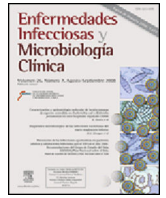




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Oportunidades perdidas en el diagnóstico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en la Comunidad de Aragón. Importancia del diagnóstico tardío



César Gargallo-Bernad^{a,*}, Francisco Javier Sangrós-González^b, Piedad Arazo-Garcés^c, Rosa Martínez-Álvarez^c, Carmen Malo-Aznar^d, Alicia Gargallo-Bernad^e, Alba Ballester-Luna^f, Luis Eduardo Cabrero-Pascual^g, Pablo Gil-Orna^h, Víctor José Abadía-Gallego^h, Isabel Torres-Peña^a y Héctor Ordiz-Suárezⁱ

^a Servicio de Urgencias, Hospital de Barbastro, Huesca, España

^b Centro de Atención Primaria Torrero-La Paz, Sector II Zaragoza, Zaragoza, España

^c Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^d Dirección General de Salud Pública, Zaragoza, España

^e Centro de Atención Primaria Casablanca, Sector II Zaragoza, Zaragoza, España

^f Servicio de Medicina Interna, Hospital Ernest Lluch Martín, Calatayud, Zaragoza, España

^g Servicio de Medicina Interna, Hospital Arnau de Vilanova, Lérida, España

^h Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

ⁱ Servicio de Urgencias, Fundación Hospital de Calahorra, Logroño, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de noviembre de 2017

Aceptado el 24 de marzo de 2018

On-line el 1 de mayo de 2018

Palabras clave:

Diagnóstico tardío

Virus de la inmunodeficiencia humana

Condiciones indicadoras

R E S U M E N

Introducción: El diagnóstico tardío (DT) de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (linfocitos CD4 < 350/μl al diagnóstico de la enfermedad) empeora el pronóstico de los afectados y aumenta las probabilidades de transmisión. El objetivo del presente trabajo fue analizar la prevalencia de DT, identificar las oportunidades diagnósticas perdidas (ODP) y averiguar el nivel asistencial donde se produjeron.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de la población diagnosticada de infección por VIH/sida en el periodo 2011–2015 en Aragón. Se identificaron las ODP durante los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad en todos los niveles asistenciales, así como la frecuentación asistencial. Se analizaron las condiciones indicadoras (CI) que generaron más ODP, según las últimas recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el medio sanitario.

Resultados: Se analizaron 435 nuevos casos de VIH/sida. El 45,1% fueron diagnosticados en Atención Primaria (AP). El 49,4% presentaron criterios de DT y el 61,1% se contagiaron vía heterosexual. La mayor parte de ODP (68,5%) se dieron en AP. Las CI que generaron más ODP fueron la dermatitis seborreica/exantema (19,4%) y la fiebre sin causa aparente (10,3%). Sin embargo, las CI que se asociaron a mayor DT fueron la neumonía adquirida en la comunidad y la pérdida de peso injustificada.

Conclusión: En Aragón, la prevalencia de DT es elevada, la principal vía de transmisión es la heterosexual y la mayor parte de las CI pasan desapercibidas en AP. La difusión de las guías actuales para solicitar una prueba de VIH orientada por CI y el *screening* VIH en todo preoperatorio es una medida eficaz para disminuir el DT.

© 2018 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: c.gargallo.bernad@gmail.com (C. Gargallo-Bernad).

Keywords:

Late diagnosis

Human immunodeficiency virus

Indicator conditions

Missed opportunities in the diagnosis of human immunodeficiency virus infection in the Region of Aragon. Late diagnosis importance**A B S T R A C T**

Introduction: Late Diagnosis (LD) of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection (CD4 lymphocytes <350/μl at diagnosis of the disease), deteriorates the condition of those affected and increases the probability of transmission. The objective of the present study was to analyse the prevalence of LD, to identify missed diagnostic opportunities (MDO) and to find out which level of the health care delivery system they took place.

Methods: Retrospective, observational and descriptive study of the population diagnosed with infection of HIV/AIDS in the period 2011–2015 in Aragon. MDO were identified during the 3 years prior to diagnosis of the disease in all levels of the health care delivery system as well as frequentation of consultations. The indicator conditions (IC) that generated more MDO were analysed according to the latest recommendations for early diagnosis of HIV in the health care setting.

Results: 435 newly diagnosed HIV/AIDS cases were analysed. 45.1% were diagnosed in Primary Health-care (PH). 49.4% presented criteria of LD and 61.1% were infected through heterosexual contact. The majority of MDO (68.5%) were given in PH. The IC that generated the most MDO were seborrheic dermatitis/exanthema (19.4%) and fever of unknown origin (10.3%). However, the IC that were associated with higher LD were pneumonia acquired in the community and unjustified weight loss.

Conclusion: In Aragon, prevalence of LD is high, the main route of infection is heterosexual and most of MDO go unnoticed in PH. The dissemination of current guidelines for requesting IC guided HIV testing and HIV screening across the preoperative period will result in an effective measure to decrease the LD.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

El diagnóstico tardío (DT) de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha definido como la presencia de menos de 350 CD4/μl al diagnóstico de VIH¹. El DT supone un importante problema de salud pública tanto en España como en Europa, ya que aumenta la morbimortalidad de los pacientes afectados (hasta 8–10 veces) y el riesgo de desarrollar eventos definitivos de sida (EDS), puesto que los pacientes que inician el tratamiento antirretroviral (TAR) con un menor número de linfocitos CD4 tardan más en recuperar la inmunidad^{2,3}. Los pacientes con CD4 inferiores a 200/μl o un EDS en el momento del diagnóstico presentan un riesgo de muerte 5,22 veces superior al de los que no se presentan con DT⁴.

Teniendo en cuenta la eficacia del TAR actual, la pérdida de oportunidades diagnósticas representa el punto clave para cambiar el curso de la epidemia y disminuir la expansión de la misma. Para realizar un diagnóstico más precoz, es necesario crear unas directrices que motiven a los clínicos a buscar de forma activa casos de infección por VIH. Según estimaciones del Plan Nacional sobre Sida, aproximadamente el 30% de los infectados por VIH en España están sin diagnosticar⁵, y la tasa de transmisión de la infección en pacientes que desconocen su estado de VIH positivo es 3,5 veces superior a la de aquellos que conocen su situación de infección, ya que no reciben tratamiento^{6,7}. La promoción del diagnóstico precoz es una de las estrategias prioritarias de los programas de prevención y asistencia en la infección por VIH en los países desarrollados.

Aunque no se ha llegado a un consenso en los criterios en cuanto a las estrategias a seguir para conseguir un diagnóstico precoz de la infección por VIH y disminuir de forma significativa el DT⁸, en los últimos años se han creado dos documentos cuyo objetivo es mejorar el diagnóstico precoz siguiendo una estrategia dirigida, basándose en una serie de enfermedades o patologías asociadas a una alta prevalencia de VIH no diagnosticado. Estos dos documentos son: en Europa, la guía *Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios*⁹ y, en España, la *Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario*¹⁰ (tabla 1). De

acuerdo con estas recomendaciones, en caso de presentar alguna de esas patologías o condiciones indicadoras (CI) hubiera estado indicado realizar la prueba de VIH.

Creemos que, hasta el momento del diagnóstico, las personas que viven con VIH aún no diagnosticadas consultan por un gran número de episodios en diferentes niveles asistenciales, generando importantes oportunidades diagnósticas perdidas (ODP).

El objetivo principal del estudio es determinar la prevalencia de DT en los nuevos diagnósticos de infección VIH/sida en Aragón, y describir las características epidemiológicas y relacionadas con el diagnóstico.

Como objetivos secundarios se pretende analizar los contactos con el Sistema Aragonés de Salud, las ODP en los 3 años previos al diagnóstico y su relación con el DT.

Métodos*Diseño*

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

Población

La población a estudio la constituyeron todos los nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida en el periodo 2011–2015 recogidos en el SINIVIH en Aragón. Tras la revisión de cada caso en la historia clínica electrónica (HCE) del Servicio Aragonés de Salud, se excluyeron aquellos sujetos diagnosticados de infección VIH/sida anteriormente al año 2011 y comunicados erróneamente al SINIVIH en el periodo 2011–2015, ya fueran de Aragón o procedentes de cualquier otra comunidad autónoma.

Tabla 1
Condiciones indicadoras ante las que estaría indicado solicitar una prueba de VIH

Enfermedades definitorias de sida	Enfermedades asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1%	Factores de riesgo
1. Cáncer de cuello uterino 2. Linfoma no Hodgkin	27. Infecciones de transmisión sexual 28. Linfoma maligno	57. A todas las personas que lo soliciten por sospechar una exposición de riesgo 58. Parejas sexuales de personas infectadas por VIH 59. UDVP actualmente o con antecedentes de haberlo sido, y sus parejas sexuales 60. HSH y sus parejas sexuales (hombres y mujeres)
3. Sarcoma de Kaposi 4. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , pulmonar o extrapulmonar 5. Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) o <i>Mycobacterium kansasii</i> , diseminado o extrapulmonar 6. <i>Mycobacterium</i> , otras especies o especies no identificadas, diseminado o extrapulmonar 7. Neumonía recurrente (2 o más episodios en 12 meses) 8. Septicemia por salmonela recurrente	29. Cáncer/displasia anal 30. Displasia cervical 31. Herpes zóster 32. Hepatitis B o C (aguda o crónica) 33. Síndrome mononucleósico 34. Leucocitopenia/trombocitopenia idiopática que dure > 4 semanas 35. Dermatitis seborreica/exantema 36. Enfermedad neumocócica invasiva 37. Fiebre sin causa aparente 38. Candidemia 39. Leishmaniosis visceral	61. Personas que ejercen la prostitución: mujeres, hombres y transexuales, sus parejas sexuales y sus clientes 62. Personas heterosexuales con más de una pareja sexual y/o prácticas de riesgo en los últimos 12 meses 63. Personas que desean dejar de utilizar el preservativo con sus parejas estables 64. Personas que han sufrido agresión sexual 65. Personas que han tenido una exposición de riesgo al VIH, ocupacional o no ocupacional (accidental)
9. Retinitis por citomegalovirus 10. Citomegalovirus, otras (excepto hígado, bazo, ganglios linfáticos) 11. Bronquitis/neumonitis por herpes simple, úlcera(s) por herpes común > 1 mes 12. Leucoencefalopatía multifocal progresiva 13. Herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis 14. Toxoplasmosis cerebral	Otras enfermedades de las que se considera que es probable que tengan una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1% 40. Cáncer de pulmón primario 41. Meningitis linfocítica 42. Leucoplasia vellosa oral 43. Psoriasis grave o atípica 44. Síndrome de Guillain-Barré 45. Mononeuritis 46. Demencia subcortical 47. Enfermedad del tipo esclerosis múltiple 48. Neuropatía periférica 49. Pérdida de peso injustificada 50. Linfadenopatía idiopática 51. Candidiasis bucal idiopática 52. Diarrea crónica idiopática 53. Insuficiencia renal crónica idiopática 54. Hepatitis A 55. Neumonía adquirida en la comunidad 56. Candidiasis	Otras situaciones 66. Personas procedentes de países de alta prevalencia (> 1%) y sus parejas sexuales 67. Gestación (implicaciones para el feto)
15. Criptosporidiosis diarrea, > 1 mes 16. Isosporiasis, > 1 mes 17. Leishmaniosis diseminada atípica 18. Reactivación de la tripanosomiasis americana (meningoencefalitis o miocarditis) 19. Infecciones micóticas 20. Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> 21. Candidiasis, esofágica 22. Candidiasis, bronquial/ traqueal/ pulmonar 23. Criptococosis, extrapulmonar 24. Histoplasmosis, diseminada/extrapulmonar 25. Coccidioidomycosis, diseminada/extrapulmonar 26. Penicilliosis, diseminada		

HSH: hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres; UDVP: usuarios de drogas vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: elaboración a partir de las recomendaciones recogidas por la plataforma VIH en Europa (Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios, 2013) y el Plan Nacional sobre el Sida (Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario, 2014).

Recogida de datos

En Aragón desde el año 2008, todos los episodios o motivos por los cuales un paciente solicita atención sanitaria, independientemente del nivel asistencial, se registran en la HCE. Además, quedan reflejadas las derivaciones a consultas de Atención Especializada (AE).

Se estudió la prevalencia de la población con DT (diagnóstico de infección por VIH con un nivel de linfocitos CD4 < 350/ μ l) según los criterios de definición establecidos¹, el mecanismo de transmisión de la muestra y el ámbito donde se realizó el diagnóstico de infección por VIH/sida. Se calculó la incidencia de la enfermedad

por cada 100.000 habitantes, global, y por sexo, grupos de edad, provincia, nacionalidad, región de origen y años a estudio.

Se analizó la existencia de las CI justificantes de una prueba de VIH, siguiendo las recomendaciones de la OMS, la Plataforma VIH en Europa y del Plan Nacional sobre el Sida^{9,10} (tabla 1). Las situaciones o factores de riesgo para el contagio de VIH se codificaron de manera unificada en la variable «factores de riesgo» con el fin de simplificar el registro en la recogida de datos. Se registró además la mortalidad de la muestra hasta diciembre de 2016 y la supervivencia en el primer año desde el momento del diagnóstico de la enfermedad.

Para identificar posibles ODP previas al diagnóstico de VIH/sida, se revisó en la HCE la atención prestada a cada nuevo diagnóstico de

infección por VIH/sida en los 3 años previos al diagnóstico, ya fuera en el ámbito de la Atención Primaria (AP), Urgencias o durante posibles ingresos hospitalarios. Además, se investigó la frecuentación previa en consultas de AE.

Adicionalmente, se analizó la frecuentación asistencial en todos los ámbitos sanitarios, el número de ODP y su asociación con la variable principal y dependiente del estudio: DT. En el presente trabajo no se incluyó como variable el diagnóstico únicamente de sida. La clasificación de cada nuevo diagnóstico de infección por VIH/sida en las categorías VIH o sida se realiza una vez diagnosticado el paciente. En este estudio se analizan los factores previos al diagnóstico de la enfermedad, por lo que nos referiremos a la muestra como nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida, sin hacer distinciones entre ambas categorías.

Para el análisis de la frecuentación en los diferentes niveles asistenciales y de las ODP asociadas a los nuevos diagnósticos de VIH/sida en los 3 años precedentes al diagnóstico de la enfermedad, se excluyeron aquellos pacientes cuyo mecanismo de transmisión fue materno-fetal, ya que la condición de VIH les vino impuesta desde el mismo momento del nacimiento.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) con fecha 20/4/2016.

Variables

Se investigaron las variables sociodemográficas (sexo, edad, fecha de nacimiento, provincia en la que residía el paciente al diagnóstico y país de origen), las relacionadas con el diagnóstico (fecha de diagnóstico, mecanismo de transmisión y centro que solicitó la primera prueba de VIH) y las variables clínico-analíticas en el momento del diagnóstico (cifras de linfocitos CD4/ μ l y presencia de enfermedades definitorias de sida).

A los efectos de este trabajo, se ha denominado «condición indicadora» al evento o episodio subsidiario de solicitud de una prueba VIH, teniendo en cuenta las recomendaciones actuales^{9,10}. Por otro lado, se ha definido «oportunidad diagnóstica perdida» como la falta de solicitud de una prueba VIH a cualquier persona diagnosticada de infección por VIH/sida del estudio que, habiendo sido atendida en el Sistema Aragonés Público de Salud, haya presentado una CI. Se registró de manera global, y por nivel asistencial, el número de ODP por cada CI. Según el número de ODP en cada nivel asistencial, se establecieron los siguientes grupos: «ninguna ODP», «una ODP» y «más de una ODP».

Se contabilizó el número de consultas en cada nivel asistencial y si precisó algún ingreso hospitalario en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad. Según el número de consultas en cada ámbito sanitario o número de ingresos hospitalarios, se establecieron diferentes categorías:

- En AP: «ninguna consulta», «una consulta» y «más de una consulta».
- En Urgencias: «no visitas», «una visita» y «más de una visita».
- Ingresos hospitalarios: «precisar ingreso» y «no precisar ingreso».
- En AE: «ninguna consulta», «una consulta» y «más de una consulta».

Análisis estadístico

Los datos se recogieron en una base de datos estructurada en Microsoft Excel[®] y se analizaron con el programa informático IBM SPSS Statistics v. 23.0[®] para Windows.

Para el cálculo de las tasas de incidencia por cada 100.000 habitantes de las variables sociodemográficas, se utilizaron los datos poblacionales del Instituto Aragonés de Estadística (IAEST) como referencia¹¹.

Los datos demográficos facilitados por el SINIVIH de los europeos diagnosticados de infección por VIH/sida en Aragón se clasifican, según su región de origen, en «Europa Occidental» y «Europa del Este». En nuestro estudio, el cálculo en estos dos grupos de la tasa de incidencia de VIH/sida por cada 100.000 habitantes tuvo que realizarse de manera conjunta, ya que la clasificación de europeos empadronados en Aragón empleada por el IAEST sigue otros criterios.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las variables cualitativas estudiadas (variables sociodemográficas, características diagnósticas, ODP por cada CI a nivel global y en cada nivel asistencial del total de la muestra, así como la prevalencia de las CI que generaron más ODP en la población con DT) se presentaron mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Se dieron indicadores de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar [DE]) para la edad promedio de la población a estudio y para el valor medio de consultas tanto a nivel global como en cada nivel asistencial.

El efecto sobre el DT de las variables sociodemográficas, las variables relacionadas con el diagnóstico, y sobre las CI que generaron más ODP, se investigó mediante el test Chi-cuadrado (prueba de contraste de hipótesis), con comparación de proporciones al tratarse de variables cualitativas. En el caso de múltiples comparaciones de proporciones, para averiguar el efecto sobre el DT de las variables sociodemográficas y de las variables relacionadas con el diagnóstico, se aplicó al p-valor la corrección de Bonferroni.

Para hallar los factores de riesgo asociados a la presencia de DT, se realizó un análisis mediante modelos de regresión logística, tomando como variable dependiente la presencia o no de DT y como variables independientes aquellas variables que, o bien resultaron significativas en el análisis bivariante, o se consideraron importantes para controlar su efecto.

Se estimaron los *odds ratio* (OR) en modelos univariantes (modelos sin ajustar por el resto de covariables), y se estimaron OR ajustando por el resto de covariables (modelo de regresión multivariante). Se dieron OR estimados con su intervalo de confianza (IC) al 95% y su p-valor asociado. Se comprobó la bondad de ajuste del modelo multivariante a través del test de Hosmer y Lemeshow. Dicho test presentó una significación mayor de 0,05, lo que indica que el modelo es adecuado.

Los efectos se consideraron significativos si $p < 0,05$, y los valores presentados son de dos colas.

Financiación

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

Resultados

Según datos facilitados por el SINIVIH en Aragón, el número de nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida en el periodo 2011-2015 fue de 518 casos. Se descartaron 83 casos por tratarse de diagnósticos anteriores al año 2011. La población final a estudio fue de 435 nuevos casos de VIH/sida, con una incidencia de 6,5 nuevos diagnósticos por cada 100.000 habitantes, sin ajustar por retraso en la notificación por parte de los clínicos al SINIVIH (tabla 2).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia según los años a estudio. La edad media de la muestra fue 37,1 años (DE: 11,9), el diagnóstico de la enfermedad fue más frecuente en el grupo de edad entre 25 y 39 años, y la mayor parte de los nuevos casos residían en la provincia de Zaragoza. Más de la mitad de los nuevos diagnósticos eran españoles, sin embargo, la incidencia de VIH/sida fue 5 veces superior en la población extranjera. De estos, los procedentes del África subsahariana fueron el

Tabla 2
Características sociodemográficas (tasas por cada 100.000 habitantes) y relacionadas con el diagnóstico de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida

Variables sociodemográficas	n (%)	Tasa por 100.000 habitantes ^a
Población total	435	6,5
Sexo		
Hombre	314 (72,2)	9,4
Mujer	121 (27,8)	3,6
Edad		
Menor de 13 años	7 (1,6)	0,8
De 13 a 24 años	44 (10,1)	7,1
De 25 a 39 años	214 (49,2)	14,7
De 40 a 59 años	151 (34,7)	7,7
Mayor de 59 años	19 (4,4)	1,1
Provincia		
Zaragoza	363 (83,4)	7,5
Huesca	50 (11,5)	4,4
Teruel	22 (5,1)	3,1
Nacionalidad		
Español	265 (60,9)	4,5
Extranjero	170 (39,1)	21,0
Región de origen		
España	265 (60,9)	4,5
África subsahariana	79 (18,2)	120,3
África del Norte	8 (1,8)	6,4
Europa total	32 (7,3)	7,5
Latinoamérica	51 (11,7)	33,5
Años a estudio		
2011	77 (17,7)	5,7
2012	90 (20,7)	6,7
2013	93 (21,4)	6,9
2014	81 (18,6)	6,1
2015	94 (21,6)	7,1
Características diagnósticas n (%)		Total pacientes
Ámbito diagnóstico		
Atención Primaria		196 (45,1)
Atención Especializada		239 (54,9)
Mecanismo de transmisión		
Heterosexual		266 (61,1)
HSH		97 (22,3)
UDVP		20 (4,6)
Materno-fetal		7 (1,6)
No conocido		45 (10,3)
Diagnóstico tardío		
Sí		215 (49,4)
No		220 (50,6)

HSH: hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres; UDVP: usuarios de drogas vía parenteral.

^a Calculadas según cifras oficiales de población resultantes del padrón municipal del Instituto Aragonés de Estadística.

grupo mayoritario, representando la mitad del total, seguido de los latinoamericanos. Destaca la incidencia en los subsaharianos, casi 30 veces superior a la de la población autóctona (tabla 2).

El diagnóstico de VIH/sida de la muestra se realizó casi por igual tanto en AP como en AE. El mecanismo de transmisión principal de la enfermedad fueron las relaciones heterosexuales, suponiendo más de la mitad del total de los casos, seguido de la transmisión entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Más del 80% de los afectados se contagiaron vía sexual. La mitad de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida presentaron criterios compatibles con DT (tabla 2).

El DT de VIH/sida fue más frecuente conforme aumentó la edad, especialmente a partir de 40 años (tabla 3). La prevalencia de DT fue mayor en la población extranjera que en la población autóctona ($p=0,011$) (tabla 3). De los 8 casos originarios del África del Norte, solo uno presentó DT. La mortalidad de nuestra población hasta diciembre de 2016 fue del 5,7% y la supervivencia en el primer año

fue del 95,4%. El 88% de los fallecidos hasta diciembre de 2016 presentaron criterios de DT, frente al 47,1% de los no fallecidos, con $p<0,001$.

La población diagnosticada en AE presentó mayor prevalencia de DT. No hubo significación estadística en la prevalencia de DT por sexos, provincias, años a estudio o entre los diferentes mecanismos de transmisión de la enfermedad, pese a que el 60% de los nuevos diagnósticos VIH/sida que se contagiaron mediante el uso de drogas inyectadas presentaron criterios de DT (tabla 3).

Los 428 nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida en el periodo 2011-2015 generaron un total de 7.475 consultas entre AP, servicios de Urgencias, ingresos hospitalarios y consultas de AE en los 3 años previos al diagnóstico. El 65% de esas consultas se realizaron en AP, el 12,2% en Urgencias, el 1,2% durante ingresos hospitalarios y el 21,6% en consultas de AE.

El número medio de consultas en AP, Urgencias y en AE de cada nuevo caso de infección por VIH/sida fue de 17,2 (DE: 14,7): 11,4 consultas en AP (DE: 9,9), 2,1 valoraciones en Urgencias (DE: 3,0) y 3,7 consultas en AE (DE: 5,7).

Las consultas de especialistas más frecuentadas fueron: primero el conjunto de especialidades puramente quirúrgicas, segundo Dermatología y tercero Digestivo, representando el 34,6% del total de consultas en este ámbito sanitario.

Uno de cada 5 nuevos casos de VIH/sida estuvo ingresado en los 3 años previos al diagnóstico (media: 0,2; DE: 0,5). Los 3 servicios donde más ingresó nuestra población fueron, por orden: servicios quirúrgicos agrupados, Medicina Interna y Digestivo, representando más de la mitad del total de ingresos.

La prevalencia de DT aumentó cuanto mayor fue la frecuentación asistencial en servicios de Urgencias y mayor número de ingresos hospitalarios precisó nuestra población, previamente al diagnóstico de la enfermedad (tabla 3).

El 13,8% (59 casos) de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida no presentaron ninguna ODP en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad en ningún nivel asistencial, el 14,7% (63 casos) una única ODP y el 71,5% (306 casos) más de una ODP.

El DT aumentó cuanto mayor fue el número de ODP: el 32,2% de los afectados sin ninguna ODP presentaron criterios de DT, frente al 55,2% con más de una ODP en los 3 años previos al diagnóstico de infección por VIH/sida, apreciándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (tabla 3).

En la tabla 3 se muestran aquellas variables que demostraron ser factores de riesgo asociados a la presencia de DT en la infección por VIH/sida:

1. Se observa 2 veces más riesgo de presentar DT si pertenece al grupo de edad de 40 a 59 años con respecto al grupo de 13 a 24 años.
2. Ser extranjero proporciona 2 veces más riesgo de presentar DT frente al paciente nacido en España (tabla 3).
3. El riesgo de presentar DT aumenta 2 veces si el diagnóstico de la enfermedad procede del ámbito de la AE.
4. Existe 2 veces más riesgo de comenzar con criterios de DT si se realiza alguna visita a Urgencias con respecto a no acudir ninguna vez.
5. Aunque precisar algún ingreso hospitalario aumenta el riesgo de tener DT casi 2 veces, al ajustar el modelo por el resto de variables no resulta significativo.
6. El presentar más de una ODP aumenta el riesgo de presentar DT casi 3 veces con respecto a los que no tienen ninguna ODP en los 3 años previos al diagnóstico de la enfermedad.

Las 5 CI más frecuentes que generaron más ODP en la población a estudio fueron: la dermatitis seborreica o exantema, la fiebre sin causa aparente, la pérdida de peso injustificada, las infecciones de transmisión sexual y la candidiasis bucal (tabla 4).

Tabla 3

Características sociodemográficas, relacionadas con el diagnóstico, frecuentación asistencial y número de oportunidades diagnósticas perdidas de la población con diagnóstico tardío. Regresión logística de los factores asociados a diagnóstico tardío

Variables sociodemográficas n (%)	Pacientes con DT n = 215	p-valor*	Modelo ajustado			Modelo sin ajustar		
			OR	IC95%	p-valor	OR	IC95%	p-valor
Sexo								
Mujer	59 (48,8)	n.s.						
Hombre	156 (49,7)		1,33	(0,71-2,47)	0,369	1,02	(0,67-1,56)	0,923
Edad								
Menor de 13 años	3 (42,9) _{A,B}	0,016						
De 13 a 24 años	17 (38,6) _A				0,346			0,008
De 25 a 39 años	94 (43,9) _A		1,47	(0,60-3,61)	0,400	1,24	(0,64-2,42)	0,519
De 40 a 59 años	88 (58,3) _B		2,16	(0,84-5,57)	0,110	2,22	(1,12-4,41)	0,023
Mayor de 59 años	13 (68,4) _B		1,36	(0,30-6,16)	0,691	3,44	(1,10-10,78)	0,034
Provincia								
Zaragoza	174 (47,9)	n.s.	-	-	-			0,431
Huesca	30 (60,0)		-	-	-	1,50	(0,81-2,76)	0,195
Teruel	11 (50,0)		-	-	-	1,07	(0,45-2,53)	0,879
Nacionalidad								
Español	118 (44,5)	0,011						
Extranjero	97 (57,1)		2,36	(1,36-4,12)	0,002	1,66	(1,12-2,46)	0,011
Región de origen								
España	118 (44,5) _A	0,012	-	-	-			0,020
África subsahariana	46 (58,2) _{A,B}		-	-	-	1,77	(1,05-3,00)	0,033
África del Norte	1 (12,5) _B		-	-	-	2,27	(1,21-4,23)	0,010
Europa del Este	15 (55,6) _{A,B}		-	-	-	1,55	(0,70-3,43)	0,284
Europa Occidental	2 (40,0) _{A,B}		-	-	-	0,18	(0,02-1,46)	0,107
Latinoamérica	33 (64,7) _A		-	-	-	0,82	(0,14-5,02)	0,834
Años a estudio								
2011	44 (57,1)	n.s.	-	-	-			0,656
2012	45 (50,0)		-	-	-	0,82	(0,44-1,53)	0,538
2013	40 (43,0)		-	-	-	0,64	(0,35-1,20)	0,163
2014	42 (51,9)		-	-	-	0,87	(0,46-1,63)	0,658
2015	44 (46,8)		-	-	-	0,71	(0,38-1,31)	0,269
Exitus								
Fallecidos	22 (88,0)	<0,001	4,91	(1,36-17,72)	0,015	8,22	(2,42-27,90)	0,001
No fallecidos	193 (47,1)							
Características diagnósticas								
Características diagnósticas n (%)	Pacientes con DT n = 215	p-valor*	Modelo ajustado			Modelo sin ajustar		
			OR	IC95%	p-valor	OR	IC95%	p-valor
Ámbito diagnóstico								
Atención Primaria	79 (40,3)	0,001						
Atención Especializada	136 (56,9)		2,80	(1,62-4,86)	<0,001	1,99	(1,35-2,93)	<0,001
Mecanismo de transmisión								
Heterosexual	130 (48,9)	n.s.			0,688			0,801
HSH	47 (48,5)		1,25	(0,71-2,18)	0,572	0,98	(0,62-1,57)	0,944
UDVP	12 (60,0)		1,06	(0,36-3,13)	0,588	1,57	(0,62-3,96)	0,340
Materno-fetal	3 (42,9)							
No conocido	23 (51,1)		1,21	(0,59-2,48)	0,625	1,09	(0,58-2,06)	0,781
Nivel asistencial								
Nivel asistencial n (%)	Pacientes con DT n = 212	p-valor*	Modelo ajustado			Modelo sin ajustar		
			OR	IC95%	p-valor	OR	IC95%	p-valor
Atención Primaria								
Ninguna consulta	12 (54,5)	n.s.			0,518			0,775
Una consulta	11 (55,0)		1,17	(0,29-4,69)	0,819	1,02	(0,30-3,44)	0,976
Más de una consulta	189 (49,0)		0,71	(0,25-1,98)	0,508	0,80	(0,34-1,89)	0,611
Urgencias								
No visitas	47 (35,6) _A	0,001			0,059			<0,001
Una visita	57 (51,8) _B		2,07	(0,98-4,37)	0,056	1,95	(1,16-3,26)	0,012
Más de una visita	108 (58,1) _B		2,38	(1,15-4,93)	0,019	2,20	(1,58-3,97)	<0,001
Ingreso hospitalario								
Ningún ingreso	167 (47,3)	0,046						
Uno o más ingresos	45 (60,0)		1,19	(0,66-2,12)	0,563	1,67	(1,01-2,77)	0,047
Número de ODP								
Ninguna ODP	19 (32,2) _A	<0,001			0,021			0,001
Una ODP	24 (38,1) _A		1,67	(0,28-3,07)	0,902	1,30	(0,61-2,73)	0,469
Más de una ODP	169 (55,2) _B		2,65	(1,01-6,93)	0,047	2,60	(1,44-4,69)	0,002

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

DT: diagnóstico tardío; HSH: hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres; IC: intervalo de confianza; n.s.: no significativo; ODP: oportunidades diagnósticas perdidas; OR: odds ratio; UDVP: usuarios de drogas vía parenteral.

* Significación (test Chi-cuadrado de Pearson). Para comparaciones múltiples, cada letra de subíndice distinta indica un subconjunto en la categoría por fila, cuyas proporciones de diagnóstico tardío difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05 corregido por Bonferroni.

Tabla 4
Prevalencia y número de oportunidades diagnósticas perdidas por cada condición indicadora de los nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida en los diferentes niveles asistenciales

Condición indicadora n (%)	Población total n = 428	Episodios 2.041 (100)	Atención Primaria 1.398 (68,5)	Urgencias 580 (28,4)	En ingreso hospitalario 63 (3,1)
Dermatitis seborreica/exantema	172 (40,2)	396 (19,4)	328 (23,5)	64 (11,1)	4 (6,4)
Fiebre sin causa aparente	105 (24,5)	210 (10,3)	121 (8,8)	83 (14,4)	6 (9,7)
Pérdida de peso injustificada	88 (20,6)	208 (10,2)	120 (8,6)	79 (13,6)	9 (14,6)
Infecciones de transmisión sexual	70 (16,4)	148 (7,3)	129 (9,4)	19 (3,7)	0 (0)
Linfadenopatía idiopática	67 (15,7)	147 (7,2)	109 (8,0)	34 (6,3)	4 (6,5)
Candidiasis bucal	70 (16,4)	137 (6,7)	107 (7,4)	29 (4,7)	1 (1,6)
Diarrea crónica idiopática	44 (10,3)	108 (5,3)	68 (4,8)	34 (5,6)	6 (9,7)
Factores de riesgo	51 (11,9)	89 (4,4)	42 (3,1)	40 (7,0)	7 (11,3)
LP/TPI > 4 semanas	46 (10,7)	85 (4,2)	38 (2,5)	42 (7,0)	5 (6,5)
Gestación	26 (22,0) ^a	73 (3,6)	52 (3,8)	21 (3,6)	0 (0)
Neumonía adquirida en la comunidad	25 (5,8)	66 (3,2)	27 (2,1)	30 (5,2)	9 (14,5)
Neuropatía periférica	28 (6,5)	66 (3,2)	25 (1,8)	38 (6,4)	3 (4,8)
Herpes zóster	34 (7,9)	65 (3,2)	51 (3,6)	14 (2,4)	0 (0)
HS: úlceras > 1 mes, bronqu/ neumonía/ esofag	27 (6,3)	55 (2,7)	41 (2,9)	14 (2,4)	0 (0)
Candidiasis vaginal	31 (7,2)	54 (2,6)	48 (3,4)	6 (1,0)	0 (0)
Hepatitis B o C (aguda o crónica)	28 (6,5)	48 (2,4)	36 (2,6)	9 (1,6)	3 (4,8)
Síndrome mononucleósico	13 (3,0)	22 (1,1)	14 (0,9)	8 (1,2)	0 (0)
Leucoplasia oral vellosa	15 (3,5)	20 (1,0)	14 (0,9)	5 (0,7)	1 (1,6)
Candidiasis esofágica	5 (0)	13 (0,6)	8 (0,6)	3 (0,5)	2 (3,2)
Displasia cervical	7 (0)	13 (0,6)	11 (0,8)	1 (0,2)	1 (1,6)
Neumonía recurrente (2 o más en 12 meses)	6 (0)	7 (0,3)	3 (0,2)	4 (0,7)	0 (0)
Hepatitis A	2 (0)	5 (0,2)	3 (0,2)	2 (0,3)	0 (0)
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	1 (0)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	2 (3,2)
Cáncer/displasia anal	1 (0)	1 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Citomegalovirus (no hígado, bazo, ganglios)	1 (0)	1 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Meningitis linfocítica	1 (0)	1 (0)	0 (0)	1 (0,2)	0 (0)
Septicemia por <i>Salmonella</i> recurrente	1 (0)	1 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)

HS: úlceras > 1 mes, bronqu/ neumonía/ esofag: herpes simple como agente causal de úlceras crónicas de más de un mes de duración, bronquitis, neumonía o esofagitis; LP/TPI > 4 semanas: leucopenia/trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración.

^a Prevalencia calculada sobre el total de mujeres (no se solicitó prueba de VIH tras prueba de embarazo positiva). Prevalencia en el total de la población: 6,1%.

Más de dos terceras partes (68,5%) del total de ODP se dieron en AP (tabla 4). Es decir, 1.398 CI que justificaron una prueba de VIH pasaron desapercibidas para los médicos de AP. Casi un tercio (28,4%) del total de ODP se dieron en servicios de Urgencias y un 3,1% durante ingresos hospitalarios, diagnosticándose la enfermedad posteriormente.

En la tabla 5 se muestra el número y la proporción de pacientes con DT por cada una de las CI más prevalentes en la población a estudio. Existen diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de DT en la población que presentó, previamente al diagnóstico de VIH/sida: neumonía adquirida en la comunidad, pérdida de peso injustificada, candidiasis bucal, diarrea crónica

Tabla 5
Prevalencia de las condiciones indicadoras que generaron más oportunidades diagnósticas perdidas en la población con diagnóstico tardío

Condición indicadora n (%)		Total pacientes n = 428	Pacientes con DT n = 212	p-valor ^a
Neumonía adquirida en la comunidad	No	403 (94,2)	192 (47,6)	0,002
	Sí	25 (5,8)	20 (80,0)	
Pérdida de peso injustificada	No	340 (79,4)	145 (42,6)	< 0,001
	Sí	88 (20,6)	67 (76,1)	
Candidiasis bucal	No	358 (83,6)	164 (45,8)	< 0,001
	Sí	70 (16,4)	48 (68,6)	
Diarrea crónica idiopática	No	384 (89,7)	183 (47,7)	0,022
	Sí	44 (10,3)	29 (65,9)	
Fiebre sin causa aparente	No	323 (75,5)	144 (44,6)	< 0,001
	Sí	105 (24,5)	68 (64,8)	
Herpes zóster	No	394 (92,1)	193 (49,0)	n.s.
	Sí	34 (7,9)	19 (55,9)	
LP/TPI > 4 semanas	No	382 (89,3)	177 (27,5)	< 0,001
	Sí	46 (10,7)	35 (54,3)	
Dermatitis seborreica/exantema	No	256 (59,8)	120 (46,9)	n.s.
	Sí	172 (40,2)	92 (53,5)	
Factores de riesgo	No	377 (88,1)	186 (49,3)	n.s.
	Sí	51 (11,9)	26 (51,0)	
Linfadenopatía idiopática	No	360 (84,3)	179 (46,3)	n.s.
	Sí	67 (15,7)	33 (49,3)	
Infecciones de transmisión sexual	No	358 (83,6)	181 (50,6)	n.s.
	Sí	70 (16,4)	31 (44,3)	
Gestación ^a	No	92 (78,0)	48 (52,2)	n.s.
	Sí	26 (22,0)	10 (38,5)	

DT: diagnóstico tardío; LP/TPI > 4 semanas: leucopenia/trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración; n.s.: no significativo.

^a Prevalencia calculada según el total de mujeres de la muestra.

* Significación (test Chi-cuadrado de Pearson).

idiopática, fiebre sin causa aparente y leucopenia o trombocitopenia idiopática de más de 4 semanas de duración, frente a la población con DT que no presentó dichas CI.

Discusión

La incidencia de nuevos diagnósticos de infección por VIH/sida en Aragón en el periodo 2011–2015 fue de 6,5 casos por cada 100.000 habitantes, inferior a la calculada en España y a nivel mundial^{12,13}, y similar a la estimada en Europa¹⁴ en el mismo año. La incidencia de infección por VIH/sida fue 5 veces superior en la población extranjera que en la población autóctona, sin embargo, es necesario mencionar que, para el cálculo de este dato, se tuvieron en cuenta los datos demográficos del IAEST¹¹ (basados en el Padrón Municipal), organismo que no incluye a los extranjeros en situación irregular. No existen censos reales de la población extranjera en España en todas las situaciones respecto a la legalidad, por lo que creemos que existe una posible sobrestimación de la incidencia de infección por VIH/sida en la población extranjera en nuestro trabajo.

Considerando que la demora en la notificación es similar en los últimos años, la incidencia global en nuestro estudio, una vez comunicados al SINIVIH en Aragón todos los nuevos diagnósticos de VIH/sida en el periodo a estudio, sería de 7,7 casos por cada 100.000 habitantes.

El DT fue ligeramente superior al conjunto de Europa y España^{12,14,15}. Estas diferencias pueden deberse al mayor porcentaje de población procedente de regiones endémicas, que en nuestro estudio presentó una mayor inmunodepresión al diagnóstico de la enfermedad.

La proporción de mujeres diagnosticadas de infección por VIH/sida fue superior en nuestro estudio que en España y Europa^{12,14}, e inferior a la estimada a nivel mundial¹³. Estas diferencias con España y Europa se deben al mayor porcentaje de mujeres afectadas procedentes de otros países (65,3%).

El grupo de edad más frecuente fue el de 25 a 39 años. Entre los extranjeros, los procedentes del África subsahariana y Latinoamérica fueron los grupos más numerosos, situaciones similares a las de España y Europa^{12,14,15}. El porcentaje de población extranjera fue ligeramente superior al de España y Europa^{12,14,15}. Estas diferencias pueden deberse también a la influencia que ejerce en nuestro estudio la mayor proporción de mujeres procedentes de otros países. El mecanismo de transmisión principal de nuestra población fue el heterosexual seguido de la transmisión HSH, situación inversa a la observada en España y Europa^{12,14,15}. La influencia de la población subsahariana y del África del Norte, así como la mayor proporción de mujeres en nuestro estudio, podría justificar estas diferencias.

La proporción de pacientes diagnosticados de infección por VIH/sida en AP fue superior a la hallada por Mahendran et al.¹⁶ en Reino Unido, país que cuenta con un sistema sanitario público similar. En este sentido la AP es el recurso sanitario más frecuentemente utilizado, por lo que cabe esperar una proporción de nuevos casos de la enfermedad, diagnosticados en este nivel asistencial, superior a la de muchas regiones del mundo con sistemas sanitarios más privativos. Las características de la sanidad en España permiten el acceso de la población extranjera en situación irregular únicamente ante un problema emergente de salud en servicios de urgencias.

El DT afectó por igual a ambos géneros y aumentó cuanto mayor fue la edad al momento del diagnóstico de la enfermedad. El DT fue también mayor en la población extranjera (especialmente en aquellos procedentes del África subsahariana y Latinoamérica), en los fallecidos durante el primer año desde el diagnóstico de la enfermedad y en los usuarios de drogas vía parenteral (UDVP). Estas mismas situaciones se repitieron en España y Europa^{12,14,15}.

La supervivencia al año de nuestra muestra fue ligeramente inferior a la de España¹⁵ y superior a la de las investigaciones revisadas, cuyas poblaciones presentaron mayor DT^{17–19}. Además, los avances terapéuticos en el TAR han contribuido también a un aumento en la supervivencia^{20,21}.

Oportunidades diagnósticas perdidas

El 86,2% de nuestra población a estudio presentó al menos una ODP en los 3 años previos al diagnóstico de infección por VIH/sida. Al comparar el número de ODP de nuestra población con el resto de investigaciones, las diferencias son también variables: Levy et al.²², con una población que presentó menor prevalencia de DT (33,2%), hallaron en todos los casos al menos una ODP en los 5 años previos al diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, Wohlgenut et al. (36,8%)²³, Rivero et al. (49,1%)²⁴, Gullón et al. (46,6%)²⁵ y Joore et al. (58,8%)²⁶ y 60,7%²⁷) encontraron una proporción de casos con al menos una ODP menor a la de nuestro estudio. Estas diferencias se deben a las características de la muestra y al tiempo de búsqueda de ODP previamente al diagnóstico de la enfermedad. En la mayoría de investigaciones referenciadas, la muestra presentó menor DT y la búsqueda de ODP fue inferior a 3 años, por lo que cabe esperar un número menor de ODP.

La distribución de ODP por nivel asistencial de nuestra población se asemeja a la frecuentación si la clasificación se simplifica en AP y AE. La proporción de ODP (tabla 4) en AP en nuestro trabajo fue del 68,5%, inferior a la hallada por Gullón et al.²⁵ (79,3%) y superior a la encontrada por Rivero et al.²⁴ (47,2%) en dos estudios realizados en España. La proporción de ODP en AP fue inferior en otros estudios^{22,23,28,29} desarrollados fuera de España. Esta situación parece razonable considerando las características de nuestro sistema sanitario y la mayor frecuentación en AP.

Las prevalencias de ODP asociadas a las mencionadas 5 CI más frecuentes de nuestro estudio fueron superiores a las encontradas por la mayor parte de autores^{22–25,29}, salvo por Ellis et al., cuya población a estudio presentó mayor inmunodepresión al diagnóstico de la enfermedad (DT: 71,1%). Existe una fuerte asociación entre el DT y mayor frecuencia de aparición de CI previamente al diagnóstico de VIH/sida. En cambio, no hemos encontrado trabajos que relacionen la prevalencia de DT por cada una de las CI.

Teniendo en cuenta los excelentes resultados del *screening* VIH en el embarazo, siendo una prueba coste-efectiva^{13,30}, y que los servicios quirúrgicos fue el conjunto de especialidades donde más ingresó y consultó nuestra población previamente al diagnóstico de infección por VIH/sida, creemos que una medida eficaz para mejorar el diagnóstico precoz es el *screening* VIH en todo preoperatorio.

Aunque la dermatitis seborreica/exantema y la fiebre sin causa aparente fueron las CI más frecuentes, la neumonía adquirida en la comunidad y la pérdida de peso injustificada fueron las CI que se asociaron a mayor DT, por lo que esperamos que la difusión de las guías actuales para la realización de VIH en CI^{9,10}, principalmente en AP, favorezca el progresivo incremento del ofrecimiento de la prueba VIH bajo CI. Hay que mencionar que, las guías utilizadas para la definición de CI fueron publicadas en 2013 y 2014, y el estudio incluye casos diagnosticados en el periodo 2011–2015, por lo que estas recomendaciones no pudieron ser tomadas en cuenta por los profesionales sanitarios antes de su publicación. Es decir, algunas de las CI incluidas no eran consideradas como tales antes del año 2013.

El presente estudio presenta limitaciones. Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, en el que se revisaron las historias clínicas informatizadas de cada paciente, se ha podido perder información no reflejada en la HCE. Otra limitación es el retraso en la notificación al SINIVIH. Este problema se da en todas las comunidades autónomas desde hace años en España, por lo que nuevos casos de infección por VIH/sida notificados posteriormente al año

2015, posiblemente correspondan a nuestro periodo a estudio. A la hora de valorar las ODP, no se tuvieron en cuenta aquellas que pudieron darse en consultas de AE, ya que en este último nivel asistencial la información se recoge aún en la historia física en papel. Del mismo modo, y siguiendo con el análisis de las ODP, cabe esperar que, al tratarse de un estudio que analiza aquellas CI que pasaron desapercibidas en el sistema público de salud de Aragón, no se han podido registrar todas las posibles ODP de pacientes atendidos paralelamente en el ámbito privado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Nuestro más sincero agradecimiento a Don Javier Toledo Pallarés, por su colaboración en la redacción del presente estudio.

Bibliografía

- Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med.* 2011;12:61–4.
- Lucas SB, Curtis H, Johnson MA. National review of deaths among HIV-infected adults. *Clin Med.* 2008;8:250–2.
- Chadborn TR, Delpuch V, Sabin CA, Sinka K, Evans B. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales 2000–2004). *AIDS.* 2006;20:2371–9.
- Sobrino-Vegas P, García-San Miguel L, Caro-Murillo AM, Miro JM, Viciano P, Tural C, et al. Delayed diagnosis of HIV infection in a multicenter cohort: prevalence, risk factors, response to HAART and impact on mortality. *Curr HIV Res.* 2009;7:224–30.
- Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Diagnóstico tardío de la infección por VIH: situación en España. Madrid: Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/Centro Nacional de Epidemiología; 2011.
- Campsmith ML, Rhodes PH, Hall HI, Green TA. Undiagnosed HIV Prevalence among adults and adolescents in the United States at the end of 2006. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;53:619–24.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence and awareness of HIV Infection among men who have sex with men – 21 cities, United States, 2008. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59:1201–7.
- Mounier-Jack S, Nielsen S, Coker RJ. HIV testing strategies across European countries. *HIV Med.* 2008;9 Suppl. 2:13–9.
- Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. HIV en Europe initiative, HIV indicator conditions: guidance for implementing HIV testing in adults in health care settings [consultado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://hiveurope.eu>.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional sobre Sida, Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz de VIH en el ámbito sanitario; 2014.
- Instituto Aragonés de Estadística con Padrón Municipal de Habitantes. Comunidad Autónoma de Aragón [2011, 2012, 2013, 2014, 2015] [consultado 23 Mar 2017]. Disponible en: <http://servicios3.aragon.es/iaeaxi/tabla.do?path=/02/01/01/01/&file=0201010101.px&type=pcaxis&L=0>
- Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología/Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; 2016.
- UNAIDS report on the global AIDS epidemic. Geneva, 2016 [consultado 18 Abr 2017]. Disponible en: <https://www.unaids.org>
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2015. Stockholm: ECDC; 2016.
- Sobrino-Vegas P, Gutiérrez F, Berenguer J, Labarga P, García F, Alejos-Ferreras B, et al. The Cohort of the Spanish HIV Research Network (CoRIS) and its associated biobank organizational issues, main findings and losses to follow-up. *Enfer Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:645–53.
- Mahendran P, Soni S, Goubet S, Saunbury E, Roberts J, Fisher M. Testing initiatives increase rates of HIV diagnosis in primary care and community settings: an observational single-centre cohort study. *PLoS One.* 2015;10:e0124394.
- The HIV-CAUSAL Collaboration. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS.* 2010;24:123–37.
- Poorolajal J, Hooshmand E, Mahjub H, Esmailnasab N, Jenabi E. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis. *Public Health.* 2016;139:3–12.
- Yang CH, Huang YF, Hsiao CF, Yeh YL, Liou HR, Hung CC, et al. Trends of mortality and causes of death among HIV-infected patients in Taiwan, 1984–2005. *HIV Med.* 2008;9:535–43.
- Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet.* 2002;360:119–29.
- Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, Mercincavage ML, Schackman BR, Sax PE, et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis.* 2006;194:11–9.
- Levy I, Maor Y, Mahroum N, Olmer L, Wiedner A, Litchevski V, et al. Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV in patients who presented with advanced HIV disease: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2016;6:e012721. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012721>.
- Wohlgemut J, Lawes T, Laing RBS. Trends in missed presentations and late HIV diagnosis in a UK teaching hospital: a retrospective comparative cohort study. *BMC Infect Dis.* 2012;12:72.
- Rivero Marcotegui M, Layana Echezuri E, Repáraz Padrós J, Irigoyen Olaiz C, Arraiza Cruchaga MJ, Úriz Ayestarán J. Diagnóstico tardío de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: oportunidades diagnósticas perdidas. *An Sist Sanit Navar.* 2014;37:329–38.
- Gullón A, Verdejo J, de Miguel R, Gómez A, Sanz J. Factors associated with late diagnosis of HIV infection and missed opportunities for earlier testing. *AIDS Care.* 2016;28:1296–300.
- Joore IK, Arts DL, Kruijer MJ, Moll van Charante EP, Geerlings SE, Prins JM, et al. HIV indicator condition-guided testing to reduce the number of undiagnosed patients and prevent late presentation in a high-prevalence area: a case-control study in primary care. *Sex Transm Infect.* 2015;91:467–72.
- Joore IK, Twisk DE, Vanrolleghem AM, de Ridder M, Geerlings SE, van Bergen JE, et al. The need to scale up HIV indicator condition-guided testing for early case-finding: a case-control study in primary care. *BMC Fam Pract.* 2016;17:161.
- Downing A, García-Díaz JB. Missed opportunities for HIV diagnosis. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2017;16:14–7.
- Ellis S, Curtis H, Ong EL. HIV diagnoses and missed opportunities. Results of the British HIV Association (BHIVA) National Audit 2010. *Clin Med.* 2012;12:430–4.
- Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak CE, et al. Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2005;352:570–85.