hernando V, Rodríguez C, García S. Combined antiretroviral treatment and heterosexual transmission of HIV-1: cross sectional and prospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Jul 27];340:c2205. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2871073&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

179. Cohen MS, Holmes C, Padian N, Wolf M, Hirnschall G, Lo Y-R, et al. HIV treatment as prevention: how scientific discovery occurred and translated rapidly into policy for the global response. *Health Aff (Millwood)* [Internet]. 2012 Jul [cited 2015 Aug 17];31(7):1439–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22778333>
180. Velter A, Barin F, Bouyssou A, Guinard J, Léon L, Le Vu S, et al. HIV prevalence and sexual risk behaviors associated with awareness of HIV status among men who have sex with men in Paris, France. *AIDS Behav* [Internet]. 2013 May [cited 2015 Aug 17];17(4):1266–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22968398>
181. Williamson LM, Dodds JP, Mercey DE, Hart GJ, Johnson AM. Sexual risk behaviour and knowledge of HIV status among community samples of gay men in the UK. *AIDS* [Internet]. 2008 May 31 [cited 2015 Aug 17];22(9):1063–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18520350>
182. ONUSIDA. Informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial del sida. 2012. 2012.
183. Carnicer-Pont D. VN y CJ. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Retraso en el diagnóstico. Barcelona;
184. Goodall L, Leen C. Late diagnosis of HIV: could this be avoided? *Scott Med J* [Internet]. 2011 May [cited 2015 Aug 17];56(2):84–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21670134>
185. Fleishman JA, Yehia BR, Moore RD, Gebo KA. The economic burden of late entry into medical care for patients with HIV infection. *Med Care* [Internet]. 2010 Dec [cited 2015 Aug 17];48(12):1071–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3022268&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
186. Montserrat P, Gaubert M, Palazón I, Ivars M, Jover F CM. ¿Cuántas veces hemos podido diagnosticarte? Oportunidades perdidas en el diagnóstico precoz de la infección por el VIH. 2010.
187. Guía de Recomendaciones para el diagnóstico Precoz del VIH en el ámbito sanitario. INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2014. 2014.
188. Moreno S, Ordovás M SJ. Prevalence of undiagnosed HIV infection in the general population in Madrid, Spain: evidence for the need of effective testing programs. Vienna; 2010.
189. Informe del Cuestionario de Actividades de Prevención del VIH en las Comunidades Autónomas. 2008.

190. Sullivan PS, Hamouda O, Delpech V, Geduld JE, Prejean J, Semaille C, et al. Reemergence of the HIV Epidemic Among Men Who Have Sex With Men in North America, Western Europe, and Australia, 1996–2005. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2015 Jul 23];19(6):423–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460672>
191. Alastrué Loscos I, Díaz Franco A, Santos Rubio C, Corrons AJ. [Are STI/HIV centers effective in reducing late HIV diagnosis?]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2014 Dec [cited 2015 Aug 17];32(10):689–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24950612>
192. Mugavero MJ, Castellano C, Edelman D, Hicks C. Late diagnosis of HIV infection: the role of age and sex. *Am J Med* [Internet]. 2007 Apr [cited 2015 Aug 17];120(4):370–3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3184035&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
193. Wong K-H, Lee S-S, Low KH-K, Wan W-Y. Temporal trend and factors associated with late HIV diagnosis in Hong Kong, a low HIV prevalence locality. *AIDS Patient Care STDS* [Internet]. 2003 Sep [cited 2015 Aug 17];17(9):461–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14588084>
194. Thanawuth N, Chongsuvivatwong V. Late HIV diagnosis and delay in CD4 count measurement among HIV-infected patients in Southern Thailand. *AIDS Care* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Jul 2];20(1):43–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18278614>
195. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 May 19 [cited 2015 Aug 23];364(20):1943–54. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3771113&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
196. Ambrosioni J, Nicolas D, Sued O, Agüero F, Manzardo C, Miro JM. Update on antiretroviral treatment during primary HIV infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2014 Jul [cited 2015 Sep 1];12(7):793–807. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24803105>
197. Asboe D, Aitken C, Boffito M, Booth C, Cane P, Fakoya A, et al. British HIV Association guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1-infected individuals 2011. *HIV Med* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Aug 7];13(1):1–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22171742>
198. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014

Jan [cited 2015 Aug 23];58(1):e1–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24235263>

199. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 1992 Dec 18 [cited 2015 Sep 1];41(RR-17):1–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1361652>



## **ANEXO 1:**

### **Síndrome retroviral aguda:**

La infección aguda por el VIH se caracteriza en más de la mitad de los casos por un síndrome febril agudo autolimitado similar a la gripe o a la mononucleosis infecciosa(195,196). Las pruebas de ELISA de cuarta generación, que incluyen la determinación simultánea de anticuerpos y del antígeno p24 del VIH-1, acortan el periodo ventana y permiten el diagnóstico en el 80-90% de los casos. La infección aguda (primeros 30 días) no debe confundirse con la infección reciente, que hace referencia a pacientes diagnosticados en los primeros seis meses (180 días) de la infección.

## **ANEXO 2:**

### **Estadaje de la infección por el VIH. Clasificación CDC, 1993. Adultos y adolescentes. Criterios clínicos:(197,198)**

**La categoría clínica A:** Corresponde a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP).

**La categoría clínica B** Se aplica a los pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se encuadran dentro de la categoría clínica C.

**La categoría clínica C:** Se aplica a los pacientes que han presentado alguno de los cuadros incluidos en la definición de SIDA de 1987, más otros tres nuevos.

### **Enfermedades definitorias de SIDA. Clasificación CDC, 1993. Adultos y adolescentes:(199)**

01. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
02. Candidiasis esofágica.
03. Coccidioidomicosis generalizada diseminada o extrapulmonar.
04. Criptococosis extrapulmonar.
05. Criptosporidiasis intestinal crónica, con diarrea de más de 1 mes.
06. Infección por citomegalovirus de un órgano diferente al hígado, bazo o ganglios linfáticos.
07. Retinitis por citomegalovirus.
08. Encefalopatía por VIH.
09. Infección por el virus herpes simple que cause úlceras mucocutáneas de más de 1 mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis.

10. Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
11. Isosporidiasis intestinal crónica de más de 1 mes de evolución.
12. Sarcoma de Kaposi.
13. Linfoma de Burkitt o equivalente.
14. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
15. Linfoma cerebral primario.
16. Infección por *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii* diseminada o extrapulmonar.
17. Leishmaniasis visceral (kala-azar): En España, aunque no sea considerada como una enfermedad definitoria de sida, se ha añadido a esta lista de enfermedades la leishmaniasis visceral (kala-azar), sobre todo cuando presenta manifestaciones atípicas o es recidivante.
18. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
19. Neumonía por *P. carinii*.
20. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
21. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* que no sean *S. typhi*.
22. Toxoplasmosis cerebral.
23. Wasting syndrome (síndrome de desgaste).
24. Carcinoma de cérvix invasivo.
25. Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o diseminada.
26. Neumonía recurrente.