

Reservados todos los derechos.

Esta publicación no puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de ningún procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso por escrito del editor.

© Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI)

Calle Reposo, 1, Puerta 6. 41001 Sevilla.

www.saei.org

Depósito Legal: SE-2328-01

ISBN: 84-699-5919-0

Número de registro: 5084601.

Cubierta: “Mirando el tiempo pasar”, 1982. Chema Cobos.

Cesión del autor para la portada de esta edición

© Chema Cobos.

La infección por el VIH en Andalucía.
Una década de encuestas hospitalarias de prevalencia

Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI)

Coordinadores:

Elías Cañas García-Otero

Pompeyo Viciano Fernández

Fernando Lozano de León-Naranjo

Manuel Torres Tortosa

Dedicatoria:

A todos nuestros pacientes, y a sus familias

Indice general

Presentación

Indice general

Indice de gráficos

I.- Introducción.

II.- Aspectos metodológicos.

II.1.- Objetivo del estudio.

II.2.- Diseño del estudio.

II.3.- Criterios de inclusión.

II.4.- Organización del estudio.

II.5.- Características analizadas.

II.6.- Procesamiento y análisis de los datos.

III.- Resultados y comentarios.

III.1.- Prevalencia hospitalaria de pacientes con infección por el VIH conocida.

III.2.- Estimación del número de pacientes con infección por el VIH en seguimiento anual.

III.3.- Características demográficas y epidemiológicas.

III.4.- Características sociales y familiares.

III.5.- Situación inmunológica y evolutiva.

III.6.- Demora diagnóstica de la infección por el VIH.

III.7.- Utilización de recursos asistenciales.

III.8.- Enfermedades asociadas a la infección por el VIH.

III.9.- Tratamiento antirretroviral.

IV.- Conclusiones.

V.- Bibliografía.

VI.- Anexos.

VI.1.- Abreviaturas utilizadas.

VI.2.- Modelo de la encuesta (diciembre de 2000).

VI.3.- Relación de participantes y coordinadores del estudio (1992-2000).

Indice de gráficos

1. Número de hospitales participantes (1992-2000).
2. Número de pacientes incluidos (1992-2000).
3. Prevalencia hospitalaria de pacientes con diagnóstico de infección por el VIH (1992-2000) [ingresos hospitalarios totales].
4. Prevalencia hospitalaria de pacientes con diagnóstico de infección por el VIH (1992-2000) [ingresos en Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna].
5. Prevalencia hospitalaria de pacientes con diagnóstico de infección por el VIH (1992-2000) [consultas externas de Enfermedades Infecciosas y
6. Estimación del número de pacientes en seguimiento anual (1992-2000).
7. Edad, sexo y categorías de transmisión (diciembre de 2000).
8. Proporción de mujeres (1992-2000).
9. Edad en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH (1992-2000).
10. Edad en el momento del diagnóstico de sida (1992-2000).
11. Categorías de transmisión según el año de diagnóstico de la infección por el VIH (1992-2000).
12. Categorías de transmisión según el año de diagnóstico de sida (1992-2000).
13. Categorías de transmisión en los pacientes diagnosticados durante el año 2000.
14. Categorías de transmisión según el sexo (1992-2000).
15. Características sociales (I).
16. Características sociales (II).

17. Serología de las parejas estables de los pacientes (1992-2000).
18. Conductas de riesgo para la infección por el VIH de las parejas estables de los pacientes (1992-2000).
19. Conductas de riesgo para la infección por el VIH de las parejas estables de los pacientes UDVP (1992-2000).
20. Conductas de riesgo para la infección por el VIH de las parejas estables de los pacientes infectados por vía heterosexual (1992-2000).
21. Situación inmunológica [CD4/ μ L] (diciembre de 2000).
22. Situación clínica e inmunológica (1992-2000).
23. Linfocitos CD4/ μ L en cada encuesta (1992-2000).
24. Carga viral [ARN VIH-1, en copias/ mL] (1997-2000).
25. Carga viral de VIH-1 según el área asistencial (1997-2000).
26. Carga viral de VIH-1 según la categoría de transmisión (1997-2000).
27. Situación funcional de los pacientes (índice de Karnofski, 1996-2000).
28. Situación laboral de los pacientes (1996-2000).
29. Demora diagnóstica de la infección por el VIH (1992-2000).
30. Demora diagnóstica de la infección por el VIH según la categoría de transmisión (1992-2000).
31. Proporción de pacientes hospitalizados (1992-2000).
32. Estancia puntual en pacientes hospitalizados (1992-2000).
33. Enfermedades definitorias de sida en los pacientes diagnosticados de sida durante el año 2000.
34. Enfermedades definitorias de sida (1996-2000).
35. Enfermedades definitorias de sida en actividad en el momento de la encuesta (1999-2000).

36. Otras enfermedades relacionadas en actividad en el momento de la encuesta (1999-2000).
37. Prevalencia de tuberculosis y uso de fármacos anti-tuberculosos (1992-2000).
38. Uso de fármacos imidazólicos (1992-2000).
39. Profilaxis primaria de la neumonía por *P. carinii* con cotrimoxazol (1992-2000).
40. Hepatopatía crónica sintomática (1999-2000).
41. Tratamiento sustitutivo con metadona (1998-2000).
42. Prevalencia de tratamiento antirretroviral en las consultas externas (1992-2000).
43. Modalidades de tratamiento antirretroviral en las consultas externas (1992-2000).
44. Modalidades de tratamiento antirretroviral en las consultas externas (1996-2000).
45. Modalidades de tratamiento antirretroviral en las consultas externas (diciembre de 2000).
46. Número de antirretrovirales en las consultas externas (1996-2000).
47. Clases de antirretrovirales en las consultas externas (1996-2000).
48. Uso de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) en las consultas externas (1996-2000).
49. Uso de inhibidores de la proteasa (IP) en las consultas externas (1996-2000).
50. Uso de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) en las consultas externas (1996-2000).

51. Combinaciones de antirretrovirales más utilizadas en las consultas externas (1996-2000).
52. Combinaciones de antirretrovirales más utilizadas en las consultas externas (diciembre de 2000).
53. Efectos indeseables del tratamiento antirretroviral (1999-2000).
54. Cumplimiento del tratamiento antirretroviral (1998-2000).
55. Cumplimiento “sub-óptimo” del tratamiento antirretroviral (1998-2000).
56. Cumplimiento “sub-óptimo” del tratamiento antirretroviral, análisis univariante (1998-2000).
57. Cumplimiento “sub-óptimo” del tratamiento antirretroviral, análisis multivariante (1998-2000).

Prólogo

La infección producida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene unas características tan singulares que -entre otras implicaciones- ha adquirido una impresionante notoriedad no solo en el ámbito profesional y sanitario sino también en los medios de comunicación y en ambientes sociales, políticos e intelectuales. Desde un punto de vista biológico es una infección viral que destruye, después de varios años, el sistema inmune del ser humano. Desde la identificación de los primeros casos -hace ahora veinte años- la infección ha tenido una diseminación muy importante por todo el mundo, aunque afecta con especial predilección a áreas geográficas concretas con grados muy notables de subdesarrollo, especialmente económico. La vía de transmisión más frecuente de la infección es la actividad sexual, conducta intrínseca de la raza humana, y ello ha sido utilizado repetidamente para estigmatizar y marginar a las personas enfermas.

Desde un punto de vista científico, nunca antes se había avanzado tanto y tan rápidamente en el conocimiento y en el tratamiento de una enfermedad con semejante envergadura epidemiológica. Inmediatamente se identificaron todos los mecanismos de transmisión y, por tanto, pudieron establecerse las medidas preventivas para evitar la infección. A los tres años de describirse los primeros casos -1981- se identificó el agente causal y en 1987 se comercializó el primer fármaco útil en su tratamiento. La investigación sobre la quimioterapia antirretroviral se desarrolló vertiginosamente y desde finales de 1996 se dispone de combinaciones de fármacos que modificaron la inexorable

evolución natural de la enfermedad, disminuyeron de forma muy notable la mortalidad, los ingresos hospitalarios por infecciones o tumores asociados al VIH y mejoraron la calidad de vida de las personas infectadas.

En cualquier caso, hoy la problemática de esta enfermedad sigue siendo importante. A nivel mundial, la mayoría de los enfermos no tienen acceso a formas de tratamiento eficaces, fundamentalmente por razones económicas. El tratamiento de alta eficacia sólo es posible en países con sistemas sanitarios con cobertura global de la población y con capacidad asistencial de calidad. El tratamiento actual detiene la progresión de la enfermedad pero no erradica la infección y los cambios de conductas para prevenirla son de difícil introducción en países con prevalencias de infección elevadas por diversos motivos de índole socio-cultural.

En Andalucía la epidemia de la infección por el VIH también ha tenido peculiaridades. Ha afectado sobre todo al colectivo de usuarios de drogas por vía intravenosa, colectivo a su vez con evidencias notables de marginación social. Toda una generación de jóvenes ha pagado -tenemos la esperanza de que esta historia empiece a ser pasado- un precio muy alto al verse enfrentada a la cara mas cruel de una enfermedad no solo grave sino, además, facilitadora de rechazo y mayor marginación. Por otro lado, un amplio colectivo de profesionales que trabajan sobre todo en los hospitales públicos andaluces, motivados por la asistencia clínica de esta infección, entendemos que ha sabido dar respuesta, tanto en los aspectos técnicos como humanos, a una afección con tanta carga de sufrimiento personal como ésta.

Creemos que en el estudio que se edita en este libro, desarrollado durante años de trabajo continuado, se evidencia con nitidez lo que acabamos de decir. Para nosotros es una satisfacción única presentar este libro que ha podido ser realizado gracias al esfuerzo tenaz de muchos profesionales, fuera de sus obligaciones estrictamente laborales y asistenciales, trabajo conjunto aglutinado por una filosofía de principios que sirve de base a la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas.

Manuel Torres Tortosa

Jerónimo Pachón Díaz

Presidente y Ex-Presidente de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas.

I. INTRODUCCIÓN

Desde la descripción de los primeros casos de enfermedad a principios de los años ochenta, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida) constituye uno de los mayores problemas mundiales de Salud Pública¹. En realidad, la epidemia de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) representa, a su vez, la superposición de varias subepidemias individuales con dinámicas y estructuras temporales propias. En los últimos años, la disponibilidad de nuevas combinaciones terapéuticas ha modificado sustancialmente el espectro de la epidemia en los países desarrollados²⁻⁴, con una relación coste/beneficio adecuada^{5,6}. Sin embargo, la epidemia aún no está totalmente controlada.

En España, Andalucía ocupa una posición intermedia en cuanto a incidencia de casos de sida, con 8.299 pacientes declarados al Registro Andaluz de SIDA correspondientes al periodo 1982-2000, y una tasa de incidencia acumulada de 1.135 casos por millón de habitantes⁷. Dentro de nuestra Comunidad Autónoma se observan diferencias importantes por provincias, con tasas acumuladas superiores a la media regional en las de Málaga (1.716 por millón de habitantes), Cádiz (1.601) y Huelva (1.184). La máxima incidencia anual de casos de sida se alcanzó en 1994 (154 casos por millón de habitantes). Desde entonces se observa un descenso anual progresivo, más pronunciado para la transmisión materno-fetal y los receptores de sangre y hemoderivados, aunque esta tendencia temporal ha experimentado una desaceleración en los últimos años. De los 8.299 casos declarados, el 48,3% habían fallecido a finales del año 2000⁷. La curva de mortalidad muestra una evolución paralela a la de incidencia de casos, con un máximo en los años 1995-1996 (1.019 y 1.033

defunciones respectivamente, aproximadamente el 3,3% de todas las defunciones ocurridas en Andalucía, y la primera causa de defunción prematura)⁸. En los años posteriores la mortalidad ha continuado descendiendo, pero de forma menos pronunciada.

En segundo lugar, desde el punto de vista cualitativo, la epidemia en Andalucía participa de las características generales que la definen en nuestro país⁹: el predominio de los varones usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), la elevada prevalencia de infectados en la población penitenciaria y la importancia de la coinfección VIH-tuberculosis.

Por último, la monitorización de esta epidemia presenta algunas peculiaridades, derivadas de aspectos relacionados con la confidencialidad y el anonimato, con la penetración variable en la población general (muy condicionada por determinadas conductas o prácticas de riesgo) y, fundamentalmente, por el prolongado periodo de incubación hasta la aparición de enfermedad, que condiciona que la incidencia de casos de sida reflejen infecciones adquiridas muchos años atrás.

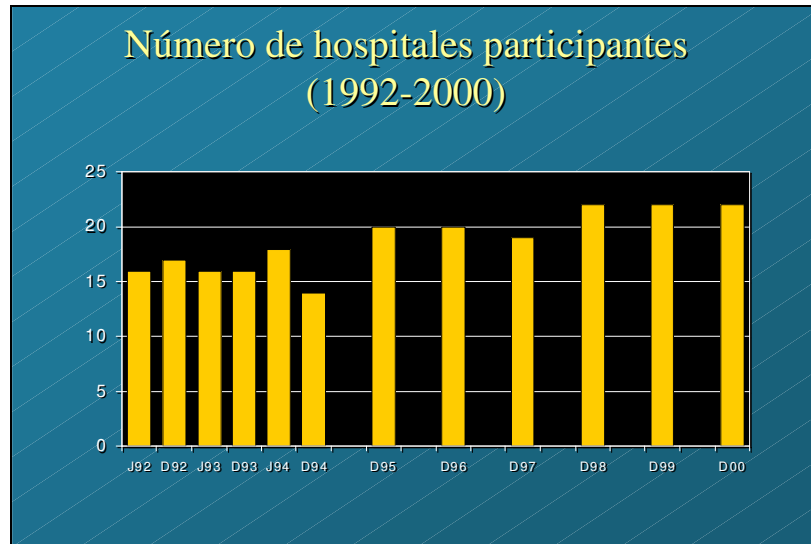
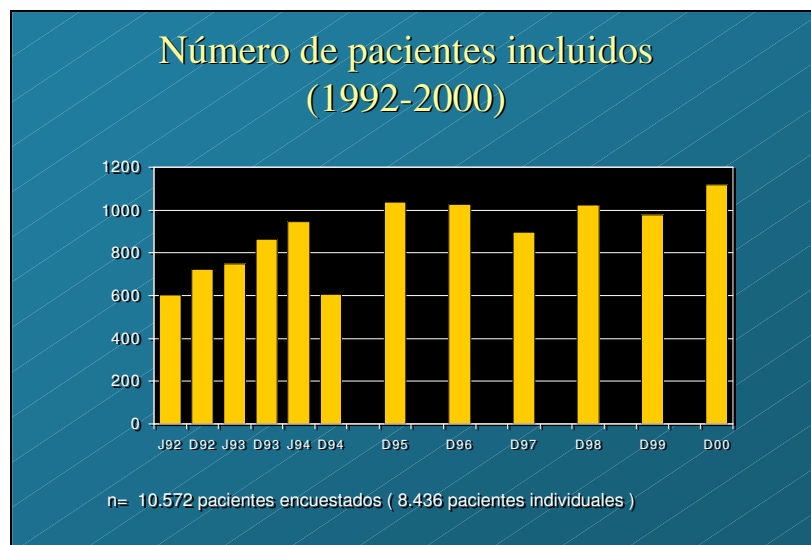
Ello motiva que la monitorización basada exclusivamente en los registros de casos de sida resulte insuficiente para vigilar de cerca la magnitud y tendencias de la epidemia “en tiempo real”. No obstante, las diversas alternativas metodológicas propuestas (estudios de prevalencia en poblaciones centinelas, estudios de incidencia en cohortes seleccionadas, modelos matemáticos, registro de nuevas infecciones VIH...) no están exentas de limitaciones¹⁰, lo que ha impedido su generalización en la práctica diaria.

Paradójicamente, esta situación se ha agravado en los últimos años. La disminución de la incidencia de casos de sida y de la mortalidad derivados de la generalización de los tratamientos antirretrovirales de “alta eficacia” ha prolongado el periodo de incubación de la enfermedad y, consecuentemente, ha incrementado la prevalencia de infectados por el VIH que aún no han desarrollado sida. En este contexto, la incidencia de casos de sida reflejaría el grado de acceso de la población infectada al diagnóstico y tratamiento de la infección, mientras que la incidencia de infección por el VIH, al estar menos influida por los factores anteriormente comentados, reflejaría mejor la evolución de la epidemia ¹¹.

Los estudios de base hospitalaria constituyen una alternativa útil para monitorizar aspectos de la epidemia a través de los pacientes en contacto con el sistema sanitario ¹²⁻¹⁴. La observación detallada de las características de los pacientes atendidos diariamente proporcionan al profesional clínico una herramienta privilegiada para estudiar la evolución real de la epidemia, complementaria de otros métodos de vigilancia más precisos. En Andalucía existe desde 1992 un grupo de trabajo promovido por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) que agrupa a la mayoría de los profesionales implicados en la atención a estos pacientes en los hospitales públicos de nuestra Comunidad. Este grupo realiza periódicamente encuestas transversales multicéntricas de pacientes con infección por el VIH atendidos en los hospitales públicos, con el objetivo de conocer la evolución de las características epidemiológicas, clínicas y de utilización de recursos de las personas en seguimiento, independientemente del estadio evolutivo de la infección.

Entre 1992 y 2000 se han realizado 12 encuestas, cuya periodicidad ha sido semestral durante el periodo 1992-1994, y anual (en el mes de diciembre) a partir de 1995. La selección de la muestra se realiza mediante un muestreo consecutivo no probabilístico, de forma que en cada estudio se incluyen todos los pacientes adultos con infección por el VIH conocida ingresados en un día concreto en los hospitales, así como los atendidos durante la semana correspondiente en las consultas externas de Enfermedades Infecciosas (EI) y/o Medicina Interna (MI). La información recogida mediante un protocolo estandarizado comprende datos demográficos, epidemiológicos, sociales, familiares, clínico-inmunológicos y terapéuticos de las personas atendidas.

En los estudios participan regularmente 22 de los 32 hospitales públicos del Servicio Andaluz de Salud (SAS) (*gráfico 1, tabla 1*), con una media de 1000 pacientes por encuesta en los últimos años (1.120 pacientes en la encuesta de diciembre de 2000). Hasta la fecha se han incluido 10.572 pacientes, que a su vez corresponden a 8.436 personas individuales o no repetidas (*gráfico 2*).

Gráfico 1**Gráfico 2**

En los tres últimos años, el 65% de los pacientes incluidos pertenecían a alguno de los 11 distritos sanitarios de Atención Primaria que se citan a continuación por orden decreciente: Bahía-Vejer (9,4% de los pacientes incluidos), Alcalá de Guadaira-Dos Hermanas (7,3%), Córdoba (7%), Cádiz (6,9%), Sevilla Sur-Guadalquivir (6,3%), Málaga-Oeste (5,9%), Málaga-Este (5,8%), Macarena-Carmona (4,6%), Huelva (4,3%), Sevilla Este-Oriente (4,1%) y Algeciras-La Línea (3,7%).

En los siguientes apartados de este informe se recogen los aspectos más relevantes de las encuestas realizadas entre los años 1992 y 2000.

II.- ASPECTOS METODOLÓGICOS

II.1.- Objetivo del estudio.

Describir las características epidemiológicas, clínicas y de utilización de recursos de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH/sida atendidos en los hospitales públicos de Andalucía en el periodo 1992-2000.

II.2.- Diseño del estudio.

Estudio observacional, transversal, prospectivo y multicéntrico consistente en 12 encuestas seriadas de prevalencia puntual durante los años 1992-2000. Las seis primeras se realizaron con una periodicidad semestral (segunda semana de los meses de junio y diciembre de los años 1992, 1993 y 1994) y el resto, anual (segunda semana de los años 1995, 1996, 1997, 1998, 1999 y 2000).

Se consideró como población de referencia la constituida por todos los pacientes diagnosticados de infección por el VIH o sida mayores de 13 años atendidos y/o en seguimiento por las unidades especializadas de Enfermedades Infecciosas y/o Medicina Interna de los hospitales pertenecientes al Servicio Andaluz de Salud.

La selección de la población de estudio se realizó mediante un muestreo consecutivo no probabilístico. En los pacientes hospitalizados, la encuesta se realizó durante un solo día de cada semana de estudio; en los pacientes ambulatorios se incluyeron todos aquéllos que fueron atendidos en las consultas externas y hospitales de día de Enfermedades Infecciosas y/o

Medicina Interna de los centros participantes durante los cinco días laborables de la semana de estudio.

II.3.- Criterios de inclusión.

II.3.1.- Criterios de inclusión de pacientes.

- 1.- Edad superior a 13 años.
- 2.- Infección conocida por el VIH, en cualquiera de sus estadios evolutivos, diagnosticada de acuerdo con los criterios establecidos y universalmente aceptados.
- 3.- Estar ingresado o ser atendido ambulatoriamente en alguno de los hospitales participantes durante los periodos de estudio.

II.3.2.- Criterios de inclusión de hospitales.

- 1.- Pertenecer al Servicio Andaluz de Salud (SAS)
- 2.- Prestar asistencia especializada a pacientes con infección VIH/ sida a través de las Unidades, Secciones o Servicios de Enfermedades Infecciosas y/o Medicina Interna.
- 3.- Estar vinculado al grupo de trabajo específico de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI).

Diez hospitales participaron en todas las encuestas y ocho en al menos ocho encuestas. En la *tabla 1* se detallan los hospitales participantes en cada una de las encuestas, así como el tipo de hospital (regional, general o comarcal)..

Tabla 1. Hospitales participantes en cada encuesta.

	HOSPITALES	J92	D92	J93	D93	J94	D94	D95	D96	D97	D98	D99	D00
Almería	H. Torrecárdenas (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. de Poniente (C)									+	+	+	+
Cádiz	H. Puerta del Mar (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. de Puerto Real (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. Punta Europa (C)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. del SAS Jerez (E)					+	+	+	+	+	+	+	+
	H. de La Línea (C)					+	+	+	+	+	+	+	+
Córdoba	H. Reina Sofía (R)	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
Granada	H. San Cecilio (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. V. de las Nieves (R)	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+
	H. de Motril (C)	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+
Huelva	H. Juan R. Jiménez (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. Infanta Elena (C)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Jaen	H. de Jaén (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	H. de Úbeda (C)							+		+	+	+	+
Málaga	H. V. de la Victoria (E)	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
	H. Regional Málaga (R)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. de la Axarquía (C)		+			+	+	+	+	+	+	+	+
	H. Costa del Sol (C)												+
Sevilla	H. V. del Rocío (R)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. V. de Valme (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	H. V. Macarena (R)	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
	H. de Osuna (C)									+	+	+	+

J:Junio; D:Diciembre; (R):Regionales; (E):Especialidades; (C):Comarcales.

II.4.- Organización del estudio.

En cada hospital participante se constituyó un equipo investigador local, formado por un coordinador y por médicos pertenecientes a las respectivas Unidades, Secciones y/o Servicios de Enfermedades Infecciosas y/o Medicina

Interna con experiencia clínica en la asistencia a pacientes con infección por el VIH/sida, y familiarizados con los objetivos y el diseño del estudio.

La dinámica del estudio incluyó los siguientes pasos:

1. Reunión del equipo coordinador del estudio con los coordinadores de cada hospital para analizar las variables propuestas y su eventual modificación, así como las fechas exactas de realización de la encuesta.
2. Distribución por correo de las hojas de recogida de datos y los códigos.
3. Reunión de cada equipo investigador local para homogeneizar criterios y organizar la recogida de datos en cada hospital.
4. Recogida y validación local de los datos.
5. Envío de las hojas de datos validadas a la Secretaría Técnica de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas.
6. Informatización de los datos.
7. Nueva validación de datos discordantes e identificación de registros duplicados.
8. Análisis de los datos, comparando la última encuesta con los datos previos.
9. Elaboración de un informe periódico con los resultados más importantes.
10. Presentación y difusión de los resultados entre los centros participantes.

II.5.- Características analizadas.

En cada paciente incluido se recogieron una serie de variables mediante un protocolo estandarizado (*anexo 1*). Este protocolo, debidamente codificado

para preservar la confidencialidad del paciente, se cumplimentó de acuerdo con éste y con su médico responsable, utilizando unos criterios uniformes previamente establecidos y difundidos entre los investigadores. En los pacientes atendidos en diferentes días y/o áreas asistenciales durante la misma semana de estudio se cumplimentó un único protocolo por persona, dándole prioridad a la última vez en que fuese atendido.

A lo largo del periodo de estudio se han introducido diversas modificaciones a fin de actualizar el protocolo de recogida de datos. Estas modificaciones se especifican en los apartados correspondientes.

El protocolo de recogida de datos consta de doce apartados en los que se detallan las distintas variables estudiadas:

II.5.1.- Codificación confidencial de los pacientes.

Con el fin de respetar la confidencialidad del paciente, y al mismo tiempo, permitir la identificación de los pacientes incluidos en más de una encuesta, se utilizó un sistema de codificación. La clave de cada registro individual se realizó incluyendo las dos primeras iniciales de los apellidos y el nombre, el sexo y un código de hospital. La recogida de la fecha de nacimiento permitía, en caso necesario, la discriminación adicional de pacientes con código idéntico.

II.5.2.- Características demográficas.

- Edad (en años) en el momento de la encuesta.

- Fecha de nacimiento (día/mes/año).
- Sexo (varón/mujer).
- Distrito sanitario de Atención Primaria de residencia.

II.5.3.- Características epidemiológicas.

- Categoría de transmisión: principal conducta de riesgo para la adquisición de la infección por el VIH. Las siguientes seis categorías se consideraron mutuamente excluyentes:
 - Usuario de drogas por vía parenteral (UDVP).
 - Relaciones homo o bisexuales de riesgo (HOBI).
 - Relaciones homo/bisexuales y UDVP (HOUD).
 - Adquisición a través de relaciones heterosexuales (HTSX).
 - Adquisición a través de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados (HEMO).
 - Desconocida o distinta de las anteriores (OTRO).
- Antecedentes de práctica de prostitución (sí/no).
- Estancia previa en prisión (sí/no).

II.5.4.- Características sociales y familiares.

- Nivel educativo alcanzado (sin estudios/ primarios/ secundarios/ superiores).
- Vivienda habitual (sin vivienda / padres / independiente / grupo). *En la encuesta de diciembre de 1997 se introdujo el código “prisión”.*

- Situación laboral en el momento de la encuesta (activo/ paro/ pensionista o invalidez permanente) (*introducido en diciembre de 1996*).
- Pareja sexual estable en el momento de la encuesta (si/ no).
- Serología frente al VIH de la pareja estable (positiva/ negativa/ desconocida o no realizada).
- Conducta de riesgo principal de la pareja estable para la adquisición de la infección por el VIH (codificación similar a la categoría de transmisión del paciente).
- Número de hijos en el momento de la encuesta (en número).

II.5.5.- Historia natural de la infección por el VIH (situación inmunológica y evolutiva)

- Fecha del diagnóstico de la infección por el VIH (día/mes/año). En los casos en los que no constaba la fecha exacta de diagnóstico, se realizaba una aproximación al primer día del mes o, en su defecto, al primer día del año.
- Edad en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH (en años).
- Diagnóstico de sida, según los criterios vigentes en el momento la encuesta ^{15, 16} (si/ no).
- Fecha del diagnóstico de sida (día/mes/año).
- Edad en el momento de diagnóstico de sida (en años).

- Intervalo de tiempo transcurrido entre los diagnósticos de infección por el VIH y de sida (en meses) en los pacientes diagnosticados de sida.
- Enfermedad diagnóstica de sida, si la hubiere (*introducido en diciembre de 1996*).
- Clasificación de la infección en el momento de la encuesta, de acuerdo con los criterios de los *Centers for Disease Control* de 1993 ¹⁷. Los pacientes incluidos antes del 01/01/1994 fueron recodificados utilizando la información disponible.
- Último recuento de linfocitos CD4 (por μL) disponible en el momento de la encuesta, y cuyo periodo de validez se extendía hasta seis meses antes.
- Última determinación de carga viral (copias de ARN-VIH/mL) disponible en el momento de la encuesta , y cuyo periodo de validez se extendía hasta seis meses antes (*introducido en diciembre de 1997*).
- Índice de Karnofski en el momento de la encuesta (>80%, 40-70%, <30%)) (*introducido en diciembre de 1996*).

II.5.6.- Utilización de recursos hospitalarios.

- Motivo de consulta: Primeras visitas (pacientes no evaluados previamente en la unidad encuestadora) o Revisiones.
- Area asistencial de encuesta (consultas externas y hospital de día/hospitalización) .

- Número de ingresos previos (en los pacientes hospitalizados no se contabilizaba el ingreso actual).
- Estancia puntual: días de estancia hospitalaria hasta el momento de la encuesta (en el área de hospitalización).
- Estancia del último ingreso: días de estancia hospitalaria del último ingreso (en los pacientes evaluados en el área de consultas externas).
- Frecuentación (número de veces atendido ambulatoriamente) en los 3 meses previos a la encuesta (*introducido en diciembre de 1996*).
- Número de ingresos hospitalarios en el año previo a la encuesta (*introducido en diciembre de 1996*).

II.5.7.- Enfermedades asociadas a la infección por el VIH.

Se recogió si el paciente había padecido o padecía algunos de las siguientes enfermedades diagnósticas de sida hasta el momento del estudio (si/no), de acuerdo con los criterios vigentes en cada periodo.

- Tuberculosis (*a partir de la encuesta de diciembre de 1993 se discriminó entre tuberculosis con afectación pulmonar y/o extrapulmonar*).
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Candidiasis esofágica.
- Enfermedad por citomegalovirus.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Criptococosis diseminada.
- Encefalopatía por el VIH (complejo demencia- sida).
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

- Caquexia- sida (*wasting syndrome*)
- Neumonía bacteriana recurrente (*introducido en diciembre de 1993*).
- Sarcoma de Kaposi (*introducido en diciembre de 1993*).
- Linfoma (*introducido en diciembre de 1993; a partir de diciembre de 1996 se distinguió entre linfoma cerebral primario y linfoma de otra localización*).
- Carcinoma invasor de cérvix uterino (*introducido en diciembre de 1993*).
- Enfermedad por micobacterias atípicas (*introducido en diciembre de 1996*).
- Criptosporidiasis crónica (*introducido en diciembre de 1996*).
- Isosporidiasis crónica (*introducido en diciembre de 1996*).
- Bacteriemia recurrente por *Salmonella no typhi* (*introducido en diciembre de 1996*).

A lo largo del periodo 1992-2000 se incluyeron, además, 8 entidades frecuentemente asociadas a la infección por el VIH que no se consideran criterios definitorios de sida:

- Candidiasis oral.
- Leucoplasia vellosa oral.
- Herpes zoster multimetamérico o recurrente.
- Neumonía bacteriana.
- Leishmaniasis visceral.
- Herpes simple visceral o muco-cutáneo (*introducido en diciembre de 1996*).

- Sinusitis (*introducido en diciembre de 1996*).
- Púrpura trombocitopénica idiopática (*introducido en diciembre de 1996*).

A partir de diciembre de 1999 se codificaron de forma distinta las enfermedades asociadas, dependiendo de si eran “activas” (es decir, estaban siendo tratadas en el momento del estudio) o si se habían padecido previamente a la encuesta.

Por último, en la encuesta de *diciembre de 1999* se introdujo una variable para evaluar la prevalencia de la hepatopatía crónica sintomática y su etiología (virus C/ virus B/ etílica/ otra) entre los pacientes atendidos.

II.5.8.- Tratamiento antirretroviral.

Se constató si el paciente estaba recibiendo en el momento de la encuesta alguno de los siguientes fármacos antirretrovirales (sí/ no), agrupados por familias:

- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN):
 - Zidovudina (ZDV).
 - Zalcitabina (ddC)
 - Didanosina (ddI).
 - Lamivudina (3TC, *introducido en diciembre de 1996*).
 - Estavudina (d4T, *introducido en diciembre de 1996*).
 - Abacavir (ABC, *introducido en diciembre de 1999*).
- Inhibidores de la proteasa (IP):
 - Saquinavir (SQV, *introducido en diciembre de 1996*).

- Ritonavir (RTV, *introducido en diciembre de 1996*).
- Indinavir (IDV, *introducido en diciembre de 1996*).
- Nelfinavir (NFV, *introducido en diciembre de 1998*).
- Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN):
 - Nevirapina (NEV, *introducido en diciembre de 1998*).
 - Efavirenz (EFV, *introducido en diciembre de 1999*).
- Hidroxiurea (HU, *introducido en diciembre de 1998*).

II.5.9.- Efectos indeseables del tratamiento antirretroviral.

En *diciembre de 1998* se introdujo una variable para evaluar la aparición de efectos indeseables atribuibles al tratamiento antirretroviral (si/no):

- Lipodistrofia (según criterios clínicos).
- Hiperglucemia (glucemia basal > 120 mg/dL en al menos dos determinaciones separadas).
- Hipertrigliceridemia (triglicéridos > 200 mg/dL en al menos dos determinaciones separadas).
- Hipercolesterolemia (colesterol total > 240 mg/dL en al menos dos determinaciones separadas).

II.5.10.- Cumplimiento del tratamiento antirretroviral.

En *diciembre de 1998* se incluyó una valoración semicuantitativa del cumplimiento del tratamiento antirretroviral, basada en el número de tomas prescritas no cumplidas (o fallidas):

- En el día previo a la encuesta.
- En el día anterior al previo a la encuesta.
- En la semana anterior a la encuesta.

II.5.11.- Otros tratamientos y profilaxis.

Se constató si el paciente estaba recibiendo en el momento de la encuesta alguno de los siguientes fármacos como tratamiento o como profilaxis (si/no):

- Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol).
- Pentamidina.
- Atavaquona.
- Dapsona.
- Fansidar (pirimetamina-sulfadoxina).
- Ketoconazol.
- Fluconazol.
- Pirimetamina.
- Clindamicina.
- Azitromicina.
- Anti-tuberculosos.
- Aciclovir.
- Ganciclovir.
- Foscarnet.
- Metadona (como tratamiento de deshabitación de la dependencia a opiáceos, *introducido en diciembre de 1998*).

II.5.12.- Profilaxis de la tuberculosis.

Por último, se recogió si al paciente:

- Se le había realizado la prueba de la tuberculina mediante la técnica de Mantoux (positivo/ negativo/ no realizado o desconocido).
- Se le habían realizado pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada (anérgico/ no anérgico/ no realizado o desconocido).
- Había recibido o recibía quimio-profilaxis de tuberculosis con isoniacida o algún otro fármaco (si previamente/ sí en el momento de la encuesta/ no).

II.6.- Procesamiento y análisis de los datos.

Los datos recogidos y validados por cada equipo investigador local se informatizaron mediante un programa de FOX+ diseñado específicamente para el estudio por uno de los coordinadores. La información se cotejó con los datos originales, reenviando aquellos que fueran discordantes o los registros duplicados a los coordinadores locales para su verificación. El cumplimiento en la recogida de las variables fue superior al 80%.

Dado que un mismo paciente podría participar en más de una encuesta, se elaboraron, a partir de los datos originales, dos bases de datos complementarias. La primera de ella (base de “encuestados”) estaba formada por todas las personas incluidas en el estudio, independientemente del número de encuestas en las que hubieran participado. Esta base se ha utilizado

fundamentalmente para la descripción de variables susceptibles de modificación temporal a lo largo del periodo de estudio (por ejemplo, el tratamiento antirretroviral en el momento del estudio). La segunda base de datos (base de “pacientes”) estaba constituida por personas individuales o no repetidas, de forma que para los pacientes que han participado en más de una encuesta (identificados mediante la clave personal correspondiente) se contabilizó un único protocolo, dándole prioridad a la última vez que hubiesen participado en el estudio. Esta segunda base de datos se ha utilizado primordialmente para analizar las variables no sujetas a modificación temporal (por ejemplo, el sexo y la categoría de transmisión). La primera base de datos incluyó 10.572 pacientes “encuestados”, y la segunda, 8.436 pacientes “individuales” o no repetidos. En la *tabla 2* se muestra la distribución del número de pacientes encuestados y de pacientes individuales incluidos en el transcurso del estudio.

Tabla 2. Distribucion del número de encuestas y de pacientes individuales (1992-2000).

	J92	D92	J93	D93	J94	D94	D95	D96	D97	D98	D99	D00	Total
Encuestas	604	725	749	866	945	607	1037	1028	891	1024	976	1120	10572
%	5,7	6,9	7,1	8,2	8,9	5,7	9,8	9,7	8,4	9,7	9,2	10,6	100%
Pacientes	387	484	513	604	707	474	840	807	702	879	921	1118	8436
%	4,6	5,7	6,1	7,2	8,4	5,6	10	9,6	8,3	10,4	10,9	13,3	100%

%. Porcentaje en cada encuesta. J: Junio. D: Diciembre

Para el cálculo de la prevalencia hospitalaria de pacientes con diagnóstico de infección por el VIH en cada encuesta se consideraron tres cocientes:

- (1) Prevalencia en ingresos totales: número total de pacientes con infección por el VIH conocida ingresados en áreas de hospitalización de adultos respecto al número total de adultos ingresados en el hospital en el día de la encuesta.
- (2) Prevalencia en áreas de hospitalización de Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna: número de pacientes con infección por el VIH conocida ingresados en camas de Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna (excluyendo especialidades) respecto al número total de adultos ingresados en dichas áreas en el día de la encuesta.
- (3) Prevalencia en consultas externas y “hospitales de día” de Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna: número de pacientes con infección por el VIH conocida atendidos en consultas externas y hospitales de día de Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna (excluyendo especialidades) respecto al número total de adultos atendidos en dichas áreas en la semana de la encuesta.

Los resultados de prevalencia se expresan como mediana y percentiles 25 y 75.

La estimación del número de pacientes con infección por el VIH en seguimiento anual se ha calculado a partir de la actividad ambulatoria anual en consultas hospitalarias de Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna (datos oficiales del Servicio Andaluz de Salud ¹⁸), la mediana y los percentiles de la prevalencia anual en consultas externas y “hospitales de día” de Enfermedades Infecciosas y de Medicina Interna, y del promedio anual de revisiones de los pacientes con VIH/ sida (frecuentación) participantes en el estudio cada año.

Para el análisis descriptivo de los datos se ha utilizado el programa informático EpiInfo v.6 (OMS, Ginebra, Suiza). Para las variables categóricas o cualitativas se realizó un análisis de distribución de frecuencias (proporciones o prevalencias) expresadas como porcentajes. Para las variables cuantitativas se utilizaron la media y desviación estándar, sustituyéndolas por la mediana y la amplitud intercuartil en el caso de distribuciones asimétricas. Cuando se consideró de interés, las variables cuantitativas se recodificaron a variables categóricas para su análisis descriptivo. El análisis del tratamiento antirretroviral se ha circunscrito exclusivamente a los pacientes en régimen ambulatorio (consultas externas y “hospitales de día”).

Para el análisis de las variables relacionadas con un cumplimiento “sub-óptimo” del tratamiento antirretroviral en los años 1999 y 2000 se utilizó el programa estadístico SPSS v.11 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU). Para el análisis multivariado se construyó un modelo de regresión logística múltiple paso a paso hacia atrás, incluyendo aquellas variables que mostrasen una p inferior a 0,20 en el análisis univariado así como las variables edad, sexo y uso de menos de 3 fármacos antirretrovirales, por considerarlas de interés clínico.

Los principales resultados se muestran en gráficos.

***III.- RESULTADOS Y
COMENTARIOS***

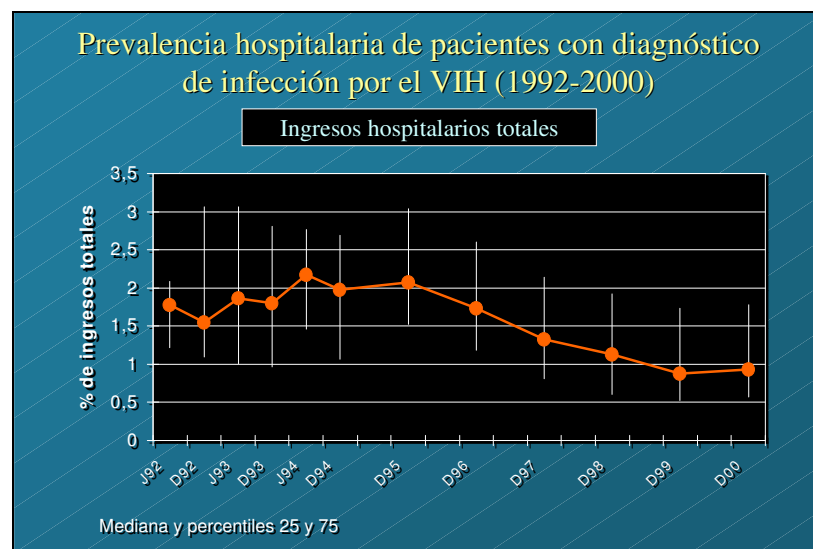
III.1.- Prevalencia hospitalaria de pacientes con infección por el VIH conocida.

En el transcurso de la epidemia se ha observado una redistribución del uso de recursos hospitalarios por los pacientes infectados por el VIH, al haberse pasado de una utilización intensiva de la hospitalización convencional (régimen de ingreso) durante los primeros años a un mayor uso de los recursos ambulatorios (consultas externas y “hospitales de día”) en los años más recientes. Esta redistribución obedece tanto al impacto de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia a partir de 1996¹⁹, como al desarrollo previo de alternativas asistenciales a la hospitalización convencional en la mayoría de los centros que atienden a pacientes con infección por el VIH en nuestro medio²⁰.

Esta evolución se refleja en la prevalencia de pacientes con infección conocida por el VIH ingresados respecto al total de pacientes adultos hospitalizados (*gráfico 3*) y al correspondiente a áreas de Enfermedades Infecciosas y de Medicina Interna (*gráfico 4*) de los centros participantes durante los días de estudio, como en la prevalencia en consultas externas y “hospitales de día” (*gráfico 5*). Mientras que las dos primeras se redujeron a más de la mitad a partir de 1995, la prevalencia en consultas externas y “hospitales de día” permanece estable en torno al 20-25%. La amplia oscilación entre percentiles refleja las diferencias existentes en la estructura asistencial de los hospitales participantes.

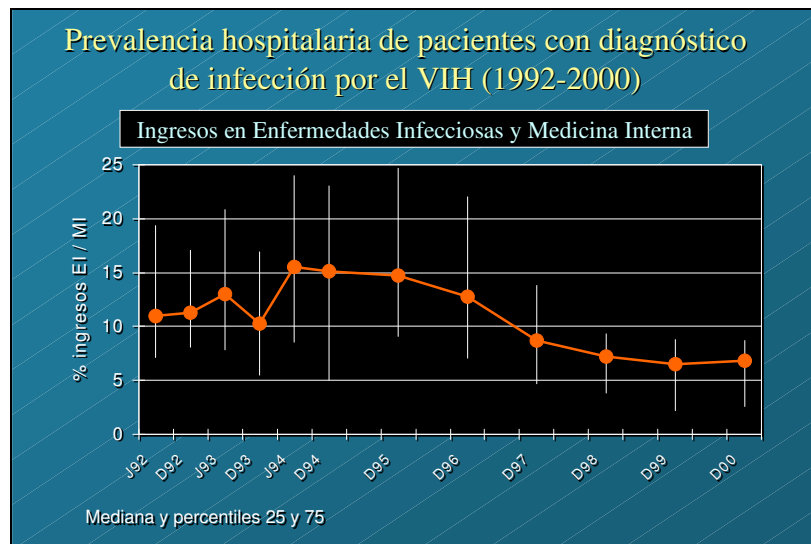
La prevalencia respecto al número total de pacientes adultos ingresados en los hospitales participantes durante los sucesivos estudios ha experimentado una disminución progresiva a partir de la encuesta de diciembre de 1995, pues se ha pasado de una mediana del 2% a otra inferior al 1% en los últimos dos años (*gráfico 3*).

Gráfico 3



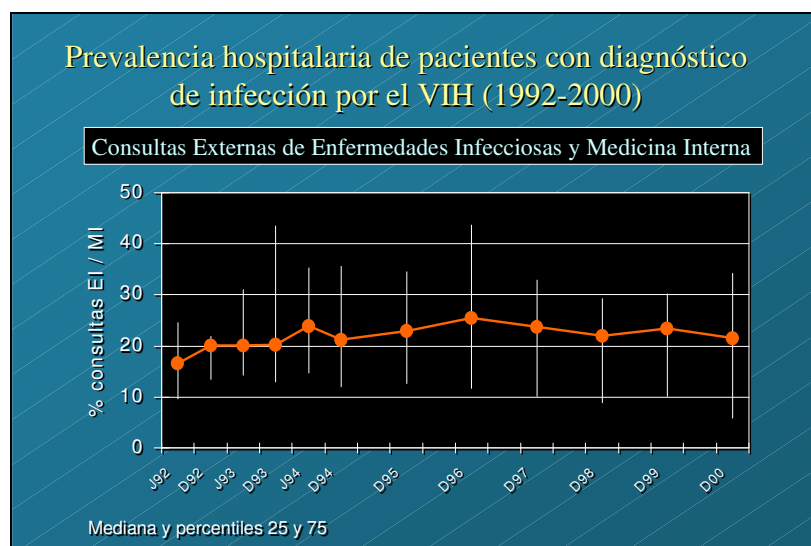
De forma paralela, la prevalencia respecto al total de adultos ingresados en áreas de Enfermedades Infecciosas y de Medicina Interna ha experimentado una reducción similar a partir del año 1995, pasando del 15% inicial a menos del 7% en las dos últimas encuestas (*gráfico 4*).

Gráfico 4



Por el contrario, la mediana de las prevalencias del área ambulatoria se mantiene estable (20-25% del total de pacientes atendidos en las semanas de estudio), tras un incremento inicial en los primeros años (*gráfico 5*).

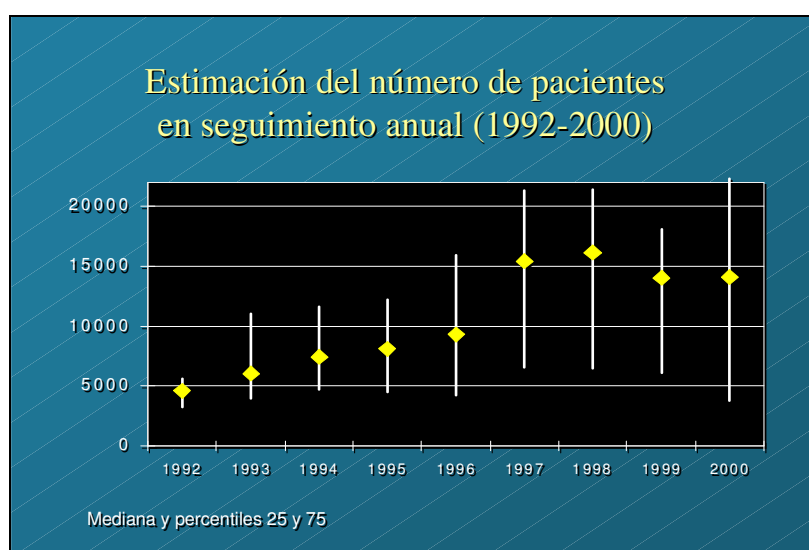
Gráfico 5



III.2.- Estimación del número de pacientes con infección por el VIH en seguimiento anual.

En base a los datos anteriores, se podría realizar una estimación del número anual de pacientes en seguimiento por los hospitales participantes (*gráfico 6*).

Gráfico 6

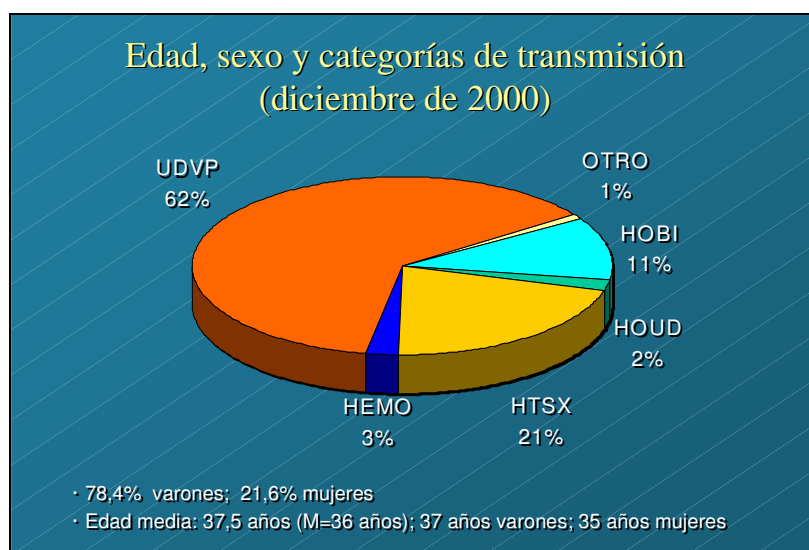


Tal como se observa en el gráfico, existiría una estabilización progresiva del número de pacientes estimados, con un ligero descenso en los últimos años. La cifra de 14.000 en el año 2000 es bastante concordante con la de 13.170 pacientes que resulta de sumar las estimaciones directas de cada uno de los hospitales que participaron en la encuesta de diciembre de 2000, y debe considerarse como una estimación “mínima” del número real de personas infectadas por el VIH existentes en nuestra Comunidad ²¹.

III.3.- Características demográficas y epidemiológicas.

El 70% de los pacientes atendidos habían adquirido la infección a través del uso de drogas por vía parenteral (UDVP), el 16% por vía heterosexual, el 10% por relaciones homo/bisexuales de riesgo y el 2,6% a través de transfusiones de sangre o de hemoderivados contaminados y en el 1 % restante, el mecanismo de infección era otro distinto a cualquiera de los anteriores o resultaba desconocido. La preponderancia de los UDVP condiciona las características de nuestra serie (predominio de varones, con una razón de sexos 3,5:1, y una edad media de en el momento de la encuesta de 33,3 años), al igual que en otros estudios publicados en nuestro país¹⁴ .

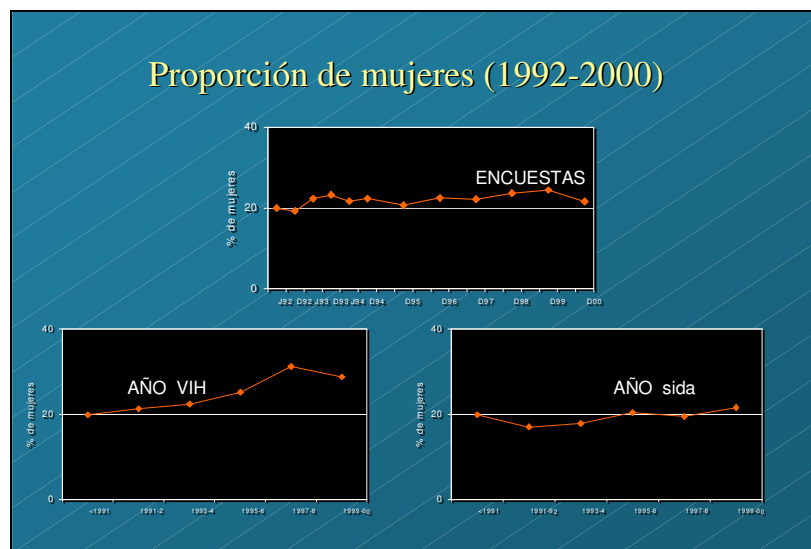
Gráfico 7



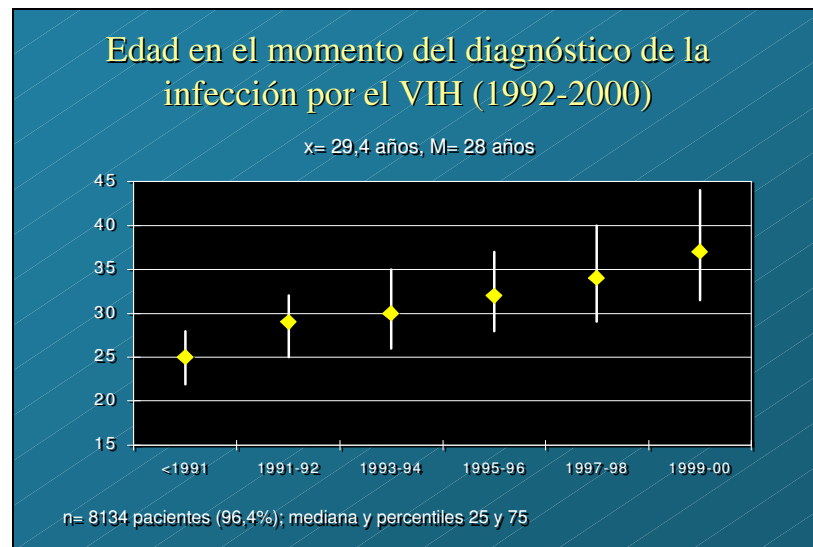
Los pacientes incluidos en diciembre de 2000 seguían siendo mayoritariamente varones (78,4%), tenían una edad media de 37,5 años (dos años superior en los

varones que en las mujeres), y de forma predominante se habían infectado a través del uso de drogas por vía parenteral (68%), seguido de la vía heterosexual (19%) y de las relaciones homo/bisexuales de riesgo (9,5%) (*gráfico 7*).

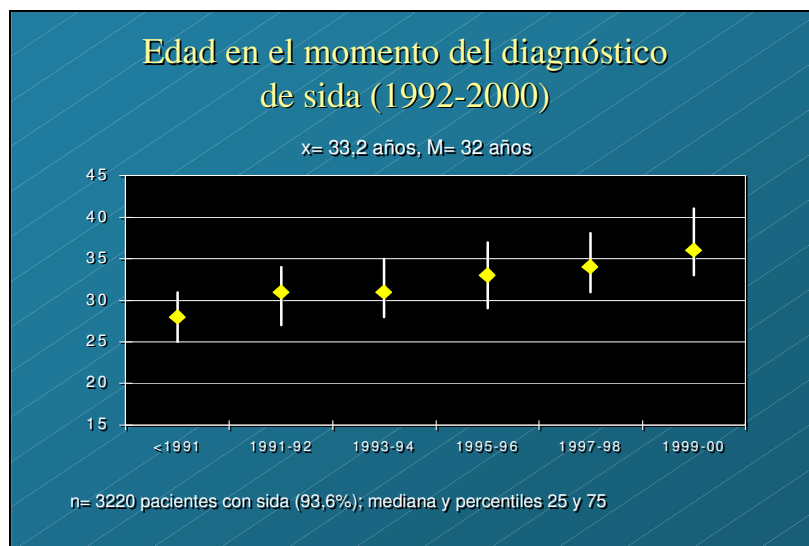
Gráfico 8



El 43% de las mujeres atendidas se habían infectado por vía heterosexual, mientras que entre los varones esta proporción era del 9% (*gráfico 14*). Es de destacar el aumento progresivo de la proporción de mujeres al estratificar por el año de diagnóstico de la infección por el VIH (el 20,4% del total de pacientes diagnosticados antes de 1990 frente al 31,2% de las diagnosticados en el bienio 1997-1998 y el 28,8% en 1999-2000) (*gráfico 8, panel inferior izquierdo*). Por el contrario, la proporción de mujeres atendidas se ha mantenido estable tanto al estratificar por cada una de las encuestas (alrededor del 22,1%) como por el año de diagnóstico de sida en los pacientes con sida (alrededor del 18,8%) (*gráfico 8*).

Gráfico 9

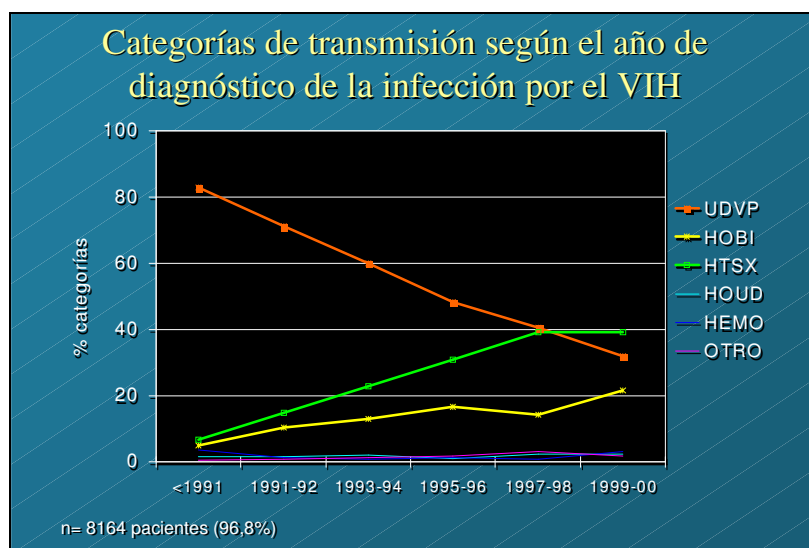
La edad media en el momento del diagnóstico de infección por el VIH es, en nuestro medio, de 29,4 años (mediana 28 años), ligeramente superior en los varones (28 años) que en las mujeres (27 años) (**gráfico 9**). Esta mediana es asimismo menor en los UDVP (27 años) y en los infectados a través de hemoderivados y transfusiones (31 años) que en los varones homo/bisexuales (33 años) y en los pacientes infectados por vía heterosexual (31 años). En el transcurso de la epidemia se ha observado un aumento progresivo de dicha mediana al estratificar por año de diagnóstico de infección (25 años en los diagnosticados antes de 1991 frente a 37 años en los diagnosticados en 1999-2000). Este incremento se observa en ambos sexos y en las principales categorías de transmisión.

Gráfico 10

Esta tendencia ascendente también se registra en la edad en el momento del diagnóstico de sida ²² (**gráfico 10**). La media de edad al diagnóstico de sida fue de 33 años, con una mediana de 32 años, que resulta dos años superior en los varones (32 años) que en las mujeres (30 años). Al igual que en el caso anterior, es menor en los UDVP (31 años) y en los infectados a través de hemoderivados y transfusiones (29 años) que en los varones homo/bisexuales (36 años) y en los pacientes que han adquirido la infección heterosexualmente (34 años). No obstante, este incremento es menos pronunciado que el observado en la edad en el momento del diagnóstico de la infección (mediana de 28 años en los diagnosticados antes de 1991 frente a 36 años en los que lo fueron en el periodo 1999-2000), y aunque afecta a ambos sexos, es más evidente en los los UDVP (que globalmente constituyen el 70% del total de pacientes con sida incluidos en el estudio).

La importancia relativa de las distintas categorías de transmisión se ha modificado en el transcurso de la epidemia (*gráfico 11*).

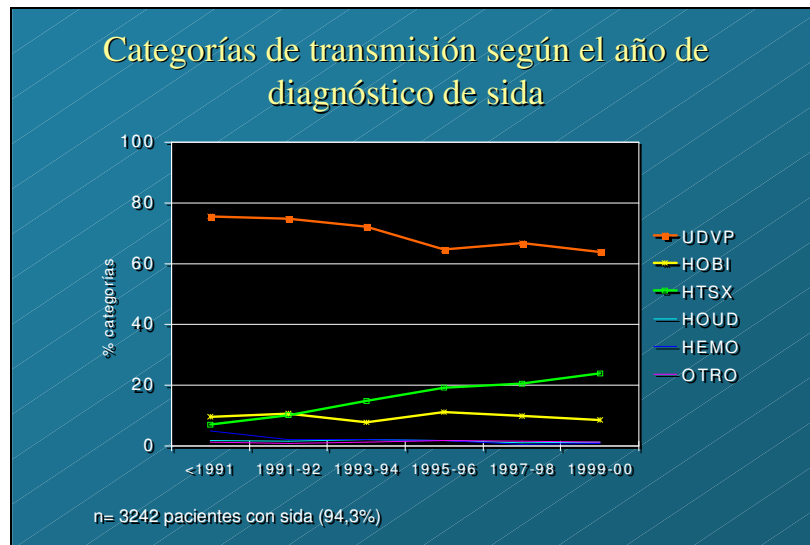
Grafico 11



Así, al estratificar por periodos de año de diagnóstico de la infección por el VIH, se observa una disminución importante de la proporción de UDVP (del 83% de los pacientes diagnosticados antes de 1991 frente al 32% de los diagnosticados durante el periodo 1998-2000). De igual modo se constata un aumento de la proporción de pacientes infectados por vía heterosexual (del 6,7% antes de 1991 al 39,3% en 1999-2000, superando a la proporción de UDVP en los dos últimos años) y, en menor medida, de la de varones homo/bisexuales (5% antes de 1991 y 21,5% en 1999-2000). El resto de las categorías de transmisión se mantienen por debajo del 3%: hemoderivados (2,2% del total de pacientes incluidos), homo/bisexuales UDVP (1,6% del total) y con otro riesgo o desconocido (1% del total).

Estas tendencias son menos evidentes al estratificar por año de diagnóstico de sida en los pacientes con sida y con año de diagnóstico conocido (*gráfico 12*)

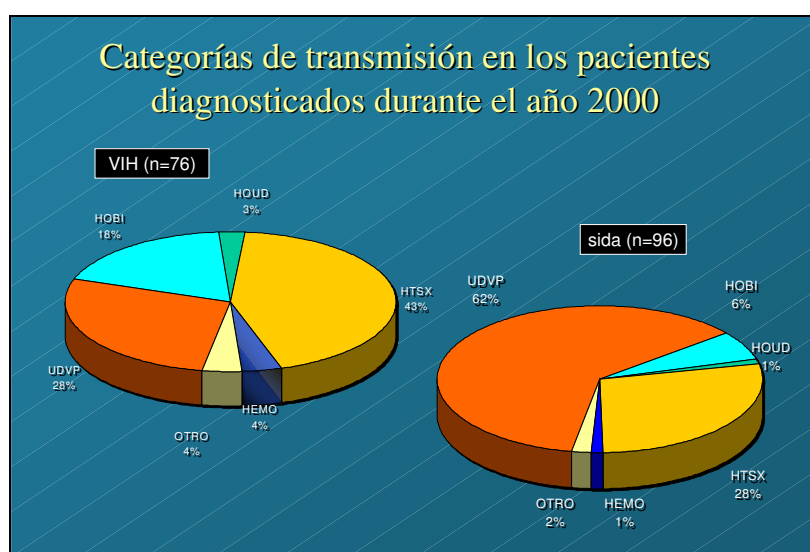
Gráfico 12



En este caso, la reducción de la proporción de UDVP es menos pronunciado que en el gráfico anterior, aunque éstos siguen constituyendo la principal categoría de transmisión en los pacientes diagnosticados de sida recientemente (64% de los diagnosticados en 1999-2000). Asimismo, se observa un aumento de la proporción de pacientes con sida infectados por vía heterosexual (el 24% de los diagnosticados de sida en 1999-2000) y de varones homo/bisexuales (el 8,7% de los diagnosticados en 1999-2000). La importancia de las otras categorías de transmisión es marginal: hemoderivados y transfusiones (1,9% del total de pacientes con sida), homo/bisexuales UDVP (1,6% del total) y con otro riesgo o desconocido (1,3% del total).

En consonancia con lo anterior, de los 76 pacientes diagnosticados de infección por el VIH durante el año 2000 e incluidos en la encuesta de diciembre de ese año, el 43% habían adquirido la infección por vía heterosexual, frente al 28% de UDVP y el 18% de infectados a través de relaciones homo/bisexuales de riesgo (*gráfico 13*).

Gráfico 13

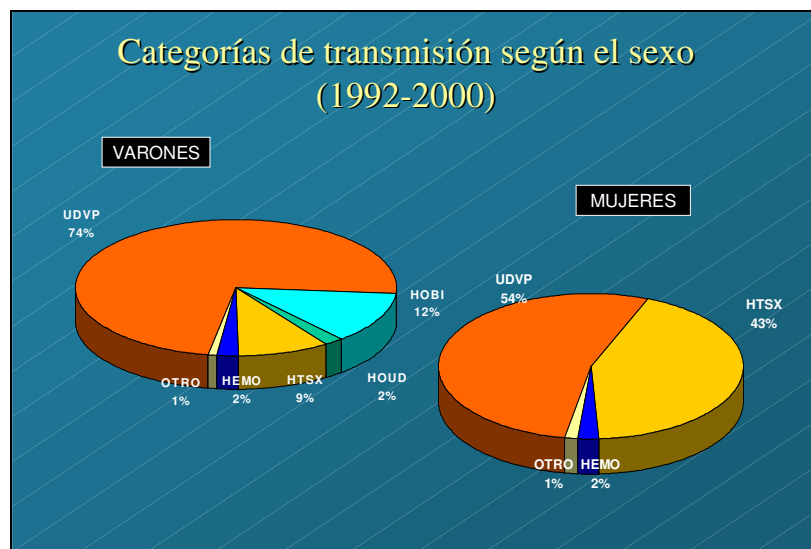


Por el contrario, estas proporciones fueron, respectivamente, del 28% (heterosexuales), 62% (UDVP) y 6% (homo/bisexuales) en los 96 pacientes diagnosticados de sida durante el año 2000 incluidos en el estudio (*gráfico 13*).

En segundo lugar, la importancia relativa de las distintas categorías de transmisión difiere según el sexo²³ (*gráfico 14*). Así, mientras que en los varones la principal categoría de transmisión es la de los UDVP (74% de todos los pacientes incluidos desde 1992), seguida de los homo/bisexuales (12%) y de los infectados por vía heterosexual (9%), aproximadamente la mitad de las

mujeres se habían infectado por esta última vía (42,3%). No obstante, el uso de drogas por vía parenteral continúa siendo el mecanismo de infección más importante también entre las mujeres (52,7% de las mujeres que fueron incluidas en el estudio).

Gráfico 14



III.4.- Características sociales y familiares.

El 72% de las personas atendidas no tenían estudios o sólo habían completado estudios primarios, y aproximadamente la mitad de los pacientes vivían con sus padres. Estas proporciones se han mantenido estables en el último año (*gráfico 15*).

Gráfico 15

Características sociales (I)		
	2000	1992-2000
Nivel de estudios		
• Sin estudios	15%	12%
• Primarios	63%	67%
• Medios	16%	17%
• Superiores:	6%	4%
Vivienda (en el momento de la encuesta)		
• Padres	37%	43%
• Independiente	55%	47%
• Grupo o comunidad	4%	7%
• Prisión (1997-2000)	1,6%	1,6%
• Sin vivienda	2%	2%

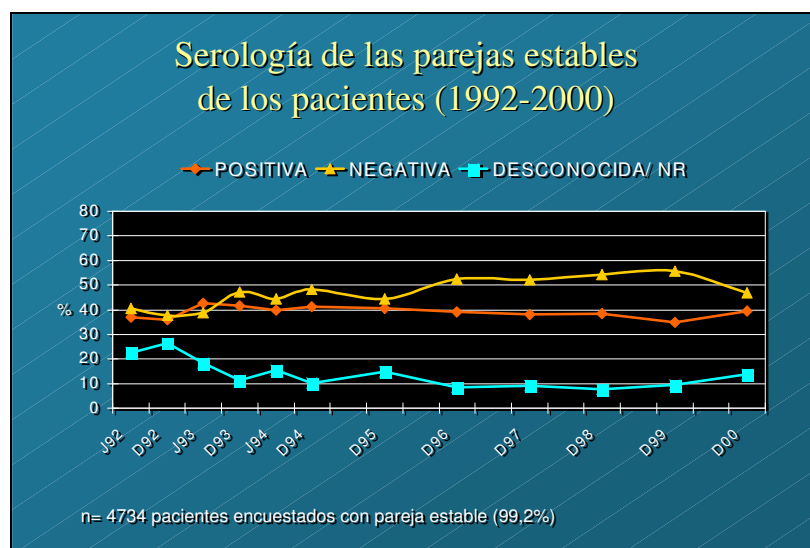
Uno de cada tres pacientes atendidos tenía antecedentes de prisión, y una de cada siete mujeres ejercía o había ejercido la prostitución. Aproximadamente la mitad de los pacientes tenían una pareja sexual estable en el momento de la encuesta, y más de una tercera parte tenían hijos (*gráfico 16*)

Gráfico 16

Características sociales (II)		
	2000	1992-2000
• Antecedentes de prisión:	38%	37%
• Prostitución (mujeres):	20%	17%
• Pareja estable (en la encuesta):	50%	47%
• Pacientes con hijos:	38%	36%

De los pacientes con pareja sexual estable, en el 39% de los casos la pareja estaba diagnosticada de infección por el VIH, en el 47,5% la serología era negativa y en otro 13% ésta no se había realizado o se desconocía el resultado en el momento de la encuesta (*gráfico 17*).

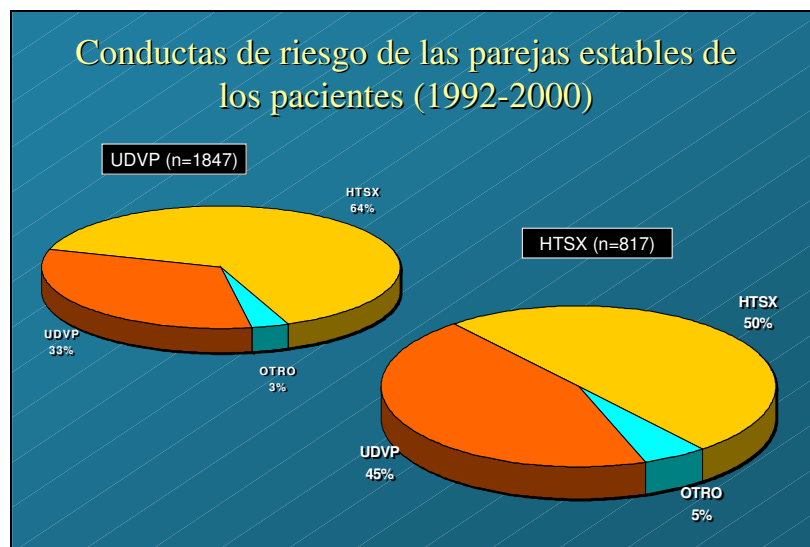
Gráfico 17



Este último porcentaje, que se mantiene en torno al 14% en la encuesta de diciembre de 2000, es preocupante dadas las implicaciones epidemiológicas y preventivas que conlleva²⁴ y requeriría un esfuerzo adicional para reducirlo.

Asimismo, tiene interés epidemiológico conocer las conductas de riesgo para la infección por el VIH de las parejas sexuales estables de los pacientes ya infectados. Estas conductas dependen, en primer lugar, de la categoría de transmisión del paciente. Así, mientras que el principal mecanismo potencial de infección de las parejas de los pacientes UDVP es la vía heterosexual (64%), aproximadamente la mitad de las parejas de los pacientes infectados por vía heterosexual son UDVP²⁵ (*gráfico 18*).

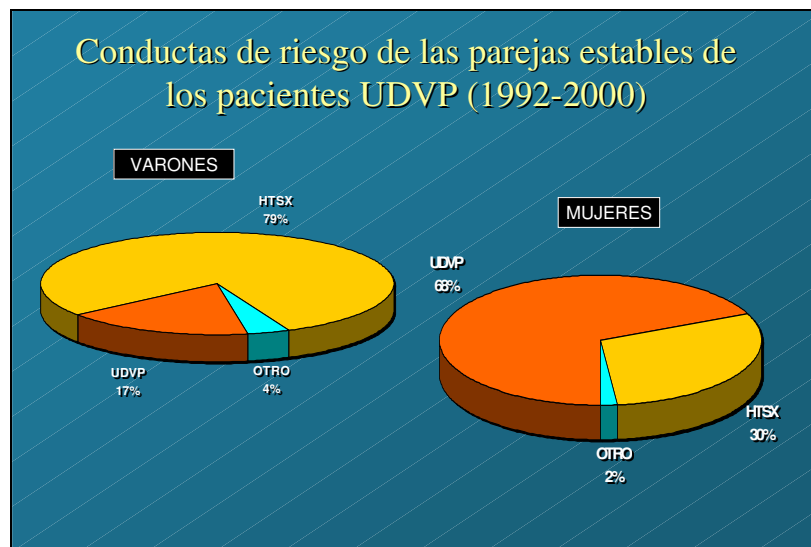
Gráfico 18



En segundo lugar, las vías potenciales de transmisión a las parejas infectadas varían, dentro de cada categoría de transmisión, con el sexo del paciente.

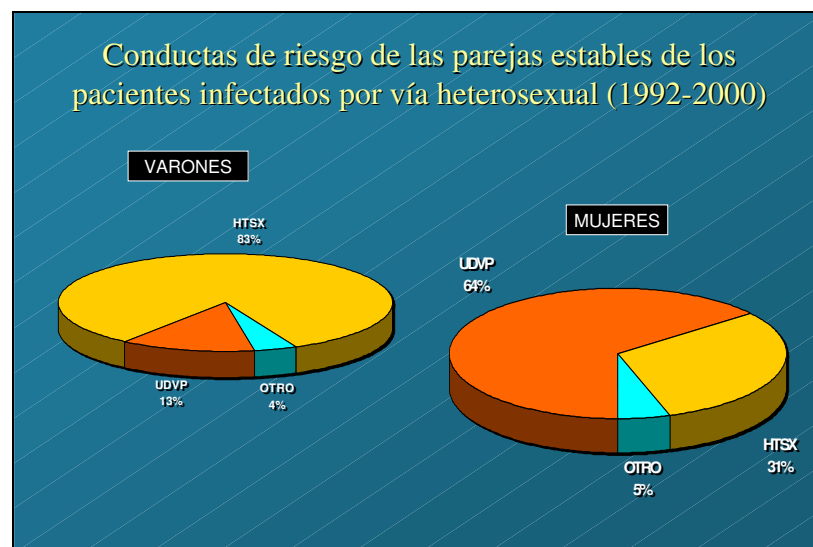
Así, en las parejas de los UDVP varones infectados el principal mecanismo de transmisión implicado sería la vía heterosexual (79%), y en menor medida, el uso de drogas por vía parenteral (17%). Por el contrario, en las mujeres UDVP, el 68% de las parejas son también UDVP (*gráfico 19*).

Gráfico 19



De igual forma, en los varones infectados por vía heterosexual el principal mecanismo potencial de transmisión de la infección a sus parejas sería la práctica de relaciones sexuales no protegidas (83%), mientras que en las mujeres infectadas por vía heterosexual, la pareja es UDVP en el 64% de los casos (*gráfico 20*).

Gráfico 20

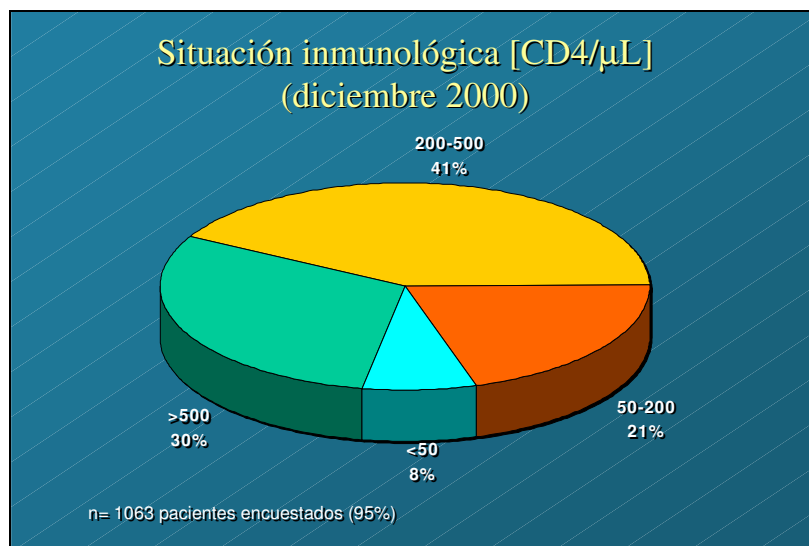


Estos datos ponen de relieve la vulnerabilidad de las mujeres que son parejas de UDVP, y la importancia epidemiológica del uso de drogas parenterales en la diseminación heterosexual de la infección en nuestro medio ^{26,27}.

III.5.- Situación inmunológica y evolutiva.

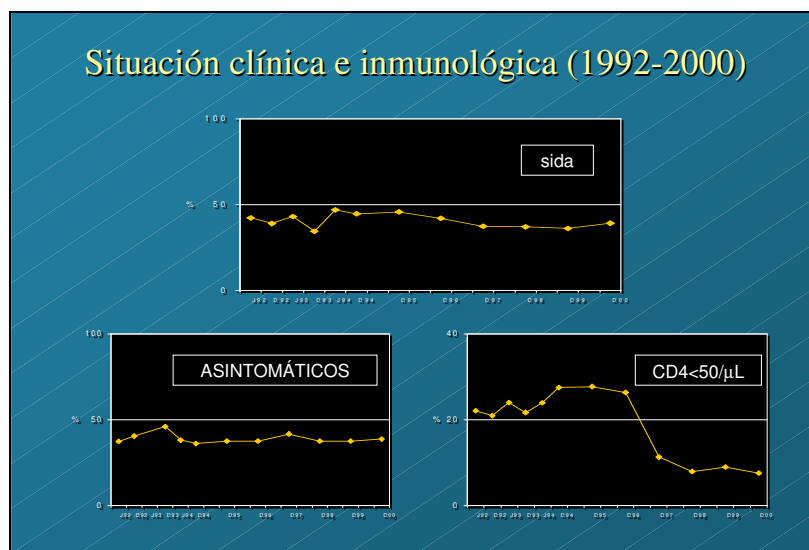
La población infectada por el VIH que fue atendida en los hospitales públicos andaluces en el periodo 1992-2000 se encontraba en una situación avanzada de su infección¹⁴, tanto desde el punto de vista clínico (el 40,5% de los pacientes incluidos estaban diagnosticados de sida) como inmunológico (el 43,3% tenían menos de 200 linfocitos CD4/ μ L en el momento de la encuesta, y de ellos, el 42% menos de 50 CD4/ μ L). No obstante, al igual que ha sucedido en otros países, esta situación ha cambiado notablemente en los últimos años. Así, el 30% de los pacientes estudiados en diciembre de 2000 tenían más de 500 linfocitos CD4/ μ L, el 41% entre 200 y 500 CD4/ μ L, y sólo un 29% se encontraban por debajo de 200 CD4/ μ L (de los cuales el 21% tenían 50 o más y el 8% menos de 50 CD4/ μ L) (*gráfico 21*).

Gráfico 21



Esta mejoría de la situación inmunológica global de la población atendida es evidente a partir de 1996, coincidiendo con la introducción clínica de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia ^{28,29}. Mientras que la proporción de pacientes con sida o la de asintomáticos (categoría A de los CDC) se mantiene estable alrededor del 40% de los incluidos anualmente, la de pacientes con inmunodepresión grave (menos de 50 CD4/ μ L) ha experimentado una reducción importante en los últimos años, habiéndose reducido del 26-27% en 1995-1996 a menos del 10% en el periodo 1998-2000 (gráfico 22, panel inferior izquierdo).

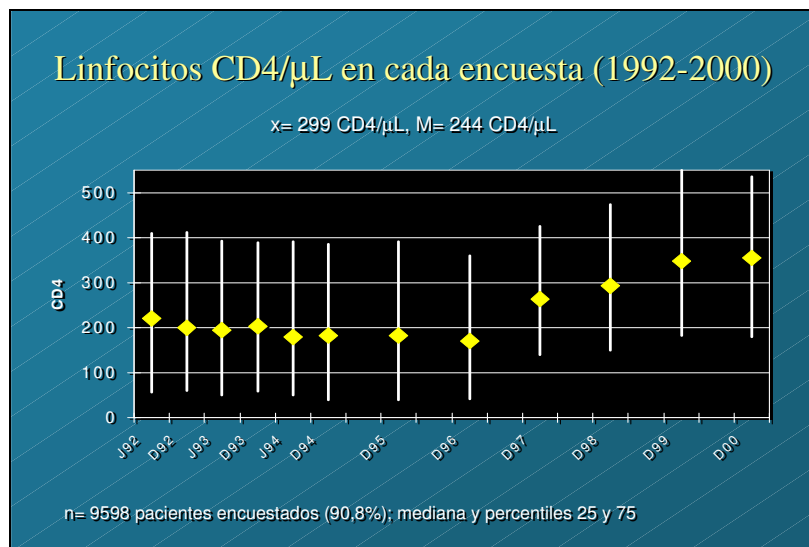
Gráfico 22



Este cambio también se advierte al analizar la evolución de la mediana de linfocitos CD4/ μ L de los pacientes incluidos anualmente, observándose un incremento mayor de 100 CD4/ μ L entre junio de 1992 (221 CD4/ μ L) y diciembre de 2000 (356 CD4/ μ L). Este aumento se ha producido sobre todo a

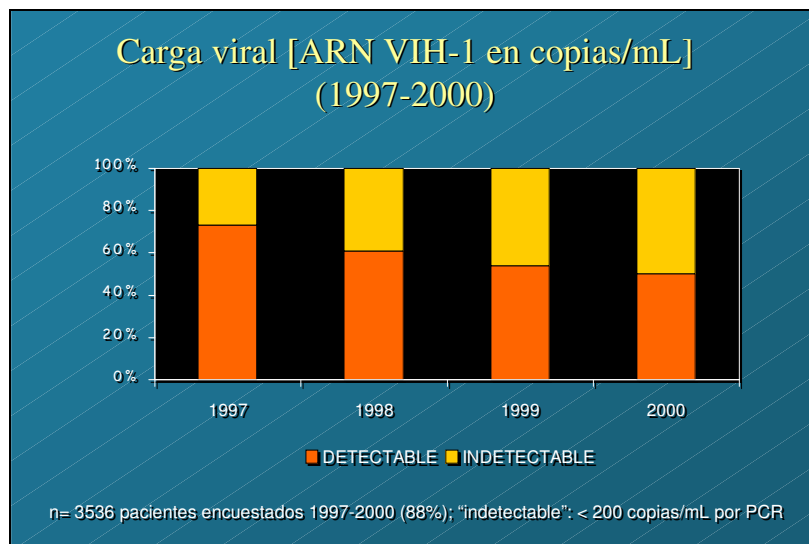
partir de 1996 (*gráfico 23*). Para el conjunto del periodo 1992-2000, la media de CD4/ μ L en el momento de la encuesta fue de 299 CD4/ μ L y la mediana, de 244 CD4/ μ L.

Gráfico 23



Desde diciembre de 1997 se recoge en el estudio la determinación de la carga viral más reciente de los pacientes incluidos.

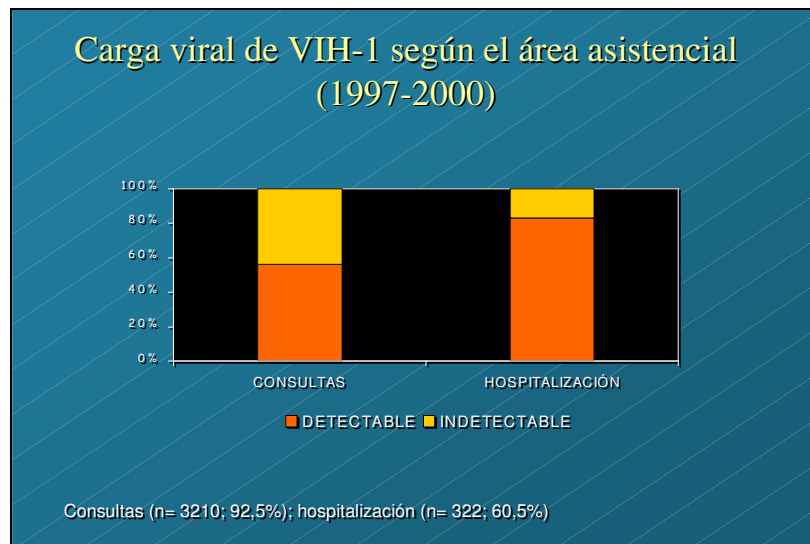
Tomando como punto de corte una carga viral menor de 200 copias plasmáticas de ARN de VIH-1/mL (2,3 log) determinada por PCR (o su valor equivalente si se utilizan otros métodos de detección), el 50% de los pacientes atendidos en diciembre de 2000 tenían una carga viral “indetectable” en el momento de la encuesta (frente al 27% en diciembre de 1997). En aquellos que tenían más de 200 copias/mL, la mediana fue de 3,98 log (aproximadamente 9.500 copias/mL) (*gráfico 24*).

Gráfico 24

Entre los atendidos ambulatoriamente (consultas externas y “hospitales de día”) en diciembre de 2000, la proporción de pacientes con carga viral “indetectable” fue del 52% (frente al 28,5% en 1997), y en los pacientes atendidos en consultas que recibían tratamiento antirretroviral en el momento de la encuesta, el 58% tenían carga viral “indetectable” (frente al 31,2% en 1997).

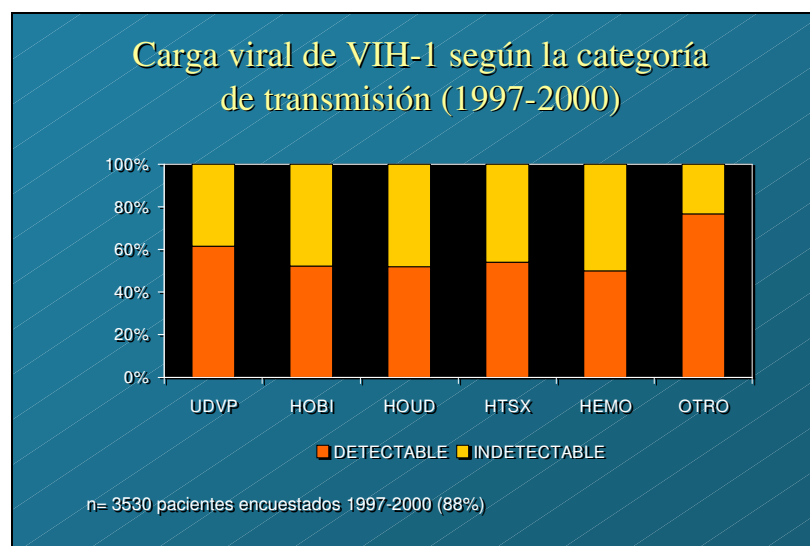
La proporción de pacientes con carga viral “indetectable” es significativamente mayor en el área de consultas que en la de hospitalización (43,8% frente a 16,8%). En la encuesta de diciembre de 2000, estas proporciones fueron, respectivamente, del 52,2% y del 21,4% (**gráfico 25**). No obstante, hay que tener en cuenta que el cumplimiento en la recogida de esta variable es mayor en los pacientes ambulatorios (92,5%) que en los hospitalizados (60,5%).

Gráfico 25



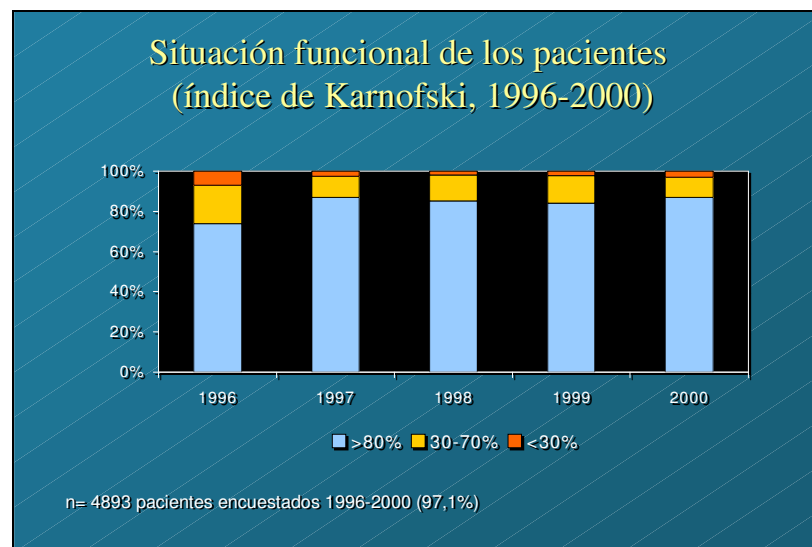
Asímismo, se observan diferencias en la proporción de pacientes con viremia “indetectable” entre las categorías de transmisión principales, siendo significativamente mayor en los homo/bisexuales (47,6%) y en los infectados por vía heterosexual (46,1%) que en los UDVP (38,6%) (*gráfico 26*).

Gráfico 26



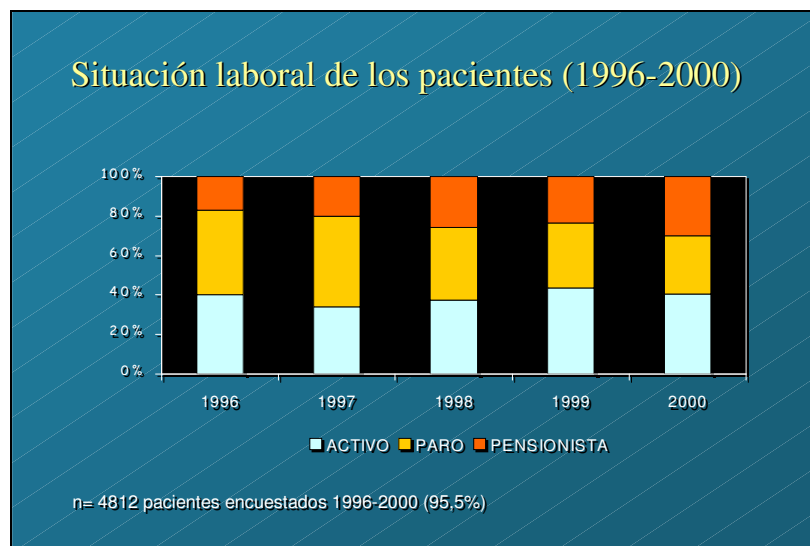
La mejoría progresiva de la situación inmunológica se traduce en una mejor situación funcional de la población atendida, evaluada a partir de 1996 mediante el índice de Karnofski. Así, mientras el 7% de los pacientes incluidos en 1996 eran incapaces de atender por sí mismos sus necesidades básicas (índice de Karnofski menor o igual al 40%), esta proporción se redujo a menos del 3% en la encuesta de diciembre de 2000 (*gráfico 27*). Por el contrario, más del 85% de los pacientes incluidos en este año eran capaces de llevar una vida completamente autónoma (índice de Karnofski igual o superior al 80%).

Gráfico 27



Respecto a la situación laboral (incluida en el estudio en diciembre de 1996), aproximadamente el 40% de los pacientes atendidos se encontraban activos en el momento de la encuesta, el 37% en paro y el 24% en situación de pensionista o de invalidez permanente. En el periodo 1996-2000 se ha observado un incremento progresivo de la proporción de pacientes en esta última situación, que casi se ha duplicado (17,2% en 1996 frente a 29,8% en 2000), mientras que la de pacientes laboralmente activos se ha mantenido estacionaria (*gráfico 28*).

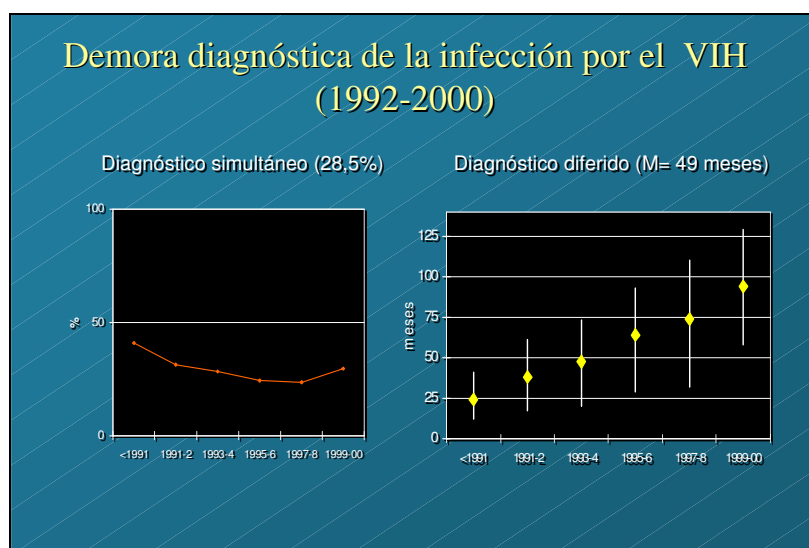
Gráfico 28



III.6.- Demora diagnóstica de la infección por el VIH.

En nuestro medio, muy probablemente, la infección por el VIH ha venido detectándose en estadios avanzados de su evolución. Dadas las dificultades para conocer con exactitud el momento de la primoinfección, cabría realizar una aproximación a éste mediante el análisis del intervalo existente entre los diagnósticos de infección por el VIH y de sida en los pacientes con sida, conociendo que la mediana de progresión a sida, en ausencia de tratamiento, se estima en 10-11 años^{30, 31}.

Gráfico 29

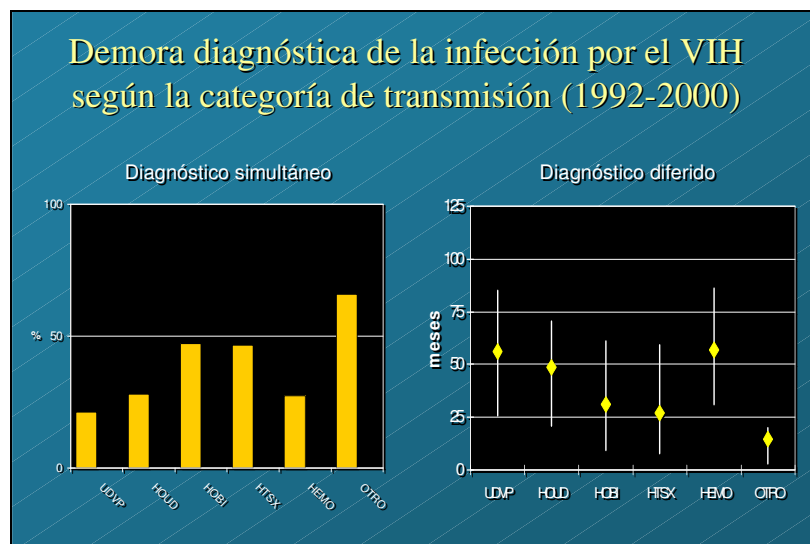


Globalmente, en el 28,5% de los pacientes con sida incluidos en el estudio los diagnósticos de infección por el VIH y de sida se realizaron simultáneamente, es decir, en un momento evolutivo avanzado de su historia natural. En el resto de los pacientes con sida, la mediana de tiempo entre ambos diagnósticos fue de 49 meses (4,1 años) (*gráfico 29*).

A lo largo del periodo estudiado ha ocurrido una reducción de la “demora diagnóstica de infección”, que se ha debido tanto a un descenso del porcentaje de diagnósticos simultáneos (el 40% en los diagnosticados de sida antes de 1991 frente al 23,6% en 1997-1998, con un ligero ascenso en el último bienio), como a un incremento en la mediana del tiempo transcurrido entre ambos diagnósticos en el resto de los pacientes (24 meses antes de 1991 frente a 94 meses en 1999-2000) (*gráfico 29*). No obstante, a la hora de analizar estos datos es necesario tener en cuenta el potencial retraso de la progresión a sida debido a la generalización de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia a partir de 1996¹¹.

Uno de los aspectos más llamativos de este apartado son las diferencias detectadas entre las distintas categorías de transmisión³² (*gráfico 30*).

Gráfico 30



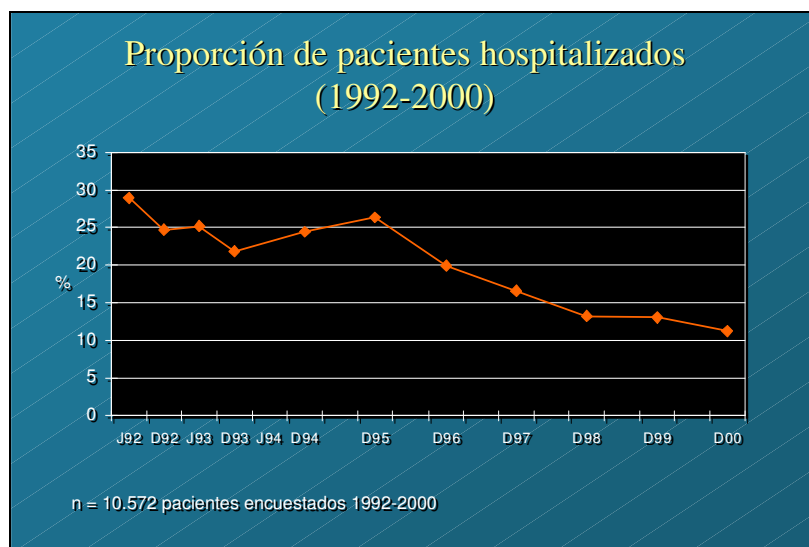
Así, la infección por el VIH se diagnosticaría de forma más precoz en los UDVP (diagnóstico simultáneo de sida e infección por el VIH en el 21% de los UDVP con sida; intervalo entre ambos diagnósticos en el resto de los UDVP con sida: 56 meses) y en los infectados a través de hemoderivados y transfusiones (27,4% y 48,5 meses, respectivamente), que en los que lo fueron por vía heterosexual (46,8% y 27 meses, respectivamente) o en los varones homo/bisexuales (47,3% y 31 meses, respectivamente).

Estas diferencias sugieren distintas percepciones del riesgo de infección por parte del paciente y/o de los profesionales sanitarios y, menos probablemente, desigualdades en el grado de acceso a las pruebas de diagnóstico de la infección por el VIH³³.

III.7.- Utilización de recursos asistenciales.

El 20% de los 10.572 pacientes incluidos en el estudio entre junio de 1992 y diciembre de 2000 estaban hospitalizados en el momento de la encuesta. Este porcentaje ha ido disminuyendo a lo largo del periodo de estudio, en consonancia con la reducción de la prevalencia de los ingresos totales y en áreas de Enfermedades Infecciosas y de Medicina Interna mostrada anteriormente (*gráficos 3 y 4*). Así la proporción de pacientes hospitalizados pasó a ser del 29% de los pacientes incluidos en junio de 1992 al 11,2% de los estudiados en diciembre de 2000 (*gráfico 31*).

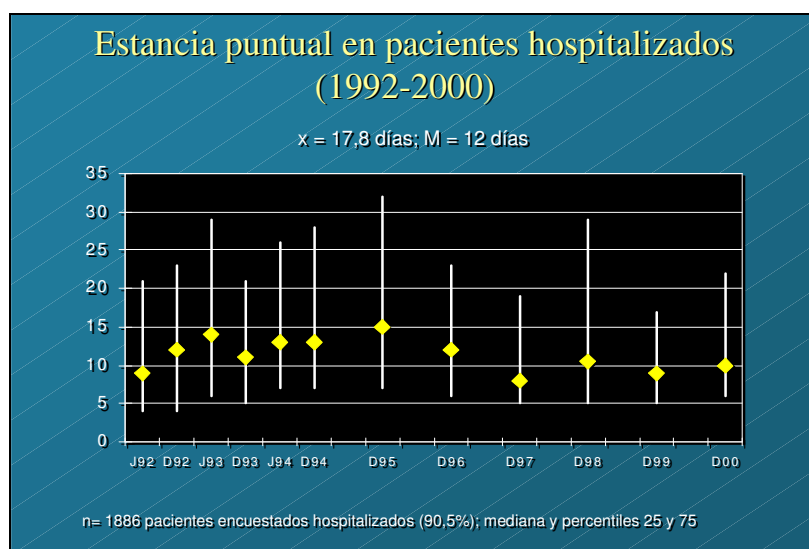
Gráfico 31



Por otra parte, aproximadamente la mitad de los pacientes atendidos en el periodo 1992-2000 habían tenido al menos un ingreso hospitalario relacionado

con su infección por el VIH. En los que se encontraban hospitalizados en el momento del estudio, la estancia puntual (definida como el número de días de ingreso hasta el momento de la encuesta) fue de 17,8 días de media, con una mediana de 12 días. En los últimos años esta mediana se ha estabilizado en torno a los 10 días (*gráfico 32*).

Gráfico 32



En el 8% de los pacientes era la primera vez en que se evaluaba su infección por el VIH por una unidad hospitalaria especializada. De ellos, el 43% estaban hospitalizados, y el resto fueron evaluados en régimen ambulatorio (consultas externas y “hospital de día”). No obstante, sólo en el 45% de estas “primeras veces” el intervalo de tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico de infección por el VIH y el momento del estudio fue inferior a 12 meses; en el resto de pacientes, la mediana de dicho intervalo fue de 5,1 años (61 meses, límites 13-208 meses).

III.8.- Enfermedades asociadas a la infección por el VIH.

La tuberculosis es la principal enfermedad definitoria de sida en nuestro país³⁴. El 22% de los pacientes atendidos padecían o habían padecido con anterioridad tuberculosis, y ésta había sido la enfermedad definitoria en el 43,7% de los pacientes con sida.

Otras complicaciones especialmente prevalentes en la población estudiada han sido la candidiasis orofaríngea (36,2% % de los pacientes incluidos), la candidiasis esofágica (14,3%), la neumonía bacteriana (14,3%), la neumonía por *Pneumocystis carinii* (9,9%) y la infección por el virus varicela-zóster (8,3%).

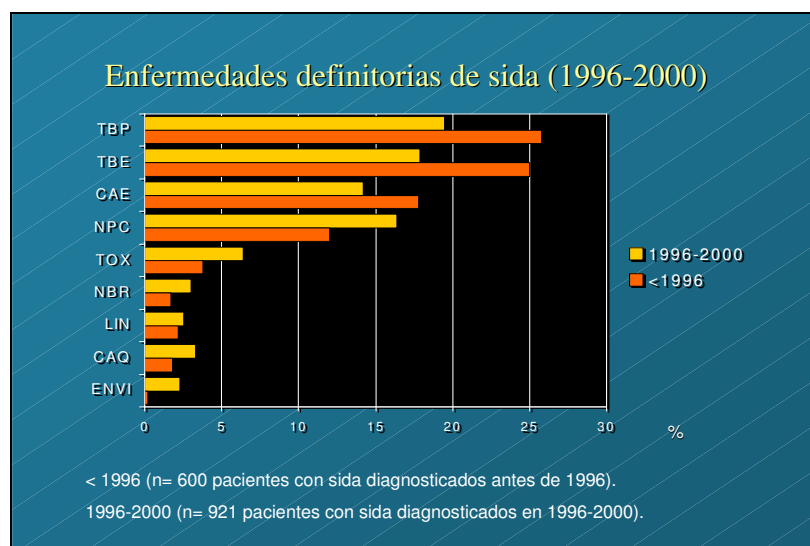
En el año 2000, el 26% de los pacientes diagnosticados de sida lo fueron al presentar una tuberculosis (extrapulmonar en el 13,5% de los casos y pulmonar en el 12,5% restante) (**gráfico 33**). No obstante, con respecto a años anteriores, llama la atención el ascenso relativo de otras entidades definitorias de sida, tales como la candidiasis esofágica (20,8% de los diagnosticados durante el año 2000), la neumonía por *P. carinii* (14,6%), la encefalopatía por VIH-complejo demencia sida (6,3%), la leucoencefalopatía multifocal progresiva (6,3%) y la caquexia-sida (5,2%).

Gráfico 33



Este cambio en el patrón de las principales enfermedades definatorias³⁵⁻⁴⁰ es evidente al comparar los pacientes diagnosticados de sida antes de 1996 con los diagnosticados durante el periodo 1996-2000 (*gráfico 34*).

Gráfico 34



En los últimos años se observa una disminución de la proporción de pacientes cuya enfermedad definitoria de sida es la tuberculosis (pulmonar y/o extrapulmonar) o la candidiasis esofágica, mientras que, por el contrario, se detecta un aumento progresivo de la de otras entidades como la neumonía por *P. carinii*, la toxoplasmosis, la neumonía bacteriana recurrente, los linfomas, la encefalopatía VIH (complejo demencia-sida) y la caquexia asociada a sida (*gráfico 34*).

Gráfico 35

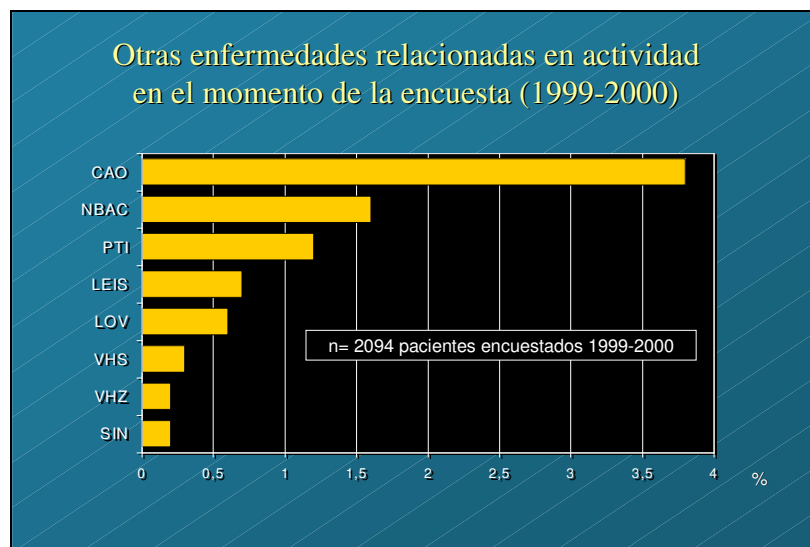


En las dos últimas encuestas se ha diferenciado entre enfermedades diagnósticas de sida “en actividad” (en tratamiento) en el momento del estudio y aquellas padecidas con anterioridad. El 3,1% de los pacientes incluidos en los años 1999 y 2000 tenían una tuberculosis pulmonar, y el 2,2%, una enfermedad extrapulmonar, ambas activas en el momento de la encuesta (*gráfico 35*); la

proporción de pacientes con caquexia-sida (2,2%), candidiasis esofágica (1,5%), encefalopatía VIH-demencia sida (1%) o leucoencefalopatía multifocal progresiva (0,7%) en el momento del estudio se exponen en el **gráfico 35**. Tal como se puede observar en él, en la actualidad la frecuencia de estos procesos es baja (menor del 5%)^{41,42}.

La frecuencia de otras enfermedades relacionadas no definitorias de sida “activas” en el momento de la encuesta se muestran en la **gráfico 36**. Entre ellas destacan la candidiasis orofaríngea (3,8% de los pacientes incluidos en 1999-2000), la neumonía bacteriana (1,6%) y la púrpura trombocitopénica idiopática (1,2%).

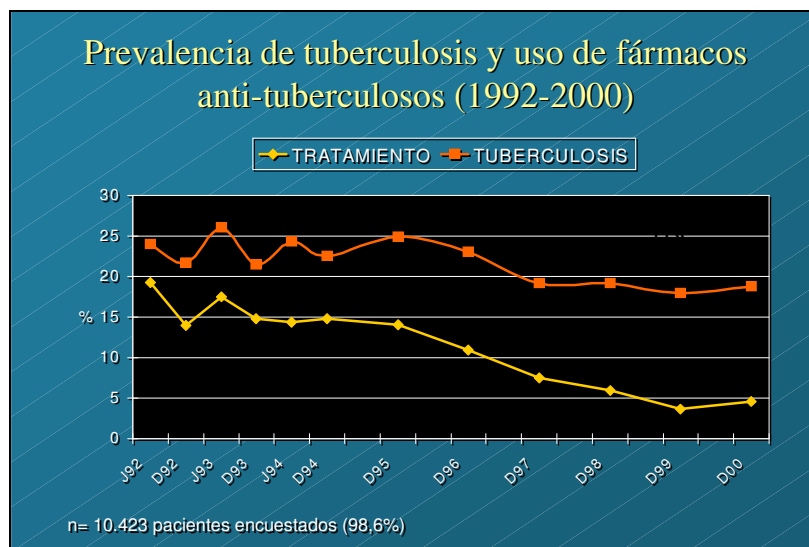
Gráfico 36



Existen datos indirectos de que la incidencia de enfermedad tuberculosa está disminuyendo en los últimos años entre los pacientes infectados por el VIH en

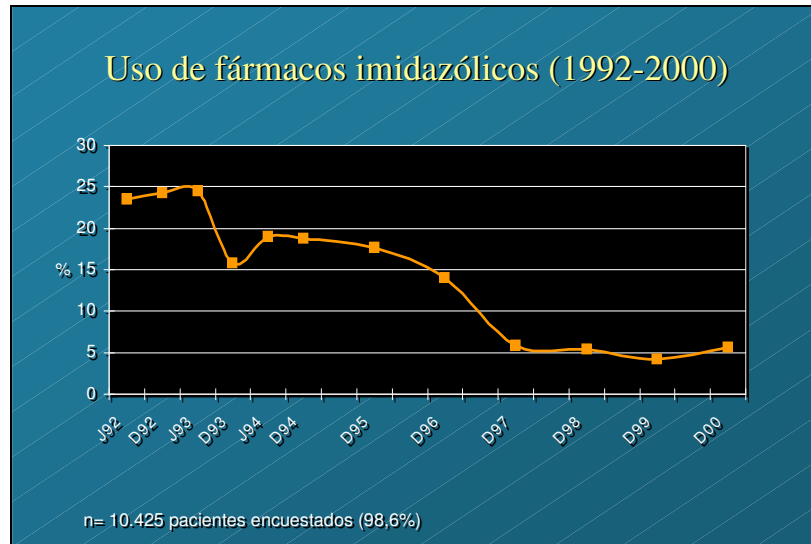
nuestro medio. Así, en el periodo 1992-2000, el 21,7% de los pacientes atendidos padecían o habían padecido tuberculosis (pulmonar y/o extrapulmonar); esta prevalencia muestra una tendencia ligeramente descendente en los últimos años, con una reducción desde el 26% de los pacientes incluidos en junio de 1993 al 19% de los atendidos en diciembre de 2000 (*línea superior, gráfico 37*). Adicionalmente, la proporción de pacientes en tratamiento anti-tuberculoso en el momento de la encuesta (*línea inferior, gráfico 37*) ha experimentado una clara reducción, pasando del 20% de los pacientes incluidos en junio de 1992 al 4,6% en diciembre de 2000.

Gráfico 37



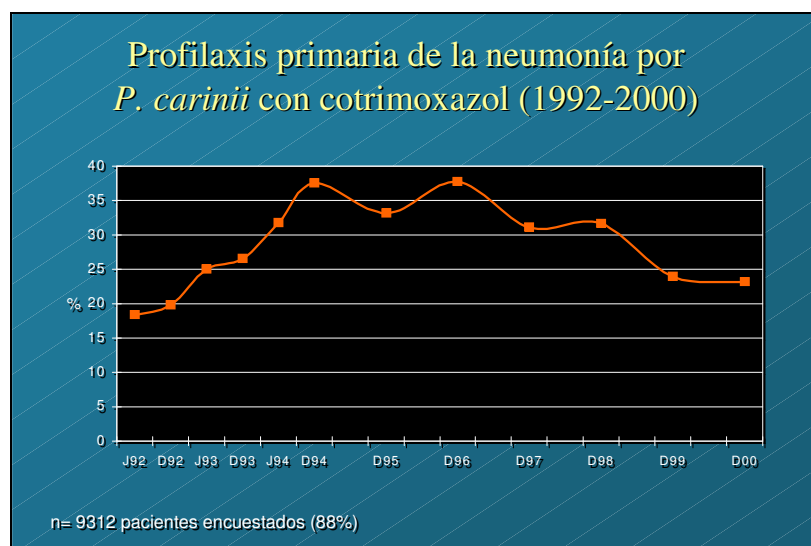
Algo similar se observa con el uso de los fármacos imidazólicos (ketoconazol y fluconazol) a lo largo del periodo 1992-2000 (*gráfico 38*). En el momento del estudio los recibían el 24% de los pacientes incluidos en junio de 1992-junio de 1993, frente al 5% de los atendidos en los últimos años.

Gráfico 38



La profilaxis primaria de la neumonía por *Pneumocystis carinii* con cotrimoxazol (**gráfico 39**) muestra una tendencia paralela, habiendo pasado de una tercera parte de los pacientes incluidos en 1994-1998 al 23% de los de 1999-2000.

Gráfico 39



Estas tendencias pueden interpretarse como una consecuencia diferida en el tiempo de la mejoría inmunológica de la población atendida⁴³.

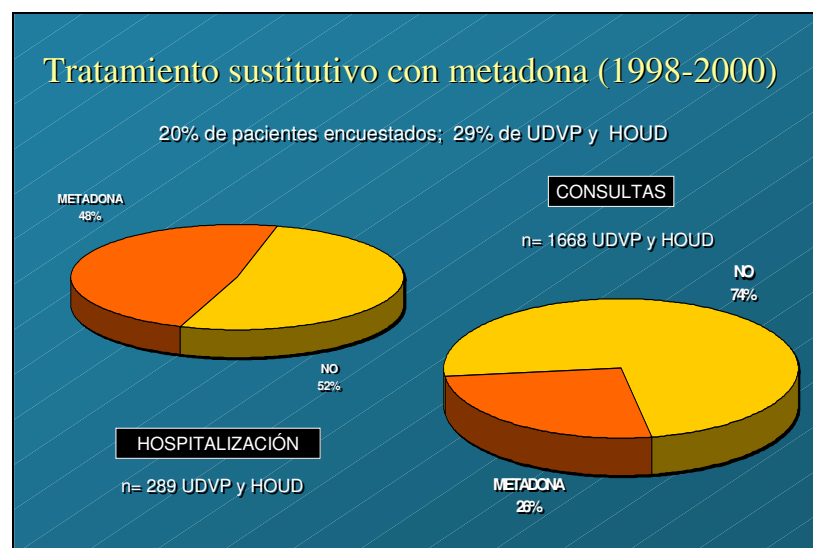
Por el contrario, otros procesos están cobrando un mayor protagonismo a medida que aumenta la supervivencia de los infectados por el VIH, tales como determinadas neoplasias⁴⁴ y, sobre todo, las hepatopatías crónicas^{45,46}. El 46,6% de los pacientes incluidos en el estudio en 1999-2000 padecían una hepatopatía crónica en fase sintomática, fundamentalmente asociada al virus C (*gráfico 40*). Esta prevalencia es significativamente mayor en los pacientes infectados a través de hemoderivados y/o transfusiones (64%) y en los UDVP (60,7%). Llamativamente, la infección por el VIH se encuentra relativamente controlada, como lo demuestra el que más del 70% presenten más de 200 CD4/ μ L en el momento de la encuesta, o que la mitad de ellos tengan carga viral “indetectable”.

Gráfico 40

Hepatopatía crónica sintomática (1999-2000)		
Prevalencia: 46,6%		
Etiología		
	n	%
VHC	915	94
VHB	37	4
Etílica	13	1
Otras causas	11	1

Por último, en el periodo 1998-2000, el 20% de los pacientes estudiados estaban en tratamiento sustitutivo de deshabituación con metadona, lo cual sugiere una importante implantación en nuestro medio⁴⁷. Esta proporción ascendió al 29% entre los UDVP y los homo/bisexuales UDVP (**gráfico 41**), era claramente superior entre los UDVP y los homo/bisexuales UDVP ingresados (52%) que entre los atendidos ambulatoriamente (26%), y se ha mantenido estable en los tres años en los que se ha estudiado (1998-2000).

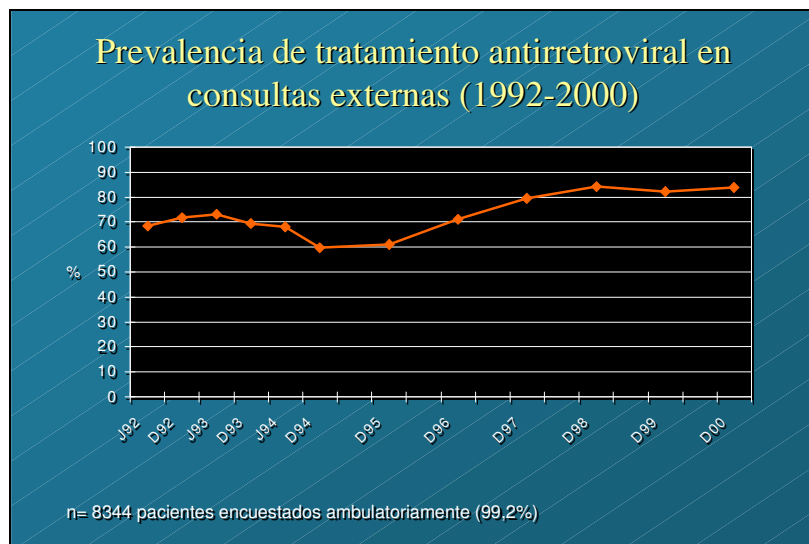
Gráfico 41



III.9.- Tratamiento antirretroviral.

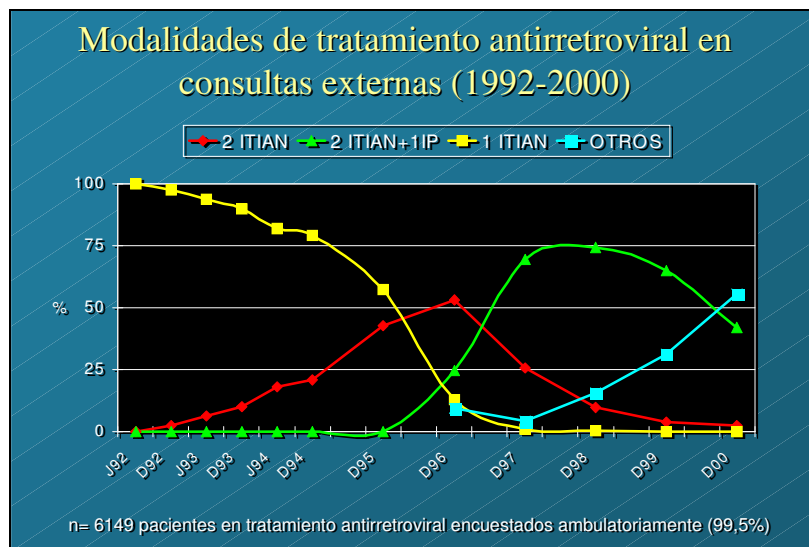
Globalmente, en el periodo 1992-2000, el 74% de las personas atendidas en régimen ambulatorio (consultas externas y “hospitales de día”) recibían tratamiento antirretroviral en el momento del estudio. Esta proporción no ha permanecido estable a lo largo de éste, pudiéndose distinguir tres periodos (*gráfico 42*): (a) 1992-1993, en el que el 71% de los pacientes ambulatorios estaban en tratamiento; (b) 1994-1995, en el que este porcentaje descendió al 64%, y (c) a partir de 1996, periodo en el que se produjo un incremento de su uso en consonancia con la introducción y la generalización de los nuevos fármacos, y en el que esta proporción se ha estabilizado por encima del 80% en los años más recientes.

Gráfico 42



Esta evolución está condicionada, en parte, por la disponibilidad de nuevos fármacos y la eficacia de las distintas combinaciones².

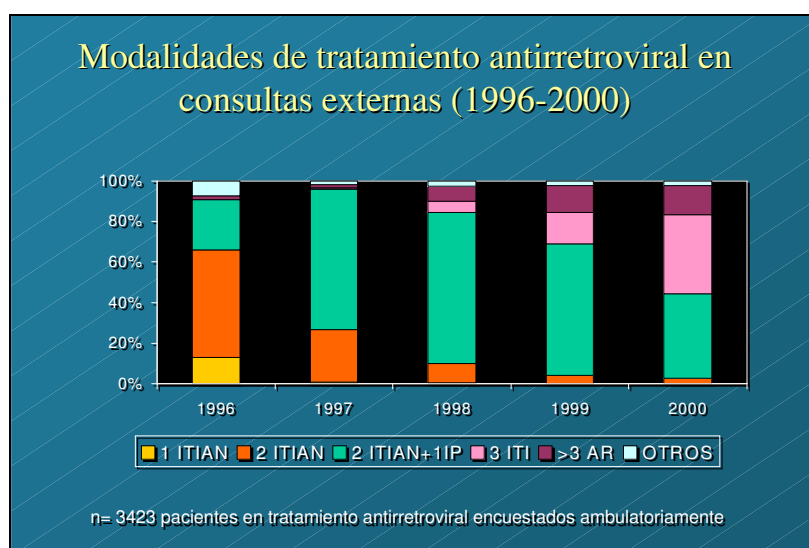
Gráfico 43



Así, en los años 1992-1993 prácticamente la totalidad de los pacientes en tratamiento recibían zidovudina en monoterapia (*línea amarilla, gráfico 43*). En el periodo 1994-1995 se dispuso de la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), que alcanzó su máxima utilización en el año 1996, para decaer posteriormente (*línea roja, gráfico 43*). Por último, a partir de 1996 se ha generalizado la combinación de dos ITIAN y un inhibidor de la proteasa (IP) (*línea verde, gráfico 43*), la cual alcanzó su máximo en el año 1998, fecha en la que era utilizada por el 75% de los pacientes ambulatorios en tratamiento antirretroviral. No obstante, en los últimos años se observa un descenso progresivo de esta modalidad de tratamiento en favor de otras combinaciones terapéuticas menos

“estandarizadas” (*línea azul, gráfico 43*). Estas otras modalidades terapéuticas (que incluyen la combinación de tres inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI), análogos y no análogos, junto a otras con más de tres fármacos), supusieron el 56% de las empleadas en los pacientes ambulatorios en tratamiento antirretroviral en la encuesta realizada en diciembre de 2000, habiendo superado a la combinación “clásica” de dos ITIAN y un IP (42%).

Gráfico 44

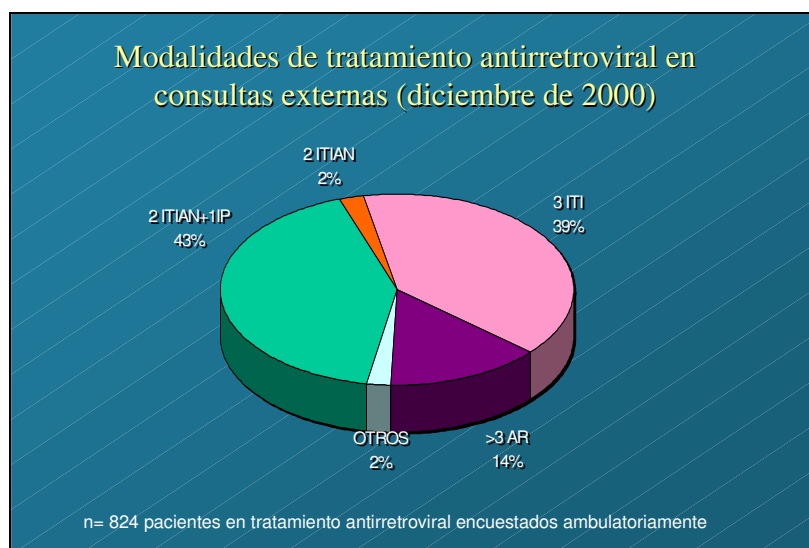


Este incremento reciente de otras combinaciones distintas a la “clásica” (2 ITIAN + 1IP) se debe, en primer lugar, a la introducción de la asociación de tres inhibidores de la transcriptasa inversa (básicamente dos ITIAN más un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos, ITINAN), usadas como terapias iniciales o de “simplificación”, en detrimento de la asociación de un IP como tercer fármaco. En segundo lugar, podría también

deberse al uso de combinaciones con más de 3 fármacos, ya sea como terapias de rescate ante fracasos previos o como terapias de intensificación (*gráfico 44*).

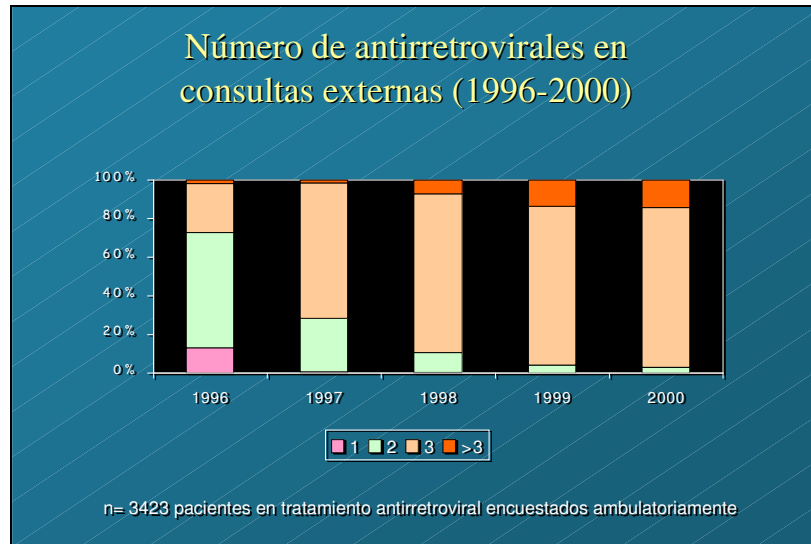
De este modo, en la encuesta de diciembre de 2000, el porcentaje (42%) de pacientes ambulatorios que recibían tratamiento antirretroviral con la triple terapia “clásica” (2 ITINAN + 1IP,) fue similar al de tratados con combinaciones de tres ITI (39%), mientras que el 14% estaban en tratamiento con más de tres fármacos y el 4% recibían otras combinaciones distintas a las anteriores (*gráfico 45*).

Gráfico 45



Esta circunstancia se ha traducido en un aumento progresivo del número de fármacos utilizados, tal como se muestra en el *gráfico 46*: en los años 1999 y 2000, el 82% de los pacientes ambulatorios recibían tres antirretrovirales y el 14%, más de tres fármacos.

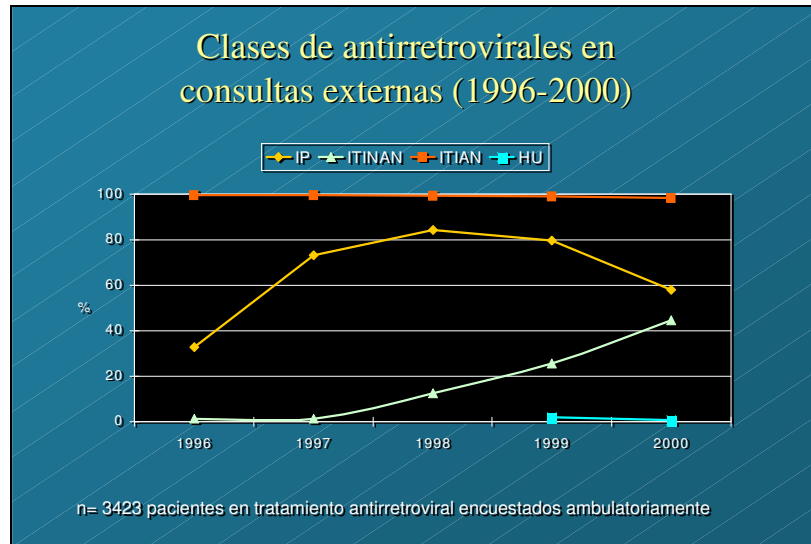
Gráfico 46



De forma paralela, en los últimos años se ha modificado el patrón de uso de los distintos grupos de antirretrovirales. Así, en el periodo 1996-2000, los fármacos más utilizados de forma global fueron los ITIAN, seguidos de los IP y de los ITINAN, mientras que la hidroxiurea (HU) ha representado una opción terapéutica marginal (el 1-2% de los pacientes en tratamiento en la encuesta de diciembre de 2000).

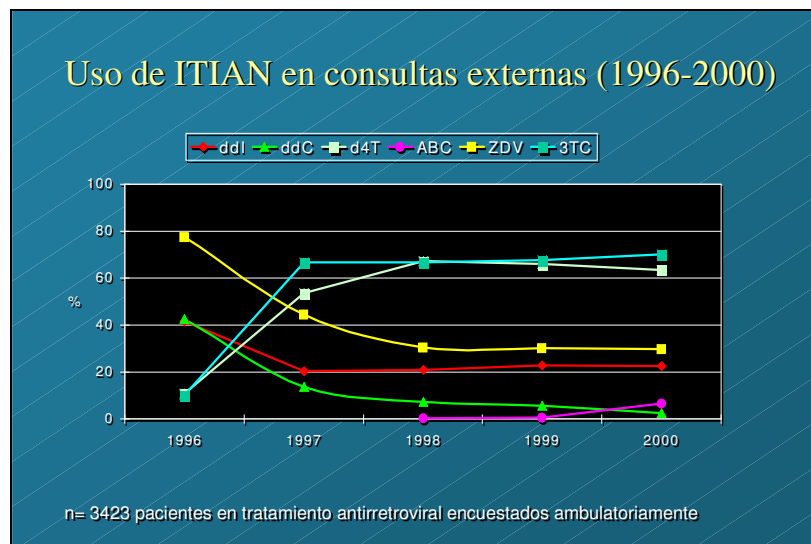
En el periodo 1992-2000, prácticamente todos los pacientes ambulatorios con antirretrovirales incluidos en el estudio (99,2%) recibían, al menos, un ITIAN. Por su parte, la proporción de pacientes con algún IP muestra una tendencia descendente en los últimos años (84% en la encuesta de diciembre de 1998 frente a 58% en diciembre de 2000) (*gráfico 47*), inversa a la constatada con los ITINAN (cuya utilización alcanzó el 45% en el último estudio).

Gráfico 47



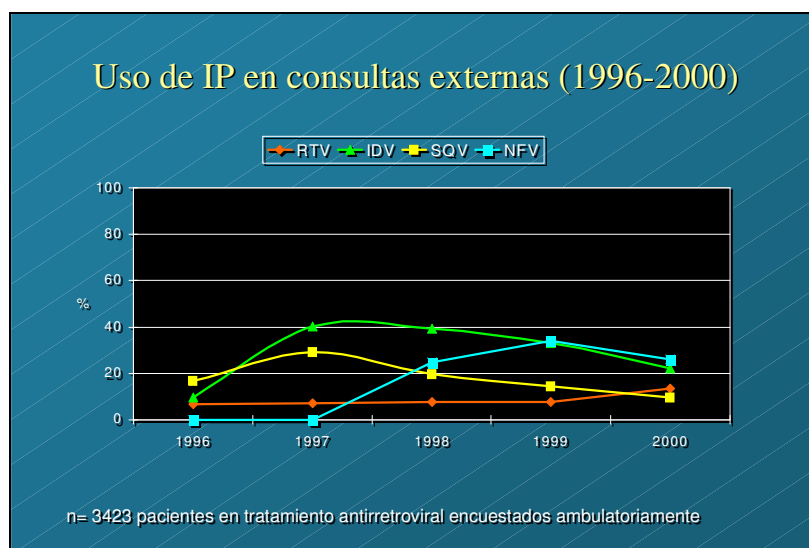
En el *gráfico 48* se muestra la prevalencia de uso de los seis ITIAN disponibles en el periodo 1996-2000.

Gráfico 48



De la utilización de los ITIAN en dicho periodo destacan varios aspectos: (1) un descenso y una estabilización posterior en la utilización de los antirretrovirales más antiguos (zidovudina, ZDV; didanosina, ddI y zalcitabina, ddC), que en el año 2000 eran usados, respectivamente, por el 30%, el 22% y el 2,6% de los pacientes ambulatorios en tratamiento; (2) un incremento en el uso de lamivudina (3TC) y estavudina (d4T), que la recibían, respectivamente, el 70 y el 63% de los pacientes ambulatorios en tratamiento en diciembre de 2000, y (3) la aparición de abacavir (ABC), usado por el 7% de los pacientes en tratamiento durante el último año.

Gráfico 49

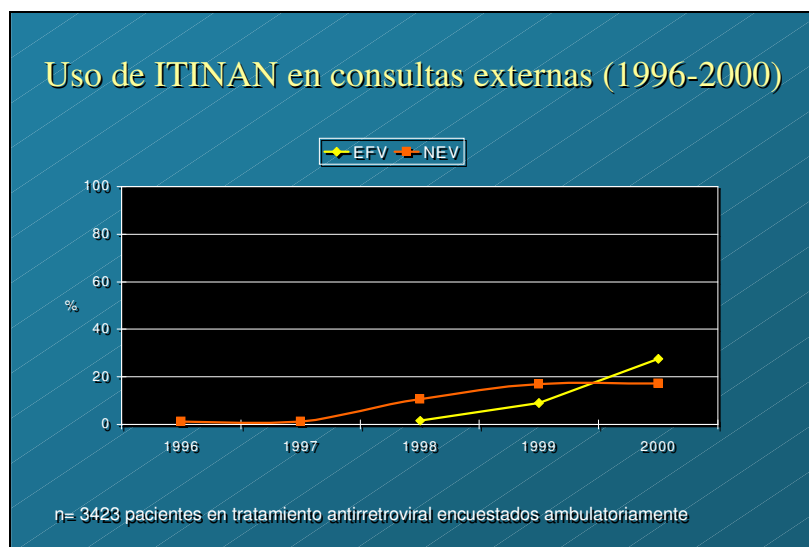


En segundo lugar, el 66,3% de los pacientes ambulatorios con antirretrovirales recibían, al menos, un IP en el periodo 1996-2000. Globalmente, el IP más utilizado ha sido indinavir (IDV, 30% de los pacientes), seguido de nelfinavir (NFV, 22,3%), a pesar de su introducción más tardía (**gráfico 49**). En los últimos años se observa un ligero descenso del uso de indinavir (IDV) y de

saquinavir (SQV) (hasta el 22% y el 10%, respectivamente, de los pacientes con tratamiento ambulatorio en diciembre de 2000), junto a un ascenso de nelfinavir y un incremento, más discreto, de ritonavir (RTV) (26% y 13% de los pacientes ambulatorios en la última encuesta, respectivamente).

Por el contrario, el uso de los ITINAN ha experimentado un incremento llamativo en los últimos años (*gráfico 50*). Así, el 17% de los pacientes ambulatorios en tratamiento antirretroviral en el año 2000 recibían nevirapina (NEV), y el 27%, efavirenz (EFV).

Gráfico 50



Otro aspecto importante de la evolución del tratamiento antirretroviral en los últimos años ha sido la diversificación de las combinaciones utilizadas⁴⁸⁻⁵⁰. Esta heterogeneidad denota, por una parte, la mayor disponibilidad de fármacos, y por otra, un mejor conocimiento de la actividad, perfil de toxicidad

e interacciones farmacológicas de las distintas asociaciones. El objetivo último de esta diversificación sería lograr la máxima individualización posible del tratamiento antirretroviral.

En este sentido, la mitad de los pacientes atendidos en consultas externas que estaban siendo tratados en el periodo 1996-2000 recibían una de las 10 combinaciones recogidas en el **gráfico 51**. Es de notar que las asociaciones más utilizadas (suponiendo el 27,3% del total de pacientes) fueron la combinación de 3TC y d4T con un IP (indinavir en un 13,3% de casos, seguida de nelfinavir en un 7,7% adicional), y la combinación de zidovudina, lamivudina e indinavir (6,3%). En este periodo, fundamentalmente en los primeros años del mismo, hasta un 11% de los pacientes recibían todavía tratamiento con dos ITIAN (zidovudina asociado a ddC o ddI), opción que ha ido desapareciendo en el transcurso de los últimos años.

Gráfico 51

Combinaciones de antirretrovirales más utilizadas en consultas externas (1996-2000)		
	n	%
● 3TC + D4T + IDV	457	13,3%
● 3TC + D4T + NLF	262	7,7%
● ZDV + 3TC + IDV	214	6,3%
● ZDV + ddC	209	6,1%
● ZDV + ddl	173	5%
● 3TC + D4T + SQV	156	4,6%
● 3TC + D4T + EFV	98	2,9%
● ZDV + 3TC + NLF	97	2,9%
● ZDV + ddC + SQV	96	2,9%
● D4T + ddl + IDV	91	2,7%
TOTAL	1853	54%

n= 3423 pacientes en tratamiento antirretroviral encuestados ambulatoriamente

En diciembre de 2000, el 28% de los pacientes ambulatorios en tratamiento recibían lamivudina y estavudina asociado a nelfinavir (10,7%), efavirenz (9,6%) o indinavir (7,7%) (**gráfico 52**). Respecto a años anteriores, destaca la desaparición de las combinaciones exclusivas de dos ITIAN, la inclusión progresiva de los ITINAN (efavirenz o nevirapina) en sustitución de los IP en regímenes de terapia triple, y la aparición de combinaciones con más de tres fármacos.

Gráfico 52

**Combinaciones de antirretrovirales
más utilizadas en consultas externas (diciembre de 2000)**

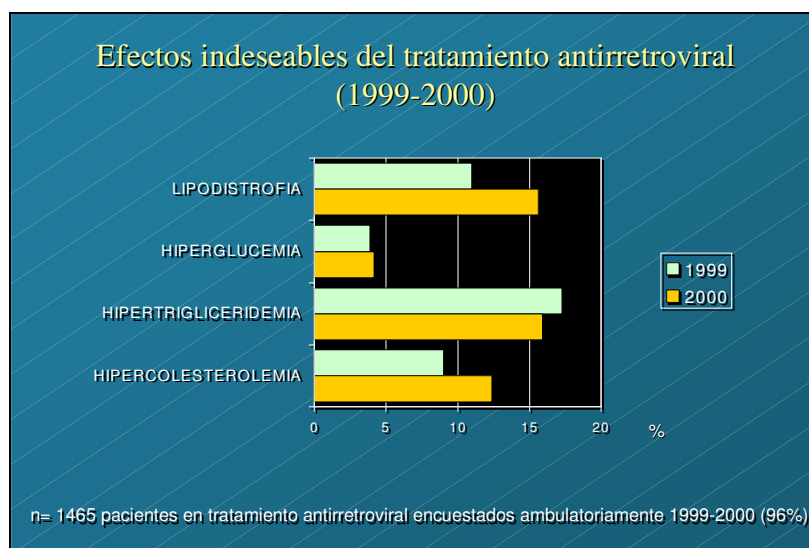
	n	%
● 3TC + D4T + NLF	89	10,7%
● 3TC + D4T + EFV	80	9,6%
● 3TC + D4T + IDV	64	7,7%
● ZDV + 3TC + EFV	59	7%
● 3TC + D4T + NEV	54	6,5%
● ZDV + 3TC + NLF	44	5,3%
● ZDV + 3TC + NEV	35	4,2%
● D4T + ddl + NLF	28	3,4%
● ZDV + 3TC + IDV	25	3%
● 3TC + D4T + IDV + RTV	25	3%
TOTAL	503	60,3%

n= 834 pacientes en tratamiento antirretroviral encuestados ambulatoriamente

Paralelamente, además de una mayor disponibilidad de antirretrovirales, existen otros aspectos de importancia creciente en la individualización del tratamiento antirretroviral. Uno de los más importantes, sin duda, es el perfil de toxicidad de las nuevas combinaciones⁵¹, especialmente el relacionado con el metabolismo graso e hidrocarbonado^{52,53}. En este sentido, el 13,6% de los pacientes en tratamiento ambulatorio incluidos en las dos últimas encuestas

presentaban algún tipo de lipodistrofia, un 4,1% hiperglucemia, el 16,5% hipertrigliceridemia y el 11% hipercolesterolemia (*gráfico 53*).

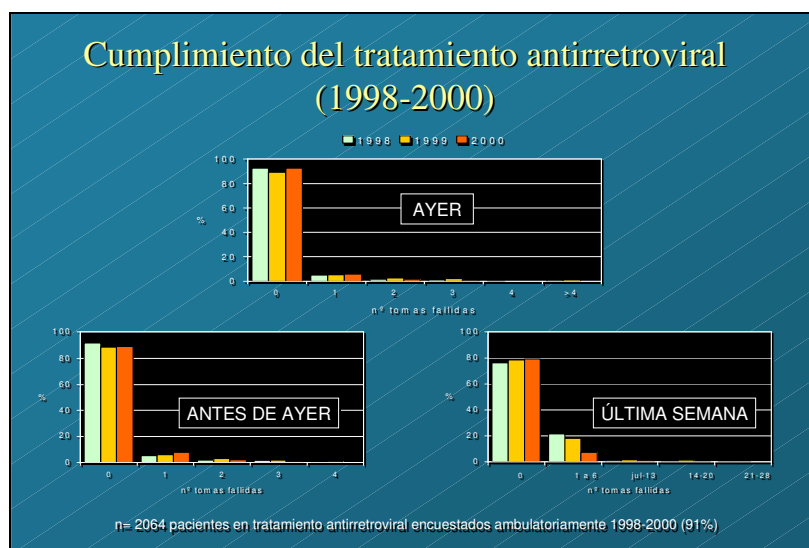
Gráfico 53



En segundo lugar, otro factor importante en la eficacia del tratamiento antirretroviral es el cumplimiento terapéutico^{54,55}, condicionado en parte por el elevado número de tomas diarias requeridas y por los efectos indeseables anteriormente mencionados. Desde 1998 se incluye en el estudio una valoración semicuantitativa del cumplimiento, basada en el número de tomas prescritas fallidas (no realizadas) en el día previo, en el día anterior al previo y en la semana previa a la encuesta (*gráfico 54*). Utilizando este método, cerca del 90% de los pacientes ambulatorios en tratamiento habían cumplimentado correctamente la totalidad de las tomas prescritas, tanto en el día previo como en el día anterior al previo, mientras que este porcentaje descendió al 78% cuando se valoró en la semana previa al estudio. Es de notar que no se han

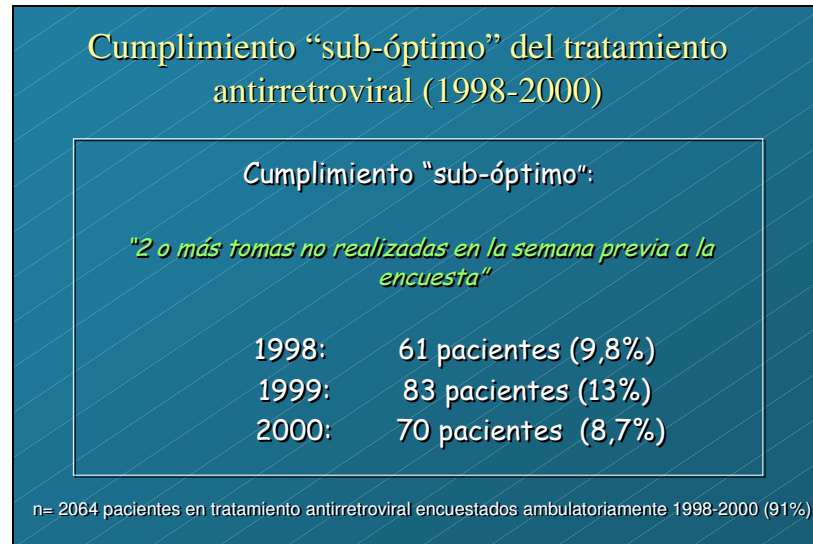
detectado variaciones importantes en estos porcentajes en el curso de los tres últimos años estudiados.

Gráfico 54



Si consideramos como “cumplimiento sub-óptimo” aquellos casos en los que no se hubiesen realizado dos o más de las tomas prescritas en la semana previa al tratamiento⁵⁶, el 10,4% del total de los pacientes ambulatorios en tratamiento durante el periodo 1998-2000 presentaron un cumplimiento terapéutico inadecuado (*gráfico 55*). Este porcentaje muestra un ligero descenso en el año 2000 (8,7%) con respecto a los años precedentes (13% en 1999 y 9,8% en 1998).

Gráfico 55



Mediante un análisis univariante, las principales variables asociadas a un cumplimiento terapéutico sub-óptimo fueron, en orden decreciente de riesgo relativo (RR): el tratamiento concomitante de deshabituación con metadona (RR: 1,83), los antecedentes de estancia en prisión (RR: 1,5), el hecho de residir habitualmente en la vivienda de los padres (RR: 1,25), la categoría de transmisión UDVP (RR: 1,25), un nivel de estudios bajo (inferior a secundarios, RR: 1,19), y el uso de combinaciones que incluyesen inhibidores de la proteasa (RR 1,09) (*gráfico 56*). La cumplimentación fue significativamente mejor en los varones homo/bisexuales que en el resto de los pacientes (cumplimiento sub-óptimo del 7,5% frente al 11%, RR: 0,53).

Gráfico 56

Cumplimiento “sub-óptimo” del tratamiento antirretroviral, análisis univariante (1998-2000)

Variable	RR (IC95%)	p
● Edad		0,13
● Sexo varón		0,45
● UDVP	1,25 (1,15 - 1,37)	<0,001
● Nivel de estudios bajo	1,19 (1,12 - 1,26)	<0,001
● Antecedentes de prisión	1,5 (1,28 - 1,74)	<0,001
● Antec. de prostitución (mujeres)		0,36
● Vivienda habitual con los padres	1,25 (1,06 - 1,48)	0,015
● Pareja sexual estable		0,46
● Uso de metadona	1,83 (1,43 - 2,37)	<0,001
● 3 antirretrovirales o menos		0,37
● Uso de inhibidores de proteasas	1,09 (1,01 - 1,18)	<0,001
● Uso de ITINAN		0,056

Posteriormente, utilizando un modelo de regresión logística múltiple, las variables relacionadas de forma independiente con un cumplimiento “sub-óptimo” del tratamiento antirretroviral fueron el nivel de estudios bajo (OR: 1,95), el tratamiento concomitante de deshabitación con metadona (OR: 1,6; probablemente como marcador de riesgo de recaída en la drogadicción activa), y los antecedentes de estancia en prisión (OR: 1,54) (*gráfico 57*). No se encontró multicolinealidad entre el bajo nivel educativo y los antecedentes de prisión. Por lo tanto, en nuestro medio, la existencia de uno o más de estos factores aconsejaría una monitorización estrecha del paciente para intentar conseguir un cumplimiento terapéutico adecuado⁵⁶.

Gráfico 57

Cumplimiento “sub-óptimo” del tratamiento antirretroviral, análisis multivariante (1998-2000)

<i>Variable</i>	<i>OR (IC95%)</i>	<i>p</i>
● Nivel de estudios bajo	1,95 (1,28 - 3,00)	0,002
● Antecedentes de prisión	1,54 (1,12 - 2,09)	0,007
● Uso de metadona	1,6 (1,12 - 2,29)	<0,001
● Constante		<0,001

IV.- CONCLUSIONES

- 1.** La epidemia VIH/sida constituye un problema sanitario importante en Andalucía. La asistencia en nuestra Comunidad a las personas infectadas por el VIH se lleva a cabo de forma predominante en unidades especializadas de los hospitales públicos.
- 2.** A partir de 1995 se observa una redistribución de la atención de los pacientes hacia dispositivos hospitalarios de asistencia ambulatoria, con una menor demanda de la hospitalización convencional.
- 3.** En el transcurso de la epidemia se ha constatado un aumento de la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico, tanto de infección como de sida, así como un incremento de la proporción de mujeres atendidas.
- 4.** Los usuarios de drogas por vía parenteral constituyen la principal categoría de transmisión en nuestro medio, aunque durante el curso de la epidemia se ha observado un aumento de la proporción relativa de pacientes infectados por vía heterosexual, así como una estabilización de la de varones con prácticas homo/bisexuales de riesgo. Estas tendencias resultan menos evidentes cuando se analizan exclusivamente los pacientes diagnosticados de sida.

- 5.** En líneas generales, la población infectada por el VIH que es atendida en los hospitales públicos andaluces se encuentra en estadios avanzados de la infección. No obstante, a partir de 1996 se ha constatado una clara mejoría de la situación clínica, inmunológica y funcional de los pacientes atendidos.
- 6.** En los últimos años se ha observado una tendencia hacia el diagnóstico de la infección por el VIH en fases más precoces, aunque en nuestro medio generalmente ésta se detecta en fases avanzadas de su historia natural. Esta demora diagnóstica de la infección afecta especialmente a los pacientes infectados por vía sexual.
- 7.** La coinfección VIH-tuberculosis continúa siendo un problema clínico y epidemiológico de primera magnitud en nuestro ámbito. En los últimos años ha disminuido la proporción de pacientes en tratamiento tuberculostático. Es posible que con la generalización de los tratamientos antirretrovirales más potentes y el aumento de la supervivencia de los infectados otras entidades como las hepatopatías crónicas o ciertas neoplasias, adquieran un mayor protagonismo clínico.
- 8.** En el transcurso de la epidemia el sistema sanitario público de nuestra Comunidad ha respondido adecuadamente a la demanda asistencial y ha facilitado con rapidez la incorporación de los nuevos avances terapéuticos. La combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la proteasa constituye la modalidad terapéutica más utilizada a

finales del año 2000, aunque cada vez es mayor la proporción de pacientes que reciben tratamientos con otras combinaciones o bien con más de tres fármacos.

- 9.** La aparición de efectos indeseables, junto con la posible emergencia de resistencias a los fármacos disponibles, y el correcto cumplimiento de tratamientos cada vez más complejos, constituyen importantes desafíos en la práctica clínica. El cumplimiento terapéutico puede ser especialmente problemático en pacientes con drogadicción activa y/o bajo nivel cultural.

- 10.** Los estudios de base hospitalaria constituyen una alternativa útil desde el punto de vista de coste-beneficio para monitorizar determinados aspectos de la epidemia por el VIH. No obstante es importante desarrollar nuevas estrategias más sensibles para monitorizar la epidemia. Estas deben ir dirigidas prioritariamente a los pacientes cuya infección haya sido recientemente diagnosticada o a aquellos con infección no conocida.

V.- BIBLIOGRAFIA

1. UNAIDS. 2000. Report on the global HIV/AIDS epidemic: June 2001. UNAIDS, Geneva, Switzerland.
2. Sepkowitz KA. AIDS. The first 20 years. *N Engl J Med* 2001; 344:1764-1772.
3. Palella, F, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338:853-600.
4. Hogg RS, Heath KV, Yip B, et al. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. *JAMA* 1998; 279:450-454.
5. Bozzette SA, Joyce G, McCaffrey DF, et al. Expenditures for the care of HIV-infected patients in the era of the highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:817-823.
6. Freedreng KA, Losina E, Weinstein MC, et al. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease. *N Engl J Med* 2001; 344:824-831.
7. Registro Andaluz de Casos de Sida. Actualización a fecha 05/10/01. Sevilla: Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2001.
8. Ruiz Ramos M, Castro Cubero R, Canto Casasola VD. Estadísticas vitales: evolución de la mortalidad en Andalucía de 1975 a 1997. Sevilla: Consejería de Salud; 1999.
9. Registro Nacional de Casos de Sida. Vigilancia epidemiológica del Sida en España. Balance de la epidemia a 31 de Diciembre de 2001. Informe

- Semestral nº 2, año 2000. Centro Nacional de Epidemiología: Madrid; 2001.
10. Brookmeyer R, Gail MH. AIDS epidemiology. A quantitative approach. Nueva York: Oxford University Press Inc, 1994.
 11. Weidle PJ, Holmberg SD, DeCock KM. Changes in HIV and AIDS epidemiology from new generation antiretroviral therapy. *AIDS* 1999, 13 (suppl A): S61-S68.
 12. Andrulis DP, Weslowski VB, Gage LS. The 1987 US hospital AIDS survey. *JAMA* 1989; 262: 784-794.
 13. Chêne G, Dabis F, Salamon R. Hospital-based surveillance of HIV infection: epidemiological trends in Bourdeaux, France, 1983-1989. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 58-66.

 14. Secretaría del Plan Nacional sobre SIDA. Consumo de recursos de los pacientes VIH/SIDA en el medio hospitalario. En: Noguer I, Castilla J, directores. *Epidemiología del Sida en España 1996*: Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997. p 123-134.
 15. Centers for Disease Control and Prevention. Revision of the case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *Morb Mortal Wkly Rep* 1987; 36 (Supl 1): S3-S15.
 16. Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993;341: 441.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41 (RR-17): 1-19.

18. Servicio Andaluz de Salud. Actividad asistencial en atención especializada, Andalucía (datos relativos a los 1992-2000). Sevilla, Junta de Andalucía, Consejería de Salud: 1994-2001.
19. Altés J, Guadarrama M, Force LI, Tapiz A, Vilaró J, García I and the Catalanian County Hospitals HIV infection Study Group. The impact of highly active antiretroviral therapy on HIV-related hospitalizations in 17 county hospitals in Catalonia, Spain. *AIDS* 1999; 13: 1418-1419.
20. Plan Nacional de Sida. El hospital de día en la atención de los pacientes con VIH/sida. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1998.
21. Castilla J, de la Fuente L. Evolución del número de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y de los casos de sida en España: 1980-1998. *Med Clín (Barc)* 2000; 115: 85-89.
22. Castilla Catalán J, Gutiérrez Rodríguez A, Tello Anchuela O. Changes in incidence trends in Spain. *AIDS* 1994; 8: 1163-1167.
23. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Sida y mujer en España. En: Noguer I, Castilla J, directores. *Epidemiología del sida en España 1996*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997. p 65-83.
24. Giesecke J, Ramstedt K, Granath F, Ripa T, Radö G, Westrell M. Efficacy of partner notification for HIV infection. *Lancet* 1991; 338: 1096-1100.
25. Freeman R, Rodríguez G, French J. A comparison of male and female intravenous drug users' risks behaviours for HIV infection. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1994; 20: 129-157.
26. Casabona J. Aspectos epidemiológicos de la transmisión heterosexual del VIH. *Pub Of Soc Esp Interdisc Sida* 1992; 3: 245-249.

27. Castilla J, García-Puente E. The AIDS epidemic among spanish women. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 619-624.
28. Lederman MM, Valdez H. Immune restoration with antiretroviral theraphies. Implications for clinical management. *JAMA* 2000; 284:223-228.
29. Kaufmann GR, Bloch M, Zaunders JJ, Smith D, Cooper DA. Long-term immunological response in HIV-1-infected subjects receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14:959-969.
30. Alcabes P, Muñoz A, Vlahov D, Friedland GH. Incubation period of human immunodeficiency virus. *Am J Epidemiol* 1994; 5: 303-318.
31. Grupo Español Multicéntrico para el Estudio de Seroconvertores (GEMES). El periodo de incubación del sida en España antes de la terapia antirretroviral de alta eficacia. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 681-686.
32. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. Knowledge of HIV seropositivity before AIDS diagnosis. *HIV/AIDS Surveillance in Europe. Quarterly Report no. 52; 1996.*
33. Porter K, Wall PG, Evans BG. Factors associated with lack of awareness of VIH infection before diagnosis of AIDS. *Br Med J* 1993; 307: 20-23.
34. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Sida y tuberculosis en España, 1994-1995. En: Noguer I, Castilla J, directores. *Epidemiología del sida en España 1996*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997. p 97-108.
35. Montaner JSG, Le T, Hogg R, et al. The changing spectrum of AIDS index diseases in Canada. *AIDS* 1994; 8: 693-696.
36. Muñoz A, Schragger LK, Bacellar H, et al. Trends in the incidence of outcomes defining acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the

- Multicenter AIDS Cohort Study: 1985-1991. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 423-438.
37. Schwartländer B, Horsburgh R, Hamouda O, Skarabis H, Koch MA. Changes in the spectrum of AIDS-defining conditions and decrease in CD4+ lymphocyte counts at AIDS manifestation in Germany from 1986 to 1991. *AIDS* 1992; 6: 413-420.
 38. Soriano V, Valencia E, Alba A, et al. Cambios en el espectro de enfermedades en pacientes hospitalizados con infección por el VIH. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 736-740.
 39. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30 (suppl 1): S5-S14.
 40. Mocroft A, Katlama C, Johnson AM, et al. AIDS across Europe, 1994-1998: the EuroSIDA study. *Lancet* 2000; 356: 291-296.
 41. Forrest DM, Seminari E, Hogg RS, et al. The incidence and spectrum of AIDS-defining illnesses in persons treated with antiretroviral drugs. *Clin Infect Dis* 1998; 27:1379-1385.
 42. Detels R, Tarwater P, Phair JP, Margolick J, Riddler SA, Muñoz A. Effectiveness of potent antiretroviral therapies on the incidence of opportunistic infections before and after AIDS diagnosis. *AIDS* 2001; 15:347-355.
 43. López Bernaldo de Quirós JC, Miró JM, Peña JM, et al. A randomized trial of discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2001; 344: 159-167.

44. Serraino D, Boschini A, Carrieri P, et al. Cancer risk among men with, or at risk of, HIV infection in southern Europe. *AIDS* 2000; 14:553-559.
45. Soriano V, García-Samaniego J, Valencia E, et al. Impact of chronic liver disease due to hepatitis viruses as cause of hospital admission and death in HIV drug users. *Eur J Epidemiol* 1999; 15:1-4.
46. Bica I, McGovern R, Dhar R, et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32:492-497.
47. Barnett PG. The cost-effectiveness of methadone maintenance as a health care intervention. *Addiction* 1999; 94: 479-488.
48. Miró JM, Antela A, Arrizabalaga J, Clotet B, Gatell JM, Guerra L, et al. Recomendaciones de GESIDA/ Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretrovírico en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2000 (I). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 329-351.
49. Miró JM, Antela A, Arrizabalaga J, Clotet B, Gatell JM, Guerra L, et al. Recomendaciones de GESIDA/ Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretrovírico en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2000 (II). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 396-412.
50. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Washington, D.C.: Department of Health and Human Services, February 2001.
51. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356:1423-1430.

52. Carr A, Samara K, Burton S, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitor. *AIDS* 1998; 12:F51-F58.
53. Carr A, Miller J, Law M, Cooper D. A syndrome of lipoatrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000; 14:F25-F32.
54. Paterson D, Swindells S, Mohr J, et al. How much adherence is enough? A prospective study of adherence to protease inhibitor therapy using MEMS Caps (Abstract). 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, 1999.
55. Knobel H, Carmona A, Grau S, Pedro-Botet J, Díez A. Adherence and effectiveness of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1953.
56. Knobel H, Codina C, Miró JM, Carmona A, García B, Antela A, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 27-39.

VI.- ANEXOS

VI.1.- Abreviaturas utilizadas.

- ABC: Abacavir.
- CAE: Candidiasis esofágica.
- CAQ: Caquexia- sida (*wasting syndrome*).
- CAO: Candidiasis orofaríngea.
- CDC: *Centers for Disease Control* (EE.UU).
- CD4: Linfocitos CD4.
- CMV: Enfermedad por citomegalovirus.
- CRI: Criptococosis diseminada.
- CRIT: Criptosporidiasis crónica.
- CCX: Carcinoma invasor de cérvix uterino.
- ddC: Zalcitabina.
- ddI: Didanosina.
- d4T: Estavudina.
- EFV: Efavirenz.
- ENVI: Encefalopatía por VIH (complejo demencia- sida).
- HEMO: Paciente infectado a través de hemoderivados o transfusiones.
- HOBI: Varón homo y/o bisexual.
- HOUD: Varón homo y/o bisexual usuario de drogas por vía parenteral.
- HTSX: Heterosexual.
- HU: Hidroxiurea.
- IDV: Indinavir.
- IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

- IP: Inhibidor de las proteasas.
- ITI: Inhibidor de la transcriptasa inversa.
- ITIAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos.
- ITINAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos.
- KAP: Sarcoma de Kaposi.
- LEIS: Leishmaniasis visceral.
- LIN: Linfoma.
- LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- log: logaritmo.
- LOV: Leucoplasia vellosa oral.
- MAI: Enfermedad diseminada por micobacterias no tuberculosas.
- NBAC: Neumonía bacteriana.
- NBR: Neumonía bacteriana recurrente.
- NEV: Nevirapina.
- NFV: Nelfinavir.
- NPC: Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- M: Mediana.
- p : Significación estadística.
- P_{25}, P_{75} : Percentiles 25 y 75.
- PTI: Púrpura trombocitopénica idiopática.
- OR: *Odds ratio*.
- OTRO: Paciente infectado por vía desconocida o distinta a las principales.
- RR: Riesgo relativo.
- RTV: Ritonavir.
- SAEI: Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas.

- SAS: Servicio Andaluz de Salud.
- sida: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
- SIN: Sinusitis.
- SQV: Saquinavir.
- TBC: Tuberculosis.
- TBE: Tuberculosis extrapulmonar.
- TBP: Tuberculosis pulmonar.
- 3TC: Lamivudina.
- TOX: Toxoplasmosis.
- UDVP: Usuario de drogas por vía parenteral.
- VHS: Herpes simple visceral o muco-cutáneo.
- VHZ: Herpes zóster multi-metamérico o recurrente.
- VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- \bar{x} : Media aritmética.
- ZDV: Zidovudina.

VI.2.- Modelo de la encuesta (diciembre de 2000).

VI.3.- Relación de participantes en el estudio (1992-2000).

Provincia de Almería

- **Hospital Torrecárdenas (Almería)**

Felipe Díez García (Coordinador local 1992-1995).

María del Carmen Gálvez Contreras (Coordinadora local 1996-2000).

Antonio Collado Ramacho.

- **Hospital de Poniente (El Ejido)**

Marcial Delgado Fernández (Coordinador local).

Felipe Díez García (1996-2000).

Provincia de Cádiz

- **Hospital de La Línea de la Concepción**

Mercedes González Serrano (Coordinadora local 1992-1997).

Montserrat Pérez Pérez (Coordinadora local 1998-2000).

Daniel Peña Alvarez.

Eva Fragero Blesa.

- **Hospital del SAS (Jerez de la Frontera)**

Salvador Pérez Cortés (Coordinador local).

Luis Rodríguez Félix.

Alberto Terrón Pernia.

Antonio Barrera Becerra.

Angel Zapata López.

- **Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz)**
Eugenio Pérez Guzmán (Coordinador local).
Francisca Guerrero Sánchez (Coordinadora local).
Rosario García Juarez.
María Josefa Márquez Borrego.
José Manuel Rivero Sánchez.
Maria Dolores Toledo Coello.
Juan Francisco Benítez García.
- **Hospital Universitario de Puerto Real (Puerto Real)**
Antonio Vergara de Campos (Coordinador local)
Efraín Cruz Rosales.
María Josefa Jiménez Arjona.
Daniel Selma Santamaría.
Rebeca Valiente Candón.
María Cousinou Toscano.
Isabel Trouillet Manso.
Mercedes Herrán Prieto.
María Angeles Martín Martín.
Encarnación García Sánchez.
- **Hospital Punta de Europa (Algeciras)**
Manuel Torres Tortosa (Coordinador local)
Jesús Canueto Quintero.
Ignacio Maqueda Moreno.
Francisco Javier Caballero Granado.

Provincia de Córdoba

- **Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba)**

Rafael Jurado Jiménez (Coordinador local).

José María Kindelán Jaquotot.

Elisa Vidal Verdú.

Julián de la Torre Cisneros.

Antonio Rivero Román (1997-2000).

Provincia de Granada

- **Hospital Clínico San Cecilio (Granada)**

José Hernández Quero (Coordinador local)

María Angeles Martínez Pérez.

Rafael del Castillo Amaro.

- **Hospital Virgen de las Nieves (Granada)**

Juan Pasquau Liaño (Coordinador local)

Bárbara Valera Bestard.

Isabel Reche Molina.

Manuel López Gómez.

- **Hospital de Motril (Motril)**

Víctor Gutiérrez-Ravé Pecero (Coordinador local)

Rafael Luque Márquez.

Provincia de Huelva

- **Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)**
Emilio Pujol de la Llave (Coordinador local)
Dolores Merino Muñoz.
Juan Gálvez Acebal (1992-1997).
Ricardo Creagh Cerquera.
- **Hospital Infanta Elena (Huelva)**
Ignacio Suárez Lozano (Coordinador local)
José María Fajardo Picó.
Antonia Menchero Aranda.

Provincia de Jaén

- **Hospital Ciudad de Jaén (Jaén)**
José Juan Hernández Burruezo (Coordinador local).
Mohamed Omar Mohamed-Balgata.
Antonio Martín Rubio.
Jaime Meza Barraza.
Ascensión Arroyo Nieto.
Isabel Gea Lázaro.
Gaspar Duro Ruiz.
Francisco Rosa Jiménez.
- **Hospital San Juan de la Cruz (Ubeda)**
Antonia Villar Ruez (Coordinadora local).

Provincia de Málaga

- **Complejo Hospitalario Carlos Haya (Málaga)**

Francisco Jiménez Oñate (Coordinador local)
Manuel Angel Castaño Carracedo (Coordinador local)
Manuel Causse Prados (Coordinador local)
Diego Sánchez de Mora.
Julio Martínez González.
Juan de Dios Colmenero Castillo.
Adolfo Martín Farfán.
José María Reguera Iglesias.
José Manuel Antúnez Gálvez.
Francisco Orihuela Cañadas.

- **Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)**

Manuel Márquez Solero (Coordinador local).
Jesús Santos González (Coordinador local).
Antonio Rivero Román (1992-1997).
Mercedes González Serrano (1998-2000).
Josefa Ruiz Morales.

- **Hospital Comarcal de la Axarquía (Vélez-Málaga).**

Enrique Nuño Alvarez (Coordinador local).
Juan Roldán Martínez.
Sonsoles Furendes Sepúlveda.

- **Hospital Costa del Sol (Marbella).**

Alfonso del Arco Jiménez (Coordinador local)

Javier de la Torre Lima.

José Luís Prada Pardal.

Provincia de Sevilla

- **Hospitales Universitarios Virgen del Rocío (Sevilla)**

Pompeyo Viciano Fernández (Coordinador local 1992-1995)

Elías Cañas García-Otero (Coordinador local 1996-2000)

Luis Fernando López Cortés.

Aristides de Alarcón González.

Manuel Enrique Jiménez Mejías.

José Miguel Cisneros Herrero.

María Dolores Prados Reguera.

Julián Palomino Nicás.

Elisa Cordero Matía.

María José Gómez Vera.

Jerónimo Pachón Díaz.

Jose Luís Villanueva Marcos (1995-1997).

- **Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)**

Miguel Angel Colmenero Camacho (Coordinador local)

Miguel Angel Muniaín Ezcurra (Coordinador local)

Angel Domínguez Castellanos.

María José Ríos Villegas.

Jesús Rodríguez Baños.

Juan Gálvez Acebal (1998-2000).

José Luís Corral Arias.

- **Hospital Universitario de Valme (Sevilla)**

Fernando Lozano de León-Naranjo (Coordinador local)

Jesús Gómez Mateos.

Juan Enrique Corzo Delgado.

Eva María León Jiménez.

- **Hospital Nuestra Señora de la Merced (Osuna)**

Jorge Marín Martín (Coordinador local)

Javier Conde García.

José Mesa Rodríguez.

Coordinadores generales del estudio

Pompeyo Viciano Fernández (Coordinador general 1992-1995).

Elías Cañas García-Otero (Coordinador general 1996-2000).

Secretaría Técnica de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas

María José Valdayo Boza.

Manuel Milla Martín.