

NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN EL CHUC

Evolución epidemiológica en los últimos 5 años

Autora: Almudena Núñez Fernández-Shaw

Tutor: Juan Luis Gómez Sirvent

Cotutora: Ana María López Lirola

Departamento Universitario de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría
Servicio de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario de Canarias

Agradecimientos

A la dra. López Lirola por su estímulo, ánimo y docencia constante, que han hecho de ella un ejemplo profesional y personal para mi vida.

Al servicio de Infecciosas del CHUC, en especial a Jeovana, por la paciencia, ayuda y cariño todos estos meses.

A mis amigos, particularmente a Maitane y a Edgar, por el apoyo, la inspiración y el feedback. Sin vosotres no estaría aquí.

Índice

Abreviaturas	3
Resumen/abstract	4
Introducción	5
Objetivos	6
Material y métodos	6
Resultados	8
Discusión	13
Conclusiones	23
¿Qué he aprendido en este TFG?	23
Leyenda de figuras	24
Figuras	25
Tablas	28
Bibliografía	30

Abreviaturas

ARV - Antirretrovirales

CDC - Center For Disease Control And Prevention

CMV- Citomegalovirus

DM - Diabetes Mellitus

DT – Diagnóstico Tardío

EA- Enfermedad Avanzada

EPOC - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

HSH - Hombres que tienen Sexo con Hombres

HTA - Hipertensión Arterial

HTS - Transmisión heterosexual

HUC/CHUC - Hospital Universitario de Canarias

INI - Inhibidores de la integrasa

IP/p - Inhibidores de la proteasa potenciados

ITIAN - Inhibidor transcriptasa inversa análogo de nucleósido o nucleótido

ITINN - Inhibidor transcriptasa inversa no nucleósido

ITS - Infecciones de Transmisión Sexual

LGTBI*- Lesbianas, Gais, Trans*, Bisexuales, Intersexuales y más

MSM - Men who have Sex with Men

OMS - Organización Mundial de la Salud

PreP - Profilaxis Pre-Exposición

PPE - Profilaxis Post-Exposición

SIDA - Síndrome Inmunodeficiencia Adquirida

STR- Single Tablet Regimen

TARGA - Tratamiento Antirretroviral De Alta Eficacia

UDVP - Usuarios de droga por vía parenteral

VHB - Virus de La Hepatitis B

VHC - Virus de La Hepatitis C

VHS 1 y 2- Virus del Herpes Simple tipo 1 y 2

VIH - Virus de Inmunodeficiencia Humana

VPH - Virus del Papiloma Humano

Resumen/abstract

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas y evolutivas de los pacientes con infección reciente por VIH remitidos a la consulta de Infecciones del HUC para inicio de seguimiento. Métodos: estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes con diagnóstico reciente de VIH que iniciaron seguimiento en dicha consulta de enero de 2014 a diciembre de 2018. Resultados: De los 291 pacientes incluidos un 92,1% fueron hombres, siendo la vía de transmisión más frecuente la sexual (HSH 73,9 %). Presentaban diagnóstico tardío un 46,69%, enfermedad avanzada un 29,27% y un 18,1% alguna enfermedad definitoria de SIDA. Conclusiones: Los altos porcentajes de DT y EA, que se han mantenido sin cambios durante el periodo estudiado, revelan la necesidad de implementar mejores estrategias de prevención y diagnóstico precoz, especialmente en el grupo HSH.

Objective: To describe the clinical, epidemiological and evolutionary characteristics of patients with recent HIV infection referred to the HUC Infections Unit to begin monitorization. Methods: retrospective observational study of all newly diagnosed HIV patients seen at this clinic from January 2014 to December 2018. Results: 291 patients were included, 92,1% were men, the most frequent route of transmission was sexual route (MSM 73,9%). 46,69% had a late diagnosis, 29,27% had advanced disease and 18,1% had some AIDS-defining condition. Conclusions: The high percentages of late diagnosis and advanced disease, which have remained unchanged during the studied time period, reveal the need to implement better strategies for prevention and early diagnosis, especially within the MSM group.

Introducción

El último informe de vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España de junio de 2019¹ señala una tasa de nuevos diagnósticos de VIH similar a la de otros países de la región Europea de la OMS, aunque superior a la media de los países de la Unión Europea y de Europa Occidental. Sin embargo, en el caso concreto de Canarias tenemos tasas de nuevos diagnósticos que doblan a la descrita a nivel nacional (12,7 casos x 100.000 habitantes en 2018 frente a 6.94 casos x 100.000 habitantes). Pese al descenso progresivo en el número de nuevos diagnósticos de VIH y de casos de SIDA con las estrategias dirigidas al diagnóstico precoz, la universalización del TARGA y a su inicio lo más precozmente posible (estrategia test and treat²), aún tenemos niveles de diagnóstico tardío y enfermedad avanzada muy altos que limitan el pronóstico vital de estos pacientes. En el ámbito nacional, el porcentaje de casos con diagnóstico tardío, aunque desciende levemente en el período 2009-2016, se mantiene sin cambios desde entonces, a pesar de que desde 2014 la administración precoz del TARGA a todo paciente con diagnóstico de infección por VIH (independientemente de la cifra inicial de linfocitos CD4) es una estrategia recomendada por las guías de tratamiento antirretroviral nacionales (GESIDA)². No obstante, sí se ha conseguido disminuir la mortalidad y morbilidad de eventos SIDA, además de minimizar la transmisión a la población general.

Por otra parte, existen desde hace años un aumento en la incidencia de todas las infecciones de transmisión sexual, afectando de manera predominante al grupo de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Este aumento podría explicarse por: menor uso de preservativo, mayor número de parejas sexuales y facilidad para encontrarlas (entre otras cosas por el uso generalizado de las redes sociales) y práctica de actividades sexuales de mayor riesgo³. La presencia de ITS al diagnóstico de la infección por VIH es frecuente⁴ por compartir vía de transmisión, y puede acentuar el deterioro inmunológico de los pacientes⁵, actuando como elementos facilitadores de la transmisibilidad de la propia infección VIH. Además, las manifestaciones

clínicas de las ITS en pacientes con VIH pueden adoptar cuadros clínicos más agresivos y atípicos.

Con estos datos en mente nos planteamos estudiar los nuevos diagnósticos de infección por VIH, SIDA e ITS, describir su evolución y características epidemiológicas en el norte de Tenerife, para después analizar las diferencias con los nuevos diagnósticos recogidos en el conjunto de Canarias y a nivel nacional. Este análisis del perfil epidemiológico permitiría establecer nuevas estrategias encaminadas a disminuir la transmisión de la enfermedad en nuestra área.

Objetivos

El objetivo principal del trabajo consiste en exponer las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con infección por VIH remitidos a la consulta de la Sección de Infecciones del Hospital Universitario de Canarias (HUC) para inicio de seguimiento y la evolución temporal en el periodo 2014-2018.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo cuya muestra incluye todos los pacientes con nuevo diagnóstico de infección VIH atendidos en consulta de Infecciones del HUC desde enero de 2014 a diciembre de 2018, es decir, un periodo de 5 años, que incluye como área de influencia el norte de la isla de Tenerife y la Isla baja. Se recogieron datos procedentes de las historias clínicas incluyendo distintas variables sociodemográficas (como edad, sexo o nacionalidad), clínicas, analíticas y relacionadas con la infección por VIH : consumo de tóxicos como alcohol, tabaco, marihuana o cocaína,

comorbilidades: hepatitis virales VHB/VHC, EPOC, HTA, dislipemia, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, ictus, vía de transmisión, linfocitos CD4 al inicio de seguimiento (número absoluto y porcentaje), cociente de linfocitos CD4/CD8 y carga viral plasmática de VIH en el momento del inicio de los controles en el HUC. También se tomaron datos de la fecha de inicio de TARGA, pauta inicial de tratamiento, del retraso de este con respecto al diagnóstico y de las enfermedades definitorias de SIDA (categoría C de la CDC⁶) en el momento del diagnóstico. Se recopiló información sobre las ITS (sífilis, infección gonocócica, por *Chlamydia trachomatis* o *Mycoplasma hominis*) como antecedentes y al diagnóstico de la infección por VIH, obtenidas mediante serología de sífilis que se realiza como cribado en todos los pacientes y mediante técnica de PCR múltiple ITS, que solo se solicitó en caso de sintomatología sugestiva. Asimismo, se agruparon los pacientes con “diagnóstico tardío”, definido como aquellos pacientes con una cifra de linfocitos CD4 menor a 350 células/ μ l en la determinación inicial de CD4 y con “enfermedad avanzada” cuando la cifra es menor a 200 células/ μ l, según terminología empleada de forma habitual, entre otros en los Informes de Vigilancia Epidemiológica de VIH y SIDA en España, el último fechado en junio del 2019¹.

Se ha elaborado una base de datos codificada siguiendo la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Las variables recogidas se analizaron estadísticamente mediante el paquete informático SPSS para Windows, versión 25. Para el estudio descriptivo de las variables se usó el porcentaje para las cualitativas/nominales, y para las cuantitativas/de escala la media o mediana (rango), desviación estándar, límites y rango intercuartílico. Las comparaciones de frecuencias relativas se realizaron mediante la prueba Chi Cuadrado de Pearson y el test de Fisher. Cabe destacar que se incluyeron en el programa estadístico como valores perdidos todos aquellos datos que no se pudieron obtener o verificar por la situación de pandemia de COVID-19 en el año 2020.

Resultados

Sexo y edad

Se recogieron 291 (n=291) pacientes con nuevos diagnósticos por VIH en el periodo mencionado. La mayoría fueron varones un 92,1% (268 casos) frente a un 7,2% (21 casos) en mujeres y las mujeres transexuales representaron un 0,7% (2 casos) de la muestra. (Figura 1, Tabla 1)

La mediana de edad al diagnóstico fue de 34 años (rango: 18-71). El mayor porcentaje de nuevos diagnósticos (21,4%, 62 casos) correspondía al grupo de edad entre 25 y 29 años, seguido del grupo de 35 a 39 años con un 18,3% (53 casos) y del grupo de 20 a 24 con un 13,1% (58 casos). El grupo de edad de mayores de 50 años representaban un 8,6% (25 casos) y un 3,4% (10 casos) tenían menos de 20 años. (Figura 2)

Vía de transmisión

La vía de transmisión más frecuente fue la sexual (92,8%, 260 casos): 73,9% (215 casos) fueron hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y la transmisión heterosexual (HTS) representó un 18,9 % (55 casos). La transmisión en usuarios de droga por vía parenteral (UDVP) supuso un 2,4% (7 casos, de los cuales 6 se dieron en hombres y 1 en mujeres). Los casos con un origen desconocido supusieron un 4,8% (14 sujetos). (Figura 3)

Lugar de procedencia

La mayoría de los nuevos diagnosticados eran de nacionalidad española, 86,6% (251 casos), y el 13,4% (39 casos) fueron pacientes de nacionalidad extranjera.

Linfocitos CD4 y carga viral. Diagnóstico tardío y enfermedad avanzada

La mediana de linfocitos CD4 inicial fue de 376 células/ μ l (rango: 2-1.368), la mediana del porcentaje de CD4 inicial fue 19,72% (rango: 0,96- 55,9) y la mediana del cociente T4/T8 inicial fue 0,33 (rango: 0,1- 1,72). Con respecto a la carga viral al diagnóstico, la mediana fue 77.699 copias/mL (rango: 136 – 9.210.999). Un 45,5% de los casos presentaban carga viral elevada, definida aquí como >100.000 copias/mL.

Casi la mitad de los pacientes se diagnosticaron de forma tardía en nuestra serie (46,69%), y la mayoría de ellos (un 62,69%) tenían EA – que supone un 29,27% de la muestra total con enfermedad avanzada. El DT no se relacionó significativamente ni con el sexo ($p= 0,089$), la vía de transmisión ($p= 0,089$) ni el lugar de procedencia ($p= 0,676$). La EA no se relacionó tampoco con el lugar de procedencia ($p= 0,875$), pero sí demostró asociación significativa tanto con el sexo ($p=0,021$), en mujeres fue más frecuente tenerla ($p= 0,016$), como con la vía de transmisión ($p= 0,003$), en HTS se detecta con más frecuencia ($p= 0,003$).

Ambos se relacionaron significativamente con la edad (DT $p= 0,031$, EA $p= 0,003$), siendo más frecuente presentar tanto EA como DT en los rangos de edad de 45 a 49 años y en los mayores de 50. En el rango de edad de 25 a 29 años resultó significativo no presentar ninguna de las dos (EA $p=0,013$, DT $p=$

0,031). Refiriéndonos a la evolución temporal del periodo 2014-2018, ni DT ni EA tuvieron una relación significativa con el mismo (DT $p= 0.094$ y EA $p= 0.139$). (Tabla 3)

Enfermedades definatorias de SIDA

Al momento del diagnóstico de infección por VIH, un 18,1% (52 casos) de los pacientes presentaban una o varias enfermedades definatorias de SIDA (categoría C de los CDC de 2014⁶). La mayoría de ellos eran varones (89,8%) de procedencia española (85,7%), aunque ni la variable del sexo ni la de lugar de procedencia tuvieron una relación estadísticamente significativa con la presencia de enfermedades definatorias de SIDA (sexo $p= 0,570$, nacionalidad $p= 0,804$). La vía de transmisión sí demostró una asociación significativa ($p= 0,012$), siendo en HSH más frecuente no tener enfermedad de categoría SIDA al diagnóstico ($p= 0,006$). Asimismo, fue significativa la asociación con la edad ($p= 0,035$), encontrando que en mayores de 50 años es más frecuente presentar enfermedad definatoria de SIDA al diagnóstico ($p= 0,008$).

Las enfermedades definatorias de SIDA más frecuentes en el periodo 2014-2018 fueron: Síndrome caquexia asociada a SIDA (27,4%, 17 casos), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (24,2%, 15 casos), sarcoma de Kaposi (16,1%, 10 casos), esofagitis candidiásica (8,1%, 5 casos), tuberculosis de cualquier localización (6,5%, 4 casos) y criptococosis extrapulmonar (4,8% y 3 casos). Otras enfermedades más minoritarias incluían toxoplasmosis cerebral (2 casos), leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus JC (2 casos), neoplasias asociadas al VIH (1 caso), coriorretinitis por CMV (1 caso) y absceso crónico por *M. fortuitum* (1 caso). (Figura 4)

Infecciones de Transmisión Sexual

Aparte de las hepatitis por VHB y VHC que detallamos en el apartado de comorbilidades, analizamos otras infecciones de transmisión sexual (ITS): sífilis, infección gonocócica, infección por *Chlamydia trachomatis* e infección por *Mycoplasma hominis*. Un 21,1% de los pacientes (60 casos) presentaban antecedentes de alguna de estas entidades: sífilis (16,8%, 48 casos), infección gonocócica (5,6%, 16 casos) y clamidiosis (1 caso). Hasta un cuarto de todos los sujetos (24,6%, 71 casos) tenía en el momento del diagnóstico de infección por VIH una ITS activa de las mencionadas, siguiendo un orden de frecuencia muy parecido al de los antecedentes: sífilis (22%, 64 casos), seguida de la infección gonocócica (2,8%, 8 casos) y de la infección por *M. hominis* (0,7%, 2 casos).

Consumo de tóxicos

En el análisis se incluyeron los antecedentes o el consumo activo de alcohol, tabaco, marihuana y cocaína. Al diagnóstico, consumían o habían consumido tóxicos un 64,7% de los sujetos (187 casos), predominantemente tabaco (44,3%, 129 casos) y alcohol (34,6%, 100 casos). Entre el consumo de drogas ilegales destaca el porcentaje de consumidores de cocaína 5,9% (17 casos). Por otra parte, en el momento del diagnóstico referían abandono del consumo de tóxicos: un 11,03% de los pacientes en el caso del tabaco, 4,76% del alcohol, 32% de la cocaína y un 16,13% de la marihuana.

Comorbilidades

El 19,3% de los pacientes (55 casos) tenían alguna comorbilidad, siendo las más frecuentes las infecciones por virus hepatotropos: infección crónica por VHC un 3,8% (11 casos) e infección por VHB 7,7% (22 casos), aunque de ellos 1 presentaba actividad replicativa-inflamatoria. Un 5,9% (17 casos) eran hipertensos, presentaban dislipemia el 5,2% (15 casos) de los sujetos y DM un 2,8% (8 casos). Sólo se identificaron 2 pacientes con antecedentes de ictus y 1 con cardiopatía isquémica.

Tratamiento antirretroviral

El 97,2% (280 casos) de los pacientes iniciaron TARGA con un tiempo medio de demora entre el diagnóstico de la infección y el inicio de TARGA de 10,41 meses, teniendo en cuenta que más de la mitad (54,3%, 151 casos) no llegaron al mes de demora y en un periodo de dos meses, se trató al 73% de los pacientes remitidos. Por el contrario 9 sujetos (3,1%) nunca iniciaron antirretrovirales, debido en todos los casos a pérdidas de seguimiento exceptuando un caso de controlador de élite.

Se analizó en nuestra muestra la pauta de tratamiento de inicio de TARGA constatando que todos comenzaron con triple terapia. Como tercer fármaco de TARGA asociado a dos inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósido o nucleótido (ITIAN), se emplearon: inhibidores de la integrasa (INI) en más de la mitad de la muestra (58,9%, 172 casos), inhibidores de la proteasa potenciados (IPp), con Ritonavir o con Cobicistat, en el 27,7% (81 casos) e inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósido o nucleótido (ITINN) en el 8,2% (24 casos). No se registró ningún caso de inicio de TARGA con tratamiento dual. De todos los pacientes que

comenzaron TARGA, un 42,4% (118 casos) comenzaron directamente con una pauta de Single Tablet Regimen (STR) - es decir en comprimido único- en comparación con el 57,6% que no lo hicieron. En este estudio se encontraron pautas de Triumeq® (Dolutegravir/ Abacavir/ Lamivudina), Stribild® (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabina/ Tenofovir disoproxil), Atripla® (Efavirenz/ Emtricitabina/ Tenofovir disoproxil), Genvoya® (Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida/ Elvitegravir/ Cobicistat), Symtuza® (Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida/ Darunavir/ Cobicistat) y Eviplera® (Emtricitabina/ Tenofovir disoproxil/ Rilpivirina). La pauta de Triumeq® fue la más frecuente (46,6%, 55 casos) seguida de Stribild® (18,6%, 22 casos), y en la misma proporción Atripla® y Genvoya® (11,02%, 13 casos cada uno). (Figura 5, Figura 6)

Discusión

Sexo, edad, transmisión y lugar de procedencia

Al analizar esta muestra, los comparamos con los últimos datos aportados en documentos de vigilancia epidemiológica nacional de junio de 2019¹ y con los datos recogidos a nivel autonómico y provincial en el Boletín Epidemiológico de VIH de Canarias en su última actualización hasta el 2018⁷. En este trabajo la mayoría de los nuevos pacientes diagnosticados de infección por VIH son hombres (92,1%), como en los datos autonómicos (90,4%), incluso por encima de los datos reportados a nivel nacional (85,3%). Coinciden también los resultados de esta muestra en cuanto a la mediana de edad, siendo la nacional de 36 años (rango: 29-45) y la nuestra de 34 años (rango: 27,75-44). En los grupos de edad destaca el encuadrado entre 25- 29 años (21.4%), un porcentaje mayor que el encontrado a nivel autonómico (21,4% vs 14,7%), pero sobre todo la baja proporción de mayores de 50 años (8,6%) frente a los declarados en España (15,8%) y en toda Canarias (21,7%).

En nuestro centro la proporción de nuevos diagnósticos atribuidos a vía de transmisión sexual, concretamente la asociada a HSH es claramente superior a la que se detalla a nivel nacional (73,9% vs 56,4%) y similar al reportado en nuestra comunidad (70,6%). El porcentaje de transmisión en el grupo UDVP, que ha ido descendiendo en nuestro país de forma progresiva, es similar en nuestro caso (2,4% vs 2,7%).

Es llamativa la baja proporción de pacientes procedentes de otros países que hemos recibido (13,4%) frente a los porcentajes de éstos a nivel nacional y canario (37,6% y 27,3% respectivamente). No obstante, en el periodo 2009-2018 el número de casos de pacientes extranjeros a nivel nacional es descendente, porcentualmente hay un descenso entre 2009 y 2015 seguido de un aumento a partir de entonces (en probable relación con la crisis económica producida en esos años).

Diagnóstico tardío, Enfermedad avanzada y SIDA.

Es conocida la relación entre la cifra de linfocitos CD4 y el pronóstico de los pacientes con VIH. También está demostrada la mayor mortalidad entre aquellos con diagnóstico tardío (linfocitos CD4 por debajo de 350 células/ μ l) y más aún con enfermedad avanzada (linfocitos CD4 <200 células/ μ l), por lo que es fundamental identificar a los pacientes para iniciar el tratamiento antes de que la situación inmunológica se deteriore. En ese sentido, es preocupante que casi la mitad de los pacientes diagnosticados en España se diagnostican de forma tardía (47,6%), cifras muy parecidas a las de nuestra muestra (46,69%). También identificamos una proporción similar a la nacional de enfermos en situación avanzada (nacional de 28,1%, canaria de 27% y nuestra muestra de 29,27%). En otros estudios como la Cohorte PISCIS⁸ encontraron un 43% de casos de enfermedad avanzada en la determinación más cercana al diagnóstico de la infección por el VIH. En nuestra muestra el DT se relacionó significativamente sólo con la edad avanzada (> 50 años), mientras que la EA

se relaciona con edades > 50 años, ser mujer y vía de transmisión heterosexual. Coincide la asociación de la edad con otros estudios^{9,10,11}, aunque esos mismos estudios también demuestran asociación significativa con la nacionalidad (que en nuestro caso no se relacionó con EA ni con DT) y con la vía de transmisión heterosexual frente a la homosexual (en nuestra muestra relacionada significativamente con EA, pero no con DT).

Estos altos porcentajes no han variado de manera significativa a lo largo de los años analizados por lo que, en este aspecto del diagnóstico y tratamiento precoz, mucho queda por mejorar. Debemos insistir en la implementación de estrategias que lo permitan como: promoción de la salud, educación en disminución de conductas de riesgo, inicio inmediato del TARGA en los nuevos diagnósticos (estrategia test and treat²) e implantación de la profilaxis preexposición¹², especialmente dirigidas a los grupos poblacionales con mayor incidencia (HSH y jóvenes) sin descuidar el resto de los grupos.

Es fundamental también facilitar el acceso a las pruebas diagnósticas para minimizar el retraso diagnóstico. En España dichas pruebas se realizan en entornos de atención primaria mayoritariamente¹³, aunque también el diagnóstico comunitario a través de Organizaciones No Gubernamentales (STOP-SIDA, Colectivo Algarabía, Médicus Mundi, etc.) junto con la venta en Oficinas de Farmacia de pruebas rápidas de autodiagnóstico facilitan la accesibilidad de los usuarios. En un estudio a nivel europeo¹⁴ señalaban que la mayoría de los HSH que reconocían haber practicado relaciones sexuales anales sin protección en el último año, no se habían sometido a pruebas de VIH en el mismo. Con respecto a las otras ITS las cifras variaban entre menos del 20% y el 52%, aunque incluso accediendo a las pruebas a muy pocos se les había realizado alguna prueba como inspección genital (18%) como parte del examen. Todas estas oportunidades son, en términos de salud pública, oportunidades perdidas para diagnosticar, tratar y detener la propagación del VIH, además de mejorar el pronóstico de los que viven con VIH.

Las enfermedades de categoría SIDA se asociaron también con edades más avanzadas y con más frecuencia con la vía de transmisión HTS y las más frecuentes difieren, además, con respecto a las estatales: en España la patología más frecuente fue la neumonía por *P. jirovecii* seguida de la tuberculosis. En nuestro caso serían en primer lugar el Síndrome de Wasting (27,4%) y después la neumonía por *P. jirovecii* (24,2%). Además, en nuestra muestra solo encontramos 4 casos de tuberculosis, que representan un 6,5%. En probable relación con estos datos de tuberculosis, se pueden encontrar la baja incidencia de esta en Canarias (6,02 casos x 100.000 habitantes), siendo la segunda más baja de España y la baja proporción de pacientes procedentes de otros países en comparación con otras series. La elevada incidencia de sarcoma de Kaposi en nuestra muestra (16,1%) estará por su lado en probable relación con el alto porcentaje de HSH, que se asocia a mayor riesgo de adquirir la infección por virus herpes 8, causante de dicha enfermedad.

Infecciones de Transmisión Sexual

Según un estudio del STI Study Group y del EPI-VIH Group¹⁵ hasta 31% de los nuevos diagnósticos de VIH fueron diagnosticados con otra ITS (sífilis o gonorrea en este caso) de manera concomitante. En nuestra muestra, los datos indicaban coinfección VIH-sífilis en un 22% de los casos y VIH-gonorrea en un 2,8% de los sujetos. Centrándonos en la población HSH, un estudio canadiense¹⁶ indicó que tanto la sífilis (antecedente y coinfección) como las ITS virales (incluyendo CMV o VPH) eran consistentemente más frecuentes entre los hombres diagnosticados con VIH, mientras que la gonorrea y la clamidia eran relativamente infrecuentes en todos los participantes. En dicho estudio se menciona que el cribado rectal y faríngeo en MSM como de especial importancia, ya que la mayoría de la infección por Clamidia asintomática y gonorrea se habrían perdido en ausencia de dicho cribado¹⁷. Probablemente en nuestro estudio hemos detectado menos ITS activas asociadas a la infección por VIH porque la PCR múltiple de ITS sólo se realizó en los pacientes sintomáticos. Todos estos datos obligan a intensificar los mensajes de protección en las relaciones sexuales y las recomendaciones de extender la

realización de pruebas diagnósticas periódicas en los pacientes con actividades sexuales de riesgo.

Existen varias razones que podrían justificar el repunte de las ITS en los últimos años. Una de ellas sería el limitado impacto de las estrategias de prevención tanto a nivel poblacional como gubernamental y sanitario, destacando la falta de obligatoriedad de educación sexual en las aulas de los colegios e institutos y las ausentes campañas de promoción de la salud sexual en los últimos años. En Tenerife específicamente se podría mencionar el cierre del Centro Dermatológico de Santa Cruz de Tenerife, un centro del SNS dedicado en exclusiva al diagnóstico, seguimiento y tratamiento de las ITS, o el vacío de promoción al público general del uso de medidas de barrera, exceptuando puntuales momentos como los carnavales. Según algunas teorías sociológicas^{18,19}, el grupo de HSH -muchos de ellos parte del colectivo LGTBI*- participarían en estas conductas de riesgo como mecanismo para hacer frente o escapar al estrés de su vivencia inserta en un contexto de rechazo social y LGTBIfobia. A nivel individual, la falsa sensación de seguridad que otorga la existencia de PreP, aunque muy lejos de su difusión efectiva en nuestro medio, o de PPE, puede ser también causa influyente de este comportamiento sexual más arriesgado. La mejoría de la supervivencia de las personas que viven con VIH gracias al TARGA es probablemente también un factor que contribuya a la relajación de las medidas de protección, ya que se ha dejado de ver “con miedo” la infección VIH en la sociedad en general. Otro concepto que favorece la relajación es la errónea creencia generalizada de que el sexo oral no constituye una vía de transmisión para las ITS²⁰.

Por otra parte, la era digital ha facilitado el aumentar el número de parejas o de intercambios sexuales con el empleo de redes sociales y aplicaciones. En los perfiles de las Apps de contacto con geolocalización (como Grindr, Wapo o Scruff) los usuarios pueden previo al encuentro manifestar sus características y preferencias: serostatus, uso o no de condón, uso de droga intravenosa (slamming)... Se estima que el uso de drogas durante las

relaciones sexuales (chemsex) se asocia al abandono del uso del preservativo en un 75%¹⁶, con mayor probabilidad de transmisión de ITS.

Tóxicos

El consumo de tóxicos en el colectivo LGTBI* se ve promovido por factores asociados al estrés, la pertenencia a un grupo minoritario o el frecuente acceso a aplicaciones y circuitos relacionados con el consumo²¹. Los HSH presentan tanto mayor psicopatología como mayor uso de drogas recreativas, (los HSH VIH+ todavía más) comparando con la población no HSH, obviamente suponiendo un problema mayor cuando se solapan. El patrón del consumo ha cambiado mucho con los años: se estima que de los 250 millones de personas entre 15 y 64 años que usaron una o más drogas en el año 2014, solo un 12% sufría trastornos relacionados con el consumo. Esto indicaría lo normalizado de su uso como una opción de ocio más, ya que muchos entornos socioculturales aceptan y se asocian con el consumo recreativo de drogas (la música electrónica con la MDMA, la cultura del cannabis, el chemsex...), en comparación con la realidad de la toxicomanía en España durante las décadas de los 80 y 90²⁰.

Comorbilidades

Las comorbilidades más frecuentes en nuestra muestra, las hepatitis virales, tienen especial relevancia en el pronóstico de los recién diagnosticados: el VIH aumenta el riesgo de progresión de la enfermedad hepática relacionada con VHB y VHC¹⁶. Cuando hablamos del VHB, ciertas poblaciones vulnerables se ven muy afectadas: los HSH, los jóvenes involucrados en la calle y las personas que han estado o están en prisiones, dado que los factores de riesgo que más comúnmente se identifican en su transmisión son el sexo sin preservativo y el uso de drogas inyectables. En una muestra canadiense¹⁶, señalaban que la infección por el VHB tendía a ser más

frecuente en los hombres viviendo con VIH: en casi la mitad de su muestra los HSH que vivían con VIH tenían evidencia serológica infección por VHB, lo cual representa un porcentaje bastante superior al encontrado en esta muestra (7,7%). Con respecto al VHC pese a que la transmisión sexual es ineficiente y muy poco frecuente en la población general, es un problema creciente entre el colectivo HSH. Los HSH que viven con el VIH y practican relaciones sexuales sin preservativo tienen un mayor riesgo de contraer el VHC por vía sexual, añadiéndose el riesgo si hay uso de drogas inyectables especialmente en el contexto del chemsex. En esa misma muestra canadiense¹⁶ encontraron infección en un 10,4% de los HSH diagnosticados de VIH, un porcentaje bastante superior al encontrado en este estudio (3,8%).

Las personas que viven con VIH tienen mayor riesgo que la población general de sufrir un infarto agudo de miocardio y otros eventos cardiovasculares con independencia de los factores de riesgo cardiovascular descritos clásicamente, que son más frecuentes en los pacientes VIH⁺, y de los efectos secundarios potencialmente tóxicos de algunos TAR²². Además, la polimedicación que suelen llevar asociadas puede ser fuente de importantes interacciones farmacológicas con el TARGA. La incidencia y gravedad de dichas comorbilidades aumentan con la edad, lo que supondrá un desafío para el tratamiento de los pacientes mayores VIH⁺, teniendo en cuenta además que la infección provoca envejecimiento prematuro, adelantando temporalmente la aparición de comorbilidades propias de edad avanzada. En general, los pacientes con VIH⁺ >50 años tienen asociado mayor presencia de comorbilidades, peor respuesta al TARGA y mayor mortalidad. De hecho, en la cohorte VACH²³, que llevaba una media de 13,1 años de ARV, encontraron que en el grupo de pacientes mayores de 55 años la presencia de comorbilidades (enfermedad cardiovascular, renal y ósea) y sus principales factores de riesgo (consumo de tabaco y alcohol, obesidad/sobrepeso, DM, dislipemia, hipertensión y osteoporosis) fue significativamente mayor. En un estudio francés²⁴ encontraron que en una cohorte de pacientes mayores (mediana de edad 56 años) 62% de ellos presentaban 1 o más comorbilidades y 70% recibían al menos una medicación de manera concomitante al TARGA. Es

evidente que estos porcentajes son superiores a los encontrados en la serie estudiada (19,3% de los casos presentaban comorbilidades), si bien es cierto que se debe tener en cuenta que este tipo de estudios se centran en observar las comorbilidades que aparecen con el uso prolongado de TARGA y el envejecimiento precoz de los pacientes con VIH, y no suelen registrar las comorbilidades presentes al diagnóstico como se hizo en este caso. Las estrategias que se proponen para enfrentarse al problema, cada vez mayor, del envejecimiento de la población VIH+ son el inicio precoz del tratamiento ARV, los hábitos de vida saludable y la prevención y erradicación de las coinfecciones, principalmente²². Con el paso de los años, con el envejecimiento de la población general y cada vez menor presencia del VHC entre las personas que viven con VIH, cambiará todavía más el perfil de las comorbilidades más prevalentes, como ya lo hizo desde el comienzo de la pandemia del VIH en los 80 hasta ahora²⁵.

Tratamiento antirretroviral

En nuestro caso, un 97,2% de los pacientes recién diagnosticados de infección por VIH iniciaron ARV, lo que supone un porcentaje mayor que en la reportada en la cohorte PISCIS (cifras de 87%)⁸. El documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral² recomienda el inicio del TARGA en todos los diagnosticados de VIH (con independencia de la cifra de CD4) como una combinación de tres fármacos que incluyan 2 ITIAN + 1 inhibidor de la integrasa, 2 ITIAN + 1 inhibidor de la transcriptasa no análogo de nucleósido o 2 ITIAN + 1 inhibidor de la proteasa potenciado con Cobicistat o Ritonavir. De esta manera, quedarían adheridos a la recomendación de triple terapia la práctica totalidad de la muestra (99,7%) y la pauta más empleada fue la basada en INI como tercer fármaco (58,9%). Específicamente la guía de la European AIDS Clinical Society (EACS)²⁶ recomienda el uso de un INI no potenciado con alta barrera genética (Dolutegravir o Bictegravir) como tercer agente preferido, aunque reconocen la adaptación de los regímenes y plazos de estos para cada individuo como

imprescindible teniendo en cuenta factores como: bajo recuento de CD4, presencia de resistencias, infección oportunista concomitante, disposición y motivación del paciente. En el caso del controlador de élite no se comenzó nunca tratamiento ARV, adheriéndose a las pautas de dichas guías clínicas^{2,26,27} que no establecen recomendación clara de tratamiento y lo dejan a criterio del clínico. Los regímenes terapéuticos con menos comprimidos, por lo tanto el Single Tablet Regimen que incluye todos los fármacos antirretrovirales en una sola pastilla que se toma una vez al día, se asocian con niveles más altos de adherencia al tratamiento. En nuestra muestra casi la mitad de los pacientes (42,4%) comenzaron directamente su TAR con una pauta STR.

Algunas de las ventajas²⁶ que ofrece el inicio TAR de manera temprana son: la disminución de la inflamación y la activación inmunológica (con la consiguiente mejoría clínica en presencia de enfermedad neurológica y/o síntomas generales severos al diagnóstico), la preservación de la integridad del tejido linfoide y la mejora del control posterior. La reducción del riesgo de transmisión a la comunidad con el tratamiento temprano también es un beneficio considerable (estrategia treatment as prevention²⁷), teniendo en cuenta que la mayoría de la transmisión del VIH procede de personas que no conocen su serostatus. Por último, a nivel emocional la reducción de la ansiedad puede ser mayor con un inicio temprano del TAR. Teniendo esto en cuenta, es importante destacar que, pese a que el tiempo medio de demora entre el diagnóstico de la infección y el inicio de TARGA de la muestra fue de 10,41 meses, en más de la mitad de los pacientes (54,3%) el tiempo de demora no supera el mes. En este sentido, pasan alrededor de 2 semanas desde que se remite el paciente desde Atención Primaria a las consultas externas de Infecciones, se valora en las mismas y se inicia TARGA. Pensamos que en la mayoría de los casos de nuestra muestra donde el tiempo de demora sobrepasa 1 mes, se debe al retraso en remitir al paciente a nuestras consultas o en que ellos mismos acudan. Probablemente podríamos incentivar la derivación precoz desde Atención Primaria a la Consulta de especialidad e

insistir en la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz, evitando así perder oportunidades cuando cualquier paciente acceda al Sistema Sanitario.

Conclusiones

- La mayoría de los nuevos diagnósticos por VIH se produjeron en varones jóvenes por vía de transmisión sexual, más frecuentemente HSH.
- Los datos de diagnóstico tardío y enfermedad avanzada se mantienen en altos porcentajes en nuestra serie sin que haya disminuido de forma significativa a lo largo de los años. Estos porcentajes son similares a los recogidos en otras regiones de la comunidad autónoma y del país.
- La mayoría de los pacientes inician TARGA siguiendo las pautas recomendadas en las guías de sociedades científicas tanto a nivel nacional como internacional.
- Debemos investigar e implementar más estrategias eficaces para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento precoz de la infección por VIH y las ITS, especialmente en el grupo de HSH.

¿Qué he aprendido en este TFG?

- A crear bases de datos con gran cantidad de información y procesarlos de manera correcta en los distintos programas estadísticos.
- La importancia de la confidencialidad de los datos referentes a la salud de los pacientes, y cómo salvaguardarla.
- A consultar, revisar y cribar con mayor criterio las opciones de artículos y estudios disponibles para la bibliografía.

Leyenda de figuras

- Figura 1: Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por sexo.
 - Figura 2: Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por grupos de edad.
 - Figura 3: Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por vía de transmisión.
 - Figura 4: Enfermedades definatorias de SIDA.
 - Figura 5: Tratamiento antirretroviral: pauta de inicio.
 - Figura 6: Tratamiento antirretroviral: Single Tablet Régimen.
-
- Tabla 1: Nuevos diagnósticos de VIH: número de casos y porcentajes por sexo.
 - Tabla 2: Distribución de nuevos diagnósticos de VIH por vía de transmisión y sexo.
 - Tabla 3: Casos de Enfermedad Avanzada (EA) y Diagnóstico Tardío (DT) según el año de diagnóstico. Periodo 2014-2018.

Figuras

Figura 1: Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por sexo.

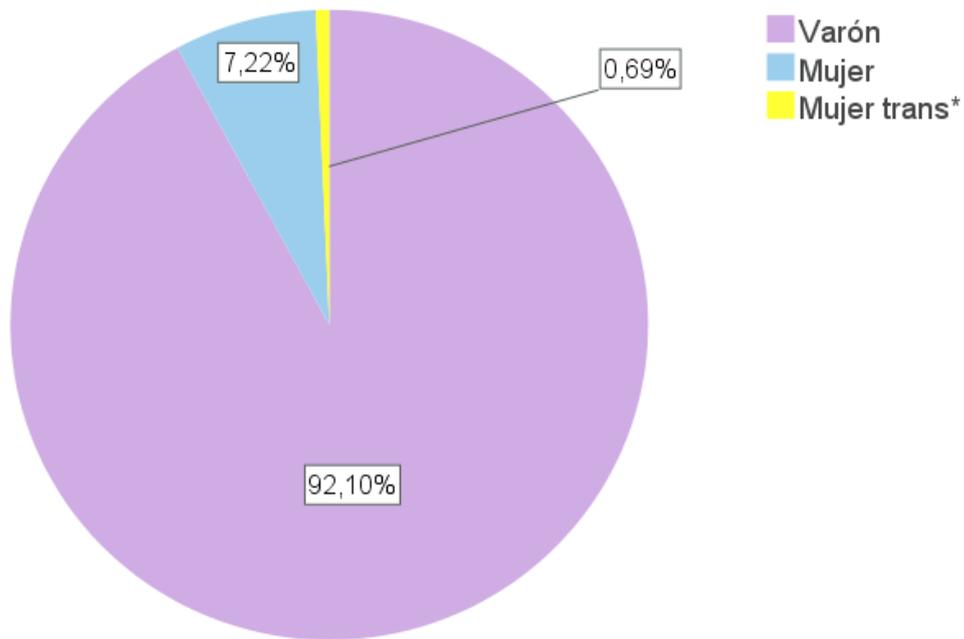


Figura 2: Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por grupos de edad.

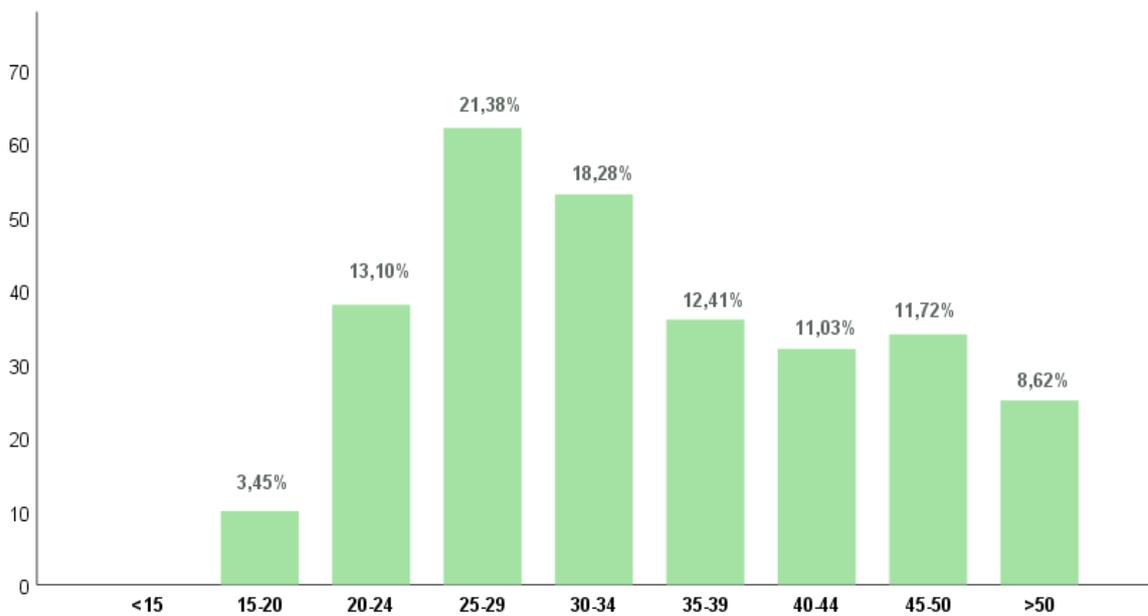


Figura 3: Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por vía de transmisión.

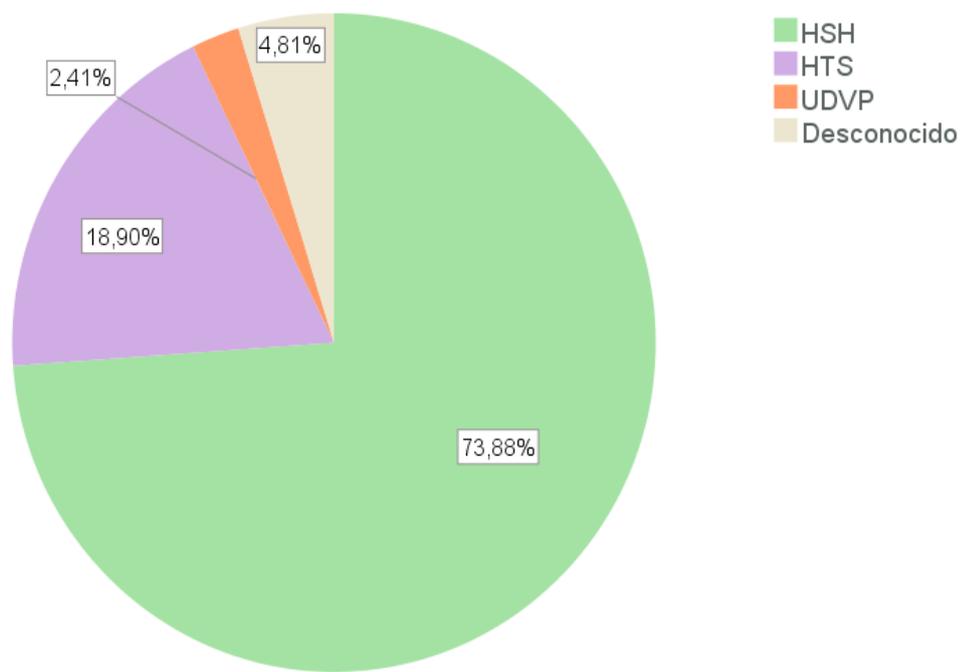


Figura 4: Enfermedades definatorias de SIDA.

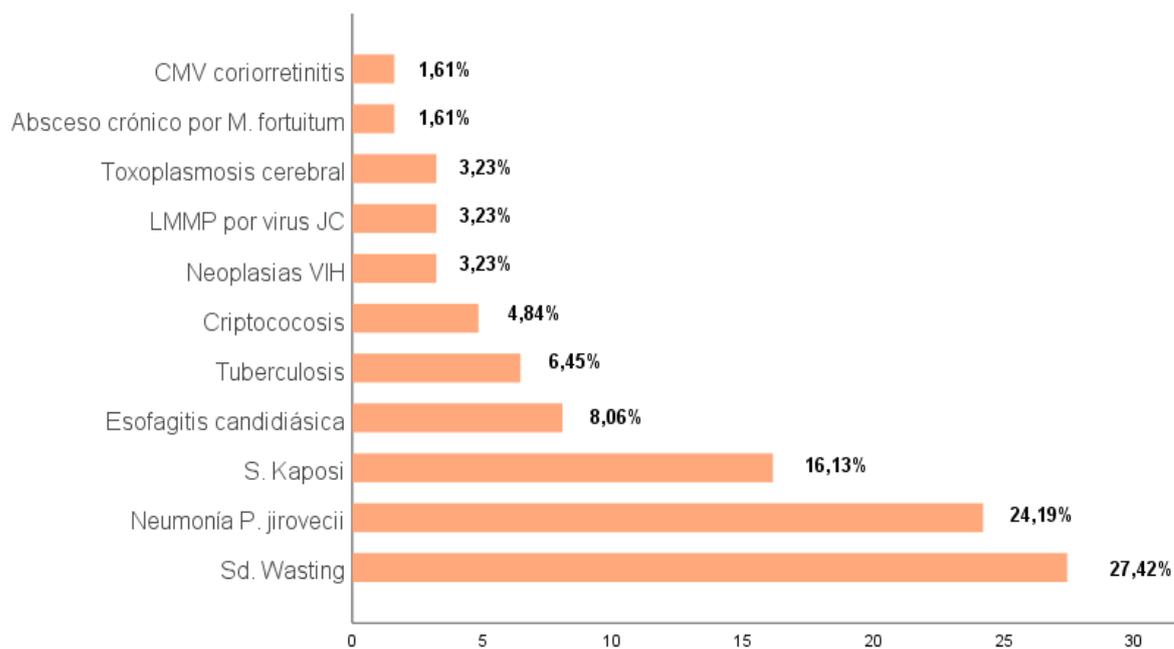


Figura 5: Tratamiento antirretroviral: pauta de inicio.

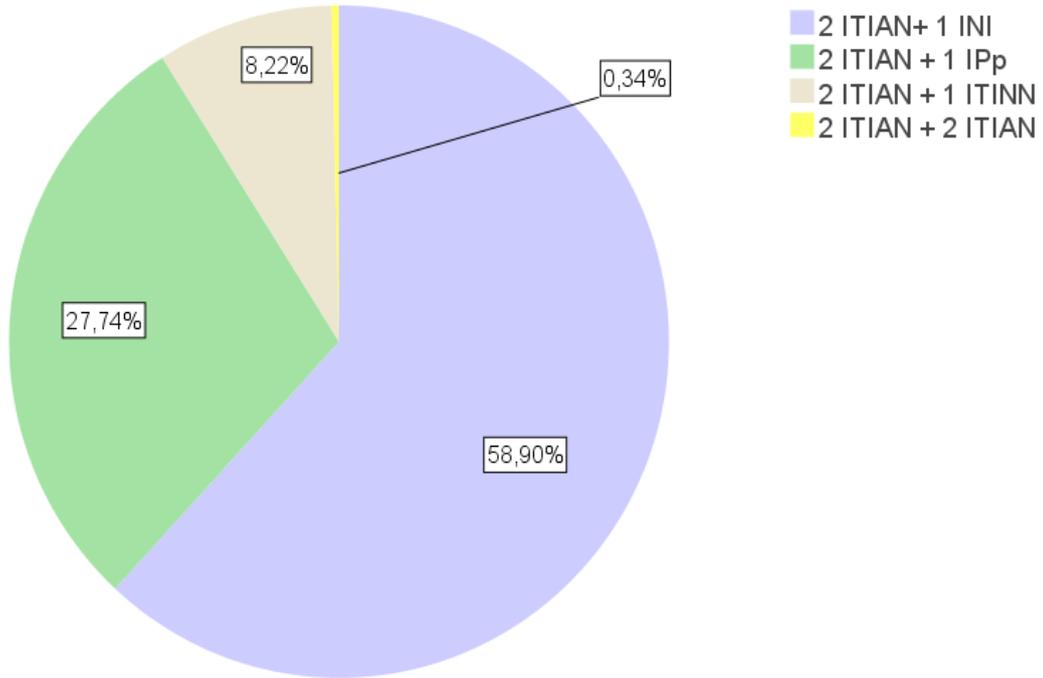
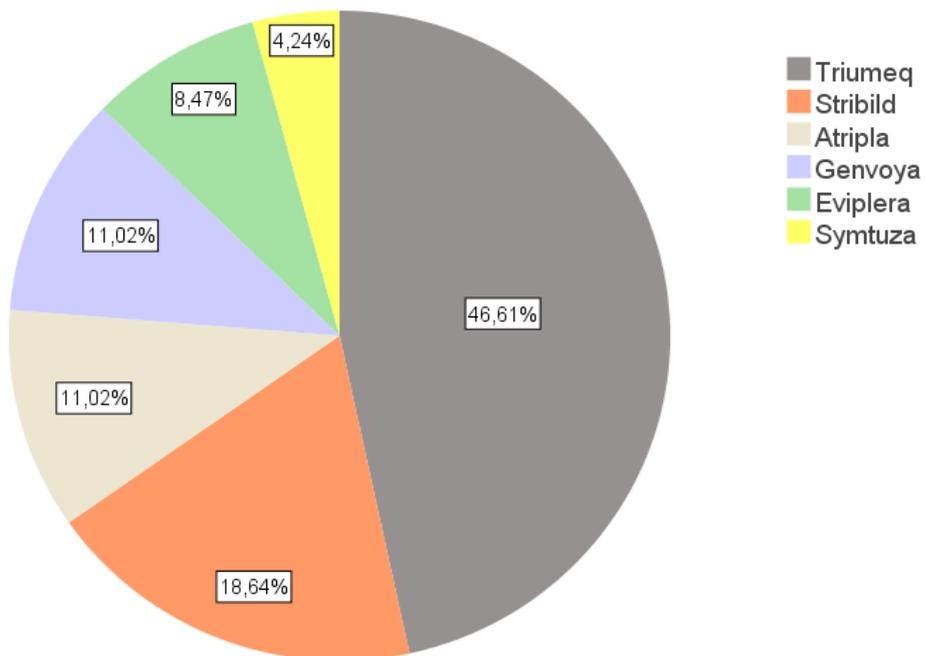


Figura 6: Tratamiento antirretroviral: Single Tablet Regimen.



Tablas

Tabla 1: Nuevos diagnósticos de VIH: número de casos y porcentajes por sexo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Varón	268	92,1	92,1	92,1
	Mujer	21	7,2	7,2	99,3
	Mujer trans*	2	,7	,7	100,0
	Total	291	100,0	100,0	

Tabla 2: Nuevos diagnósticos de VIH: número de casos y porcentajes por vía de transmisión y sexo.

		Modo de transmisión				
		HSH	HTS	UDVP	Desconocido	Total
Sexo	Varón	79,5%	14,9%	2,2%	3,4%	100,0%
	Mujer	4,8%	71,4%	4,8%	19,0%	100,0%
	Mujer trans*	50,0%			50,0%	100,0%
	Total	73,9%	18,9%	2,4%	4,8%	100,0%

Tabla 3: Casos de Enfermedad Avanzada (EA) y Diagnóstico Tardío (DT) según el año de diagnóstico. Periodo 2014-2018.

Años			EA	DT	
			< 200 células/ μ L	< 350 células/ μ L	> 350 células μ /L
año 2014	Recuento		19	24	38
	% dentro de año 2014		30,6%	38,7%	61,3%
año 2015	Recuento		21	33	29
	% dentro de año 2015		33,9%	53,2%	46,8%
año 2016	Recuento		22	32	26
	% dentro de año 2016		37,9%	55,2%	44,8%
año 2017	Recuento		8	22	21
	% dentro de año 2017		18,6%	51,2%	48,8%
año 2018	Recuento		11	18	25
	% dentro de año 2018		25,6%	41,9%	58,1%
Total	Recuento		83	133	153
	% dentro de periodo 2014-2018		29,0%	46,5%	53,5%

Bibliografía

1. Unidad de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2018: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2019. Disponible en:
https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/Informe_VIH_SIDA_2019_21112019.pdf
2. Panel de expertos de GeSIDA, Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización 2020). Disponible en:
<http://gesida-seimc.org/documento-de-consenso-de-gesidaplan-nacional-sobre-el-sida-respecto-al-tratamiento-antirretroviral-en-adultos-infectados-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-actualizacion-enero-2019/>
3. Martí-Pastor M, García de Olalla P, Barberá M, Manzardo C, Ocaña I, Knobel H *et al.* Epidemiology of infections by HIV, Syphilis, Gonorrhoea and Lymphogranuloma Venereum in Barcelona City: a population-based incidence study. *BMC Public Health*. 2015;15(1). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26438040/>
4. Panel de expertos de GeSIDA, Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida sobre el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (Actualización marzo 2017). Disponible en: <http://gesida-seimc.org/documento-de-consenso-sobre-diagnostico-y-tratamiento-de-las-infecciones-de-transmision-sexual-en-adultos-ninos-y-adolescentes-marzo-2017/>
5. Palacios Muñoz R, de la Fuente Aguado J, Murillas J, Nogueira JM, Santos González J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet].

- 2006;24(S2):34-39. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-sifilis-e-infeccion-por-el-13096048>
6. Selik R.M., Mokotoff E.D., Branson B, Owen S.M, Whitmore S, Hall H.I. Centers for Disease Control. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection- United States, 2014. MMWR [Internet]. 2014;63. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6303.pdf>
 7. Servicio Canario de Salud, Servicio de Epidemiología y Prevención. Boletín epidemiológico sobre VIH, nº9: Registro de Sistema de Información de Nuevas Infecciones por el VIH de Canarias. Dirección General de Salud Pública. Santa Cruz de Tenerife; 2018. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/712be017-0612-11ea-8901-57241ef378d0/BOLETIN_VIH_9.pdf
 8. Jaén Á, Casabona J, Esteve A, Miró J, Tural C, Ferrer E *et al.* Características clinicoepidemiológicas y tendencias en el tratamiento antirretroviral de una cohorte de pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Cohorte PISCIS. Med Clin (Barc). [Internet]. 2005;124(14):525-531. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15847748/>
 9. de Olalla P, Mazardo C, Sambeat M, Ocaña I, Knobel H, Humet V *et al.* Epidemiological characteristics and predictors of late presentation of HIV infection in Barcelona (Spain) during the period 2001-2009. AIDS Res Ther. [Internet]. 2011;8(1):22. Disponible en: <https://aidsrestherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-6405-8-22>
 10. Caro-Murillo A, Castilla J, Pérez-Hoyos S, Miró J, Podzamczar D, Rubio R *et al.* Cohorte RIS de pacientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo (CoRIS): metodología y primeros resultados. Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet]. 2007;25(1):23-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17261243/>
 11. Cevallos García C, Verdejo Ortés J, Martínez Rodríguez S, Izarra Pérez C. Retraso diagnóstico y enfermedad avanzada en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la Comunidad de Madrid

- (2007-2011). Rev. Esp. de Salud Pública. [Internet]. 2012; 86(1): 37-47.
Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272012000100004&lng=es.
12. gTt-VIH. AIDS 2020: El uso de la PrEP frente al VIH no aumentaría la incidencia de otras infecciones de transmisión sexual [Internet]. 2020.
Disponible en: http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/21-07-20
13. Sobrino-Vegas P, Miguel L, Caro- Murillo A, Miro J, Viciano P, Tural C *et al*. Delayed Diagnosis of HIV Infection in a Multicenter Cohort: Prevalence, Risk Factors, Response to HAART and Impact on Mortality. *Curr HIV Res*. [Internet]. 2009; 7(2):224-230. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19275591/>
14. The EMIS Network. EMIS 2010: The European Men-Who-Have-Sex-With-Men Internet Survey: Findings from 38 countries. Estocolmo. 2013.
Disponible en:
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/EMIS-2010-european-men-who-have-sex-with-men-survey.pdf>
15. Diaz A, Junquera M, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suárez J *et al*, on behalf of STI Study Group and EPI-VIH Group. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Eurosurveillance* [Internet]. 2009;14(48). Disponible en:
https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.14.48.19426-en#html_fulltext
16. Remis R, Liu J, Loutfy M, Tharao W, Rebbapragada A, Huibner S *et al*. Prevalence of Sexually Transmitted Viral and Bacterial Infections in HIV-Positive and HIV-Negative Men Who Have Sex with Men in Toronto. *PLOS ONE*. [Internet]. 2016;11(7):e0158090. Disponible en:
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0158090>
17. Marcus J, Bernstein K, Kohn R, Liska S, Philip S. Infections Missed by Urethral-Only Screening for Chlamydia or Gonorrhea Detection Among Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis*. [Internet]. 2011; 38(10):922-924. Disponible en:

https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2011/10000/Infections_Missed_by_Urethral_Only_Screening_for.9.aspx

18. Pascoe E, Smart Richman L. Perceived discrimination and health: A meta-analytic review. *Psychol Bull.* [Internet]. 2009 ;135(4):531–54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2747726/>
19. Brewer M. Social identity and close relationships. En: Forgas J, Fitness J. *Social relationships: Cognitive, affective, and motivational processes.* New York: Psychology Press; 2008.
20. Pérez Valero I, Blanco Arévalo JL. 99 preguntas sobre CHEMSEX: Libro de consulta para profesionales sanitarios. Fundación SEIMC-GESIDA. Madrid. Junio de 2017.
21. Grupo de Trabajo de chemsex del Plan Nacional sobre el Sida. Informe sobre chemsex en España. Dirección General de Salud Pública Calidad e Innovación. Septiembre 2019. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/informeCHEMSEX.pdf>
22. Lozano de León-Naranjo F. Envejecimiento prematuro y comorbilidades relacionadas con la edad en los pacientes con infección por el VIH. [monografía en Internet]. Madrid: Seisida; 2014. *Revista Multidisciplinar del Sida.* Disponible en: <http://www.revistamultidisciplinardelsida.com/wp-content/uploads/2016/04/Fernando-Lozano-Monografico-2014.pdf>
23. Knobel H, Domingo P, Suarez-Lozano I, Gutierrez F, Estrada V, Palacios R *et al.* Rate of cardiovascular, renal and bone disease and their major risks factors in HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* [Internet]. 2019;37(6):373-379. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X18302799?via%3Dihub>
24. Cuzin L, Katlama C, Cotte L, Pugliese P, Cheret A, Bernaud C *et al.* Ageing with HIV: do comorbidities and polymedication drive treatment optimization?. *HIV Medicine* [Internet]. 2016;18(6):395-401. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hiv.12441>

25. Condes E, Barros C, Merino F, Ruiz-Galiana J. Infección por el VIH en el adulto: cambios epidemiológicos durante 25 años (1983–2008) en un área de la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet]. 2010;28(3):156-161. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X09003462?via%3Dihub>
26. European AIDS Clinical Society (EACS). Guía Clínica EACS 10.0. Londres. Noviembre 2019. Disponible en: <https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.0-spanish.pdf>
27. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. (Actualización diciembre 2019). Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.