

Patrón epidemiológico de la infección por el VIH en 15 hospitales españoles: casos de nuevo diagnóstico incluidos en la cohorte VACH en 2001 y 2002*

Ramón Teira^a, Ignacio Suárez-Lozano^b, Pepa Muñoz^a, Pompeyo Viciana^c, Fernando Lozano^d, María J. Galindo^e, Alberto Terrón^f, Antonio Vergara^g, Paloma Geijo^h, José R. Arribasⁱ, Jaime Cosín^j, Pere Domingo^k, Esteban Ribera^l, Bernardino Roca^m, M.^a Luisa García-Alcaldeⁿ, Trinitario Sánchez^o y Agustín Muñoz-Sanz^p

^aServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Basurto. Bilbao. ^bUnidad Clínica de Gestión de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infanta Elena. Huelva. ^cServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ^dUnidad Clínica de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ^eUnidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico. Valencia. ^fServicio de Medicina Interna. Hospital del SAS. Jerez de la Frontera. ^gServicio de Medicina Interna. Hospital Clínico. Puerto Real. ^hServicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ⁱServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ^jServicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ^kUnidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ^lServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ^mUnidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General de Castellón. ⁿServicio de Medicina Interna. Hospital de Cabueñas. Gijón. ^oServicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rosell. Cartagena. ^pUnidad de Patología Infecciosa. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

ANTECEDENTES. El estudio de los cambios en las tendencias de la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye un método útil para evaluar los resultados de los planes preventivos actuales, así como para definir futuras necesidades y objetivos de los próximos.

MÉTODOS. Estudio descriptivo transversal de los casos nuevos incluidos en la cohorte VACH. Definimos "caso nuevo" a los sujetos cuyo diagnóstico de infección por el VIH se realizó entre enero de 2001 y diciembre de 2002. Comparamos sus características epidemiológicas con las de los sujetos incluidos en la misma cohorte diagnosticados de infección por el VIH entre enero de 1998 y diciembre de 2000.

RESULTADOS. Estudiamos 603 nuevos casos (27% mujeres). En 146 (24,4%) el riesgo de transmisión había sido el uso de drogas (usuarios de drogas por vía parenteral, UDVP), 171 (28,6%) eran hombres que tuvieron relaciones sexuales con otros hombres (HSH) y 247 (41,3%) reconocían alguna exposición heterosexual de riesgo. La mediana de edad fue 36 años (límites: 16-80). Solamente 1,5% tenían menos de 20 años y 32,1% superaban 40 años. Este porcentaje fue significativamente superior al correspondiente al trienio 98-00 (27,5%; p < 0,05). La infección por VIH se diagnosticó simultáneamente con alguna complicación definitoria de sida en 13,3% casos y otros 40 pacientes (6,6%) la desarrollaron durante el primer mes tras el diagnóstico.

CONCLUSIONES. Confirmamos las tendencias observadas en estudios previos: crecimiento de la proporción de mujeres

con diagnóstico reciente de VIH, progresiva disminución de la proporción de UDVP y aumento de HSH y tendencia al diagnóstico en edades más avanzadas.

Palabras clave: VIH. Cohortes. Riesgo de transmisión. Epidemiología. Tendencia. Bases de datos.

Changing trends in HIV epidemics: recent diagnoses in the Spanish VACH cohort (2000-2002)

BACKGROUND. Studying the changing trends of HIV epidemics is a useful means of evaluating the results of current preventive plans as well as of defining future needs and objectives.

METHODS. We performed a cross-sectional study of the newly-diagnosed cases of HIV infection included in the Spanish VACH cohort. New HIV cases were defined as those diagnosed between January 2001 and December 2002. Their epidemiologic characteristics were compared with those of patients included in the same cohort who had been diagnosed between January 1998 and December 2000.

RESULTS. We studied 603 new cases (27% women). In 146 (24.4%) HIV infection had been acquired by sharing material for intravenous drug use (IVDU), 171 (28.6%) were men who had had sex with other men (MSM) and 247 (41.3%) acknowledged some risk for heterosexual HIV transmission. The median age was 36 years (range: 18-80). Only 1.5% of the patients were younger than 20 years while 32.1% were older than 40 years. This percentage was significantly higher than that corresponding to 1998-2000 (27.5%; p < 0,05). HIV infection was diagnosed simultaneously with an AIDS-defining condition in 13.3% of patients and an AIDS-defining disease was diagnosed in the first month after HIV-diagnosis in another 40 patients (6.6%).

Correspondencia: Dr. R. Teira.
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Basurto.
Avda. de Montevideo, 18. 48013 Bilbao. España.
Correo electrónico: rteira@hbias.osakidetza.net

Recibido el 21-4-2004; aceptado el 12-1-2005.

*Este estudio ha sido financiado mediante la ayuda 36191/01 del FIPSE (Ministerio de Salud y Consumo), y patrocinado por Abbott, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Glaxo SmithKline, Merck Sharp and Dome, Roche Pharma SA, exp 36191/01.

CONCLUSIONS. We confirm the trends observed in previous studies: a growing proportion of newly diagnosed cases among women, a decreasing proportion of IVDU, a growth of MSM, and a trend toward diagnosis at a later age.

Key words: HIV infection. Cohorts. Transmission risk. Epidemiology. Trend. Database.

Introducción

Los registros de casos de sida constituyeron el pilar fundamental de los sistemas de vigilancia epidemiológica de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en las primeras fases de la epidemia, hasta bien entrada la década de 1990. Las campañas de prevención de la transmisión, los programas activos de reducción del daño, el control sobre donantes y hemoderivados, así como la profilaxis de la transmisión vertical, junto a la extensa utilización de tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA), han introducido cambios notables en la epidemiología de la infección por VIH en nuestro país, y modificado su historia natural. Como consecuencia de estos cambios, la utilidad de la vigilancia de los casos de sida ha disminuido y se ha hecho necesario implementar otros métodos para evaluar las tendencias de la epidemia, centrados en el diagnóstico de la infección por el VIH¹. Algunos países europeos han desarrollado sistemas nacionales para la comunicación de nuevos diagnósticos de infección por el VIH. En España, algunas comunidades autónomas han puesto en funcionamiento sistemas similares² y existe una iniciativa dirigida a conseguir la implantación de un registro nacional de nuevos casos de infección por VIH. Diversos grupos de investigadores han presentado resultados de estudios de seroincidencia y seroprevalencia, así como con otras metodologías, que han contribuido en gran medida a configurar el conocimiento actual sobre la evolución y la situación actual de la epidemia en España^{3,4}.

Las series clínicas de pacientes infectados por el VIH son una fuente adicional de información epidemiológica de notable interés, sobre todo si se basan en una gran muestra de pacientes, con procedencias geográficas variadas, y actualizaciones periódicas, ya que permiten detectar cambios en las tendencias epidemiológicas más precozmente que los registros de sida, su información es más apropiadamente extrapolable a la población general y complementan la información suministrada por estudios de seroincidencia y seroprevalencia.

La cohorte VACH, que reúne a sujetos infectados por el VIH de 16 hospitales de 13 ciudades españolas, comunicó el primer análisis de sus datos en 2000, en el cual se observaban algunas tendencias bien definidas de la epidemia en nuestro país⁵. El objetivo del presente estudio es actualizar la descripción de las características epidemiológicas de la infección con los casos diagnosticados más recientemente (2001-2002) y compararlos con los del período 1998-2000.

Métodos

Población objeto del estudio

El Grupo Español de Estudios Multicéntricos (grupo VACH) se constituyó con el objetivo de realizar estudios observacionales en bases de da-

tos sobre la práctica clínica, en pacientes infectados por el VIH. Está integrado por los 16 hospitales de 13 ciudades españolas, pertenecientes a nueve comunidades autónomas, enumerados en la filiación del artículo. Todos los centros son hospitales generales pertenecientes al sistema nacional de salud y su característica común básica es la utilización del programa informático Aplicación de Control Hospitalario (ACyH®) para el seguimiento clínico de estos pacientes. Basándonos en el censo de población, estimamos que los hospitales incluidos en el grupo VACH cubren la asistencia sanitaria del 14% de la población española.

La cohorte VACH está integrada por todos los pacientes adultos (mayores de 16 años) con infección por VIH confirmada, cuya primera visita en el consultorio sobre infección por VIH de alguno de los hospitales mencionados tuvo lugar a partir del 1 de enero de 1997. Las características sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas, virológicas, inmuno-lógicas, datos de laboratorio y tratamiento se recogen en el momento de la inclusión y se actualizan en cada visita subsiguiente. Los datos se envían periódicamente a una base de datos central mediante cuadernos electrónicos de recogida de datos. Un centro de monitorización y control de datos vigila la aparición de duplicidades en los códigos únicos de identificación y de valores extremos o incoherentes, así como el cumplimiento de los estándares de calidad definidos para el grupo.

Diseño del estudio y definiciones

Para el presente estudio se realizó un análisis transversal de los datos correspondientes a la primera visita de los pacientes de la cohorte VACH cuya infección por VIH fue diagnosticada entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2002. Se utilizaron las siguientes definiciones:

1. *Fecha de diagnóstico.* La de la primera en que existiese constancia documental o conocimiento por parte del paciente de una serología confirmatoria positiva.

2. *Diagnóstico tardío.* El acontecimiento concomitante del diagnóstico de una enfermedad indicativa de sida con el diagnóstico de la infección por VIH, o en el transcurso del mes siguiente a dicho diagnóstico.

3. *Tiempo de demora en el diagnóstico.* El transcurrido entre la infección y el diagnóstico, estimado según el método utilizado por Samet et al⁶ (a partir de la mediana del recuento de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico, de un valor preinfección estándar de 800 y de un decremento anual medio de 60 cél./μl).

4. *Tiempo de demora de atención especializada.* El transcurrido entre la fecha de diagnóstico y la de la primera consulta en una unidad asistencial específica de infección por VIH.

Consideramos como perdidos del seguimiento a los pacientes que no acudieron a ninguna revisión durante más de un año.

Análisis estadístico

Realizamos el estudio descriptivo de las variables analizadas mediante el porcentaje para las cualitativas y la media o mediana, desviación estándar (DE), límites y rango intercuartílico (RIC) para las cuantitativas. Se comparó la distribución por sexo, por grupos de edad y por factor de riesgo para la infección por el VIH con las observadas en la misma cohorte para los pacientes diagnosticados entre 1998 y 2000, mediante prueba de la ji cuadrado (χ^2). Comparamos los valores observados de los recuentos de linfocitos CD4, carga viral plasmática de VIH y tiempo pasado desde el diagnóstico hasta la primera consulta, para los diferentes subgrupos, definidos según las variables sociodemográficas mencionadas, mediante pruebas de comparación de medias (t de Student, U de Mann-Whitney, análisis de la varianza [ANOVA] o test de Kruskal-Wallis) y, según los mismos factores, la distribución de casos diagnóstico tardío, mediante pruebas de la χ^2 .

Resultados

Entre enero de 2001 y mayo de 2003 se incluyeron 603 nuevos pacientes en la cohorte VACH, cuya infección por VIH había sido diagnosticada entre enero de 2001 y di-

ciembre de 2002. La tabla 1 muestra sus características epidemiológicas más relevantes. La mediana de edad era 36 (límites: 16-80; RIC: 29-42). Sólo el 1,5% de los pacientes eran menores de 20 años, mientras que el 32,1% superaban los 39 años. Este porcentaje era significativamente superior al correspondiente al trienio 1998-2000 (27,5%; $p < 0,05$). Los otros segmentos de edades arbitrarios, < 20, 20-29 y 30-39, no han variado significativamente.

Las relaciones heterosexuales continúan siendo el mecanismo de transmisión del VIH más frecuente en nuestra experiencia, pero se ha invertido, respecto al trienio anterior, la preeminencia entre la transmisión del VIH entre hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH) (28%) y la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) (24%). Ambos han variado significativamente respecto al trienio 1998-2000, cuando el riesgo por ADVP fue del 36,2% y entre HSH, del 18,5% ($p < 0,001$).

El tiempo medio de demora de atención especializada fue 57 días (mediana: 31). No existían diferencias en la demora de la primera consulta según el sexo o el mecanismo de transmisión, pero sí por grupos de edad (medianas de 48, 31, 33 y 28 días, respectivamente, para los grupos de < 20, 20-29, 30-39 y > 39 años; $p < 0,05$).

La mediana del recuento de linfocitos CD4 en la primera visita era de $228 \times 10^6/l$ y sus límites y RIC, 0 y 1.844, y 84 y 498, respectivamente. Encontramos diferencias significativas según el sexo (216 en los varones y 278 en las mujeres; $p < 0,05$) y según el grupo de edad (recuentos medianos: 523, 440, 216 y 140, respectivamente, para los grupos de menores de 20, 20 a 29, 30 a 39 y mayores de 39; $p < 0,0001$), pero no según el grupo de riesgo para la infección por VIH, antecedentes de estancia en prisión u otras variables sociodemográficas.

La infección por VIH se diagnosticó al mismo tiempo que alguna complicación definitoria de sida en 80 (13,3%) casos y otros 40 pacientes (6,6%) desarrollaron una complicación de este tipo durante el primer mes tras el diagnóstico. En el curso del seguimiento se han registrado 32 diagnósticos adicionales de sida. La proporción de diagnósticos tardíos fue mayor entre los varones (23%) que entre las mujeres (12%) (razón de ventajas: 2,1; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,22 a 3,66; $p < 0,01$) y difirió también según la situación laboral (10% entre las amas de casa, 14% entre los parados, 21% entre los activos y 34% entre los perceptores de algún subsidio; $p < 0,05$) y según el grupo de edad (ningún caso en los < 20 años, 6% entre los de 20 a 29, 19% entre los de 30 a 39 y 32% en los > 39; $p < 0,0001$). Sin embargo, no se observaron diferencias en función del grupo de riesgo para la infección por VIH, los antecedentes de estancia en prisión o el nivel de formación.

Discusión

Este análisis transversal de los pacientes incluidos en la cohorte VACH permite comprobar la persistencia de las tendencias epidemiológicas ya consistentemente observadas en la primera revisión del año 2000⁵. La proporción de mujeres supera en nuestra serie el 25% del total de los casos en lo que coincidimos con los datos de la cohorte COMESEM del sudeste de Madrid⁷. Ambos grupos habíamos comunicado con anterioridad incrementos en la pro-

TABLA 1. Características sociodemográficas y epidemiológicas de 603 pacientes infectados por el VIH diagnosticados entre 2001 y 2002, en comparación con 1.186 diagnosticados entre 1998 y 2000

Características	Número de pacientes 2001-2002 (%)	Número de pacientes 1998-2000 (%)
Sexo		
Varón	427 (73)	881 (74)
Mujer	163 (27)	305 (26)
Factor de riesgo*		
ADVP	146 (24)	432 (36)
Heterosexual	247 (41)	479 (40)
HSH	171 (28)	221 (18)
Otros	34 (6)	63 (5)
Estudios*		
Ninguno	34 (6)	99 (8)
Primarios	267 (44)	579 (49)
Medios	135 (22)	202 (17)
Superiores	43 (7)	80 (7)
Situación laboral		
Amas de casa	20 (3)	45 (4)
Subsidios	47 (8)	112 (9)
Sin trabajo	165 (27)	327 (28)
Activos	288 (49)	483 (41)
Estancia en prisión*		
Sí	53 (9)	170 (14)
No	550 (91)	1.016 (86)

* $p < 0,01$, prueba de χ^2 . En las variables no marcadas con asterisco, $p > 0,1$. Algunos grupos no suman 603 por datos incompletos.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; HSH: hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres.

porción de mujeres, al igual que otros estudios de ámbito geográfico más limitado^{8,9}. Esta tendencia epidemiológica parece mantenerse estable y en este sentido nuestros hallazgos concuerdan con los descritos por Moreno-Iribas et al¹⁰ sobre los nuevos diagnósticos de infección por VIH de Navarra en el período 2000-2003¹⁰. Ello confirma la variabilidad de la epidemia, tanto a lo largo del tiempo como a través de secciones geográficas aparentemente similares. En consecuencia, también justifica *a posteriori* la iniciativa de actualizar las fuentes de datos para mantener una visión lo más aproximada posible a la realidad de la epidemia.

Más marcada aún se manifiesta la tendencia al cambio de los patrones de transmisión de la infección por el VIH. En el contexto general de disminución progresiva del número de casos, en lo que nuestro estudio coincide con los demás estudios españoles citados^{2,6-8}, observamos un pequeño incremento en la proporción de casos atribuidos a contactos heterosexuales. Pero lo más destacado es un significativo crecimiento en la proporción de casos entre HSH a expensas de los transmitidos por ADVP, de igual manera a como se empieza a comunicar en algunas localidades¹¹. Una vez más nuestros resultados concuerdan con los de la cohorte COMESEM⁷ pero contrastan con el principal estudio de referencia español sobre el tema de nuevos diagnósticos: Moreno et al² comunicaron proporciones estable en valores muy bajos, tanto de casos adquiridos por HSH como a través de contactos heterosexuales, a lo largo de todo el período de su estudio². Los datos pueden no ser tan diferentes dependiendo de si, en la alta y creciente proporción de casos cuyo mecanismo de transmisión se consignó como desconocido en su estudio, el desconocimiento radicó en criterios estrictos de la interpretación de los antecedentes por el clínico, en criterios laxos para su recogida, o en las dificultades para la recogida de datos

inherentes a los estudios institucionales como el discutido. En cualquier caso, los datos de Moreno et al² son incuestionablemente válidos respecto a Asturias, La Rioja y Navarra, pero no parecen, a la luz de los presentados por nosotros, extrapolables al resto del estado. En la medida en que nuestros resultados pueden ser representativos de una amplia proporción de la población infectada por el VIH en España, la situación que sugerimos se aproxima más a lo publicado tanto en Europa¹² como en importantes áreas metropolitanas de Estados Unidos¹³, donde se ha venido asistiendo a un aumento en la proporción de nuevos diagnósticos y nuevas infecciones por VIH transmitidos a través de relaciones sexuales desde, al menos, la segunda mitad de la década de 1990. Los datos más recientes del Proyecto EPI-VIH parecen apuntar el inicio de la misma tendencia en España, en concordancia con lo observado en nuestro estudio^{14,15}. Asimismo, contribuiría a explicar el aumento observado de la seroprevalencia del VIH en madres de recién nacidos en España entre 1996 y 1999 de una manera más comprehensiva que justificando este hallazgo únicamente en factores circunstanciales, individuales y volitivos¹⁶.

El lapso de tiempo transcurrido entre la infección por el VIH y la asimilación del paciente al sistema asistencial han sido estudiados por Samet et al^{6,17}, centrando su atención en dos intervalos diferenciados de este proceso. El primero transcurre entre la infección y la realización de la primera prueba diagnóstica; el segundo desde el resultado del test hasta la efectiva asimilación en el sistema asistencial. En su grupo de pacientes de variada procedencia sociodemográfica de dos núcleos urbanos de Nueva Inglaterra, estimaron un retraso en el tiempo de asimilación de aproximadamente 8 años. Sólo tres de esos casi 100 meses correspondieron al retraso desde el diagnóstico hasta la presentación al servicio asistencial. Nuestros datos son sorprendentemente aproximados a los Samet et al^{6,17}. Basándonos en el mismo razonamiento empleado por ellos (v. "Métodos"), podemos deducir un retraso en el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico algo superior (aproximadamente un año), mientras que el tiempo desde el diagnóstico hasta la primera visita es inferior en nuestra experiencia. El sexo masculino y la edad (inversamente) se asociaron con recuentos de linfocitos CD4 menores en el momento del diagnóstico, tanto en el estudio de Samet et al^{6,17} como en el nuestro, mientras que el antecedente de estancia en prisión se asoció con mayores retrasos desde el diagnóstico hasta la primera consulta en ambos estudios y también lo hicieron la edad (inversamente) en nuestro estudio y el antecedente de ADVP, así como otras variables psicológicas y sociales en el de Nueva Inglaterra. En la situación extrema de demora en el diagnóstico, el de "diagnóstico tardío", observamos una considerable concordancia al analizar sus factores asociados en nuestra experiencia con la de otros autores, tanto en España¹⁸ como en otros países de nuestro entorno^{19,20}.

Dos aspectos de los resultados presentados tienen, a nuestro juicio, un interés práctico inmediato. El primero de ellos es la constatación del mal control de la epidemia en HSH. Éste, además de ser el grupo epidemiológico que más crece porcentualmente, es el único que ha crecido en números absolutos respecto al período 1998-2000. Otros autores han constatado un leve pero significativo incremento de la prevalencia de infección por VIH entre HSH

en nuestro país en los últimos años²¹. Indudablemente, no puede pretenderse buscar una causa única subyacente a este fenómeno, pero huelga señalar la escasa atención relativa que este colectivo ha recibido en las campañas preventivas de amplia difusión que se han realizado en España. En cualquier caso, la transmisión del VIH mediante relaciones entre HSH parece convertirse en una diana primordial para avanzar en el control de la epidemia en España en el siglo XXI. El segundo aspecto se refiere a la observación del retraso en la asimilación de los pacientes al sistema asistencial, que no parece deberse a dificultades en el inicio de la búsqueda ni en el acceso a la atención médica, sino principalmente a retraso en el diagnóstico. Deberían identificarse las causas de dicho retraso, habida cuenta de la repercusión negativa que éste tiene, tanto para los individuos como sobre la salud pública.

La principal limitación de nuestro estudio, poco afectado por otra parte por sesgos de selección o información, o por la incapacidad para aportar relaciones causales en las asociaciones observadas, es la que afecta a la generalización de sus datos. Los pacientes incluidos en la cohorte VACH son aquellos que en las áreas sanitarias cubiertas por los diferentes hospitales del grupo conocen su infección por VIH y han acudido, al menos una vez, a una consulta en el hospital. Las personas que no conocen su infección suponen un grupo mal representado, aunque quizás puedan considerarse más asimilables al del subgrupo de pacientes con diagnóstico tardío. Los pacientes que conocen su infección pero no hacen seguimiento de su evolución y los que lo hacen en otro tipo de unidad asistencial (asistencia primaria o penitenciaria) probablemente representen también grupos diferenciados al descrito por nosotros. Finalmente, es un objetivo definido del Grupo VACH estudiar las características presumiblemente diferenciales de la epidemia de la infección por VIH en minorías étnicas y socioeconómicas en España, que hasta fecha reciente han venido siendo incluidas en la base de datos sin diferenciación.

Agradecimientos

Procesamiento de datos y monitorización: Myriam Garrido Cañete. Investigador asociado: Pablo Tebas. Assistant Professor of Medicine. Washington University School of Medicine.

Asesoría estadística y epidemiología: Juan Ramón de la Calle, Departamento de Sociología y Estadística Médica de la Facultad de Medicina de Sevilla.

Colaboradores en registro de datos: Rosa Moyo Muñoz, Gloria Sebastián Escuder, Elisa Correa, Francisco Manuel Brun Romero, María Cousinou, Angels Fontanet Girald, Jose Francisco Baldoví Marín, Juan José Ríos Blanco, Concepción Pereira Cao.

Bibliografía

- Casabona J. Los "sidas" del siglo XXI. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:95-7.
- Moreno C, Huerta I, Lezaun ME, González A, Sola J, Castilla J. Evolución del número de nuevos diagnósticos de infección por VIH en Asturias, Navarra y La Rioja. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:653-5.
- The primary Care STI Study Group (GITSAP). Seroprevalence of HIV among sexually transmitted infections clinic attenders voluntarily tested for HIV in Barcelona, 1998-2001. *Sex Transm Dis*. 2003;30:876-9.
- Hernández-Aguado I, Aviña MJ, Pérez Hoyos S, González-Aracil J, Ruiz-Pérez I, Torrella A, et al. Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection in parental drug users: evolution of the epidemic over 10 years. *Valencian Epidemiology and Prevention of HIV Disease Study Group*. *Int J Epidemiol*. 1999;28:335-40.
- Suárez-Lozano I, Fajardo JM, Garrido M, Roca B, García-Alcalde ML, Geijo P, et al. Epidemiological trends of HIV infection in Spain: preventative plans

- have to be oriented to new target populations (Spanish VACH Cohort). *AIDS*. 2002;16:2496-9.
6. Samet JH, Freedberg KA, Stein MD, Lewis R, Savetsky J, Sullivan L, et al. Trillion virion delay: time from testing positive for HIV to presentation for primary care. *Arch Intern Med*. 1998;158:734-40.
 7. Gaspar G, López-Gay D, Castilla V, Condés E. Características clínicoparacitológicas de los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:238.
 8. González-Celador R, Sacristán-Salgado A, Valero LF, Sáenz-González MC. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la provincia de Salamanca (1985-2002). *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2004;22:272-8.
 9. Zulaika D, Aguirrebengoa K, Andía A, Arrizabalaga J, Bustillo JM, Cámera MM, et al. Características epidemiológicas de las nuevas infecciones causadas por el VIH comparadas con los casos de sida. La epidemia de VIH/sida en el País Vasco. *Gaceta Sanitaria*. 2004;18:145-9.
 10. Moreno-Iribas C, Irisarri F, Elizalde L, Urtiaga M, Sola J, Fernández Jauregi C, et al. Progresos en el control de la infección por el VIH y el sida en Navarra, 1985-2003. *An Sist Sanit Navarra*. 2004;27:225-35.
 11. López de Munain J, Cámera MM, Santamaría JM, Zubero Z, Baraia-Etxaburu J, Muñoz J. Características clínicoparacitológicas de los nuevos diagnósticos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:654-6.
 12. Nicoll A, Hamers FF. Are trends in HIV, gonorrhoea, and syphilis worsening in western Europe? *BMJ*. 2002;32:1324-7.
 13. Weinstock H, Dale M, Gwinn M, Satten GA, Kothe D, Mei J, et al. HIV seroincidence among patients at clinics for sexually transmitted diseases in nine cities in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29:478-83.
 14. Proyecto EPI-VIH. Evolución de la prevalencia de VIH en pacientes de diez centros de enfermedades de transmisión sexual y/o de diagnóstico del VIH, 1991-2003. Disponible en: <http://cancer.isciii.es/sida/epi9103>.
 15. Proyecto EPI-VIH. Estudio prospectivo de prevalencia de VIH en pacientes de una red de centros de diagnóstico del VIH, 2000-2002. Disponible en: http://cancer.isciii.es/sida/epi00_02.
 16. Castilla J. Evolución de la seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana en madres de recién nacidos entre 1996 y 1999. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:772-4.
 17. Samet JH, Freedberg KA, Savetsky JB, Sullivan LM, Stein MD. Understanding delay to medical care for HIV infection: the long-term non-presenter. *AIDS*. 2001;15:77-85.
 18. 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*. 2002;16:1945-51.
 19. Couturier E, Schoewel V, Michon C, Hubert JB, Delmas MC, Morlat P, et al. Determinants of delayed diagnosis of HIV infection in France, 1993-1995. *AIDS*. 1998;12:795-800.
 20. Girardi E, Sampaolessi A, Gentile M, Nurra G, Ippolito G. Increasing proportion of late diagnosis of HIV infection among patients with AIDS in Italy following introduction of combination antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000;25:71-6.
 21. Del Romero J, Castilla J, García S, Clavo P, Ballesteros J, Rodríguez C. Time trend in incidence of HIV seroconversion among homosexual men repeatedly tested in Madrid, 1988-2000. *AIDS*. 2001;15:1319-21.