

EVOLUCIÓN DEL PATRÓN EPIDEMIOLÓGICO DE LOS CASOS DE SIDA EN ESPAÑA

Jesús Castilla Catalán / Odorina Tello Anchuela / M^a Florentina Sánchez Díaz
Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Resumen

Partiendo de los casos notificados al Registro Nacional hasta junio de 1994, se han analizado los cambios en el patrón epidemiológico del SIDA en España entre los períodos 1981-1989 y 1990-1992.

Los casos diagnosticados en 1981-1989 fueron predominantemente varones (83,1%), menores de 30 años (55,9%), y usuarios de drogas parenterales (63,8%) u homo/bisexuales (16,8%). En el período 1990-1992 ha aumentado la proporción de mujeres (18,5%), y de mayores de 29 años (55,0%), con un aumento de la edad media al diagnóstico. La proporción de homo/bisexuales, de receptores de transfusiones o hemoderivados, y de hijos de madres de riesgo ha descendido, mientras que la de casos de transmisión heterosexual ha aumentado del 4,3% al 8,0%. Independientemente de las grandes diferencias en la incidencia entre Comunidades en 1981-1989, algunas como La Rioja, Navarra, Murcia, Galicia y Aragón presentaron un aumento mayor que la media nacional.

Aunque el patrón epidemiológico en ambos períodos es parecido, se observan cambios significativos e independientes en las variables estudiadas.

Palabras clave: SIDA. Epidemiología. Vigilancia epidemiológica.

CHANGES IN THE EPIDEMIOLOGICAL PATTERN OF AIDS IN SPAIN

Summary

Based on cases reported to the National AIDS Register by end June 1994, we analysed changes in the epidemiological pattern of AIDS in Spain for the periods 1981-1989 and 1990-1992.

Cases diagnosed in 1981-1989 were mainly males (83.1%), subjects under 30 years of age (55.9%), and intravenous drug users (63.8%) or homo/bisexual males (16.8%). In 1990-1992 there was an increase in the proportion of females (18.5%), cases older than 29 (55.0%), and mean age diagnosis. Proportions of homo/bisexual, blood components recipients, and mother-to-child transmission decreased, while heterosexual transmission increased from 4.3% to 8.0%. In spite of large inter-regional differences in 1981-1989, some regions, such as La Rioja, Navarre, Murcia, Galicia and Aragon, rose more than Spain as a whole.

Although the epidemiological pattern in both periods is similar, significant and independent changes in analysed variables are to be observed.

Key words: AIDS. Epidemiology. Surveillance.

Introducción

El número de casos de SIDA notificados en España desde 1981 hasta el 30 de junio de 1994 asciende a 25.775. A partir de estos datos conocemos el patrón epidemiológico, en el que predominan los varones, de edades comprendidas entre los 20 y 40 años y en su mayoría usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP)¹.

Algunas características peculiares de esta enfermedad, como su descubrimiento reciente y su difusión partiendo de cero, han condicionado que en todos los países se hayan venido presentando los datos de incidencia de forma acumulada desde el comienzo de la epidemia². No obstante, cada vez se hace más énfasis en la necesidad de otras formas de presentación de la información que permitan conocer la evolución

Correspondencia: Jesús Castilla Catalán. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Sinesio Delgado, 6; 28029 Madrid.

Financiado con una ayuda a la investigación (94/0319) del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS).

Este artículo fue recibido el 11 de abril de 1994 y fue aceptado tras revisión el 28 de julio de 1994.

de la epidemia y las modificaciones en su patrón epidemiológico³⁻⁵.

En España, se han venido utilizando simultáneamente dos formas de presentación de la información sobre casos de SIDA que pueden considerarse complementarias: a) la incidencia acumulada, que ha permitido conocer el perfil global de los casos notificados; y b) la incidencia anual, que informa sobre la evolución temporal, aunque con algunas limitaciones, porque los datos de los períodos más recientes están afectados por la demora que se produce entre el diagnóstico de los casos y su notificación al registro⁶.

Cuando han transcurrido 12 años desde la aparición de los primeros casos de SIDA en España, se dispone de un período de tiempo suficiente para poder detectar posibles modificaciones en las características epidemiológicas de los casos actuales, respecto a los diagnosticados en los primeros momentos de la epidemia. Con el fin de detectar estos posibles cambios, se han comparado los casos diagnosticados en el período 1981-1989 con los del período 1990-1992.

Material y métodos

La fuente de información principal para este trabajo ha sido el Registro Nacional de casos de SIDA. En él se incluyen los casos notificados en todo el país, con la participación de los registros de las Comunidades Autónomas. De cada enfermo se recoge información sociodemográfica, las enfermedades indicativas, y las exposiciones de riesgo para la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Cuando el enfermo ha presentado más de una exposición de riesgo se prioriza aquella con mayor posibilidad de ser la causa de la transmisión⁷. Los contactos homosexuales entre varones y la utilización de drogas por vía parenteral se priorizaron a un mismo nivel, sobre las otras exposiciones de riesgo. Se asignaron los casos al grupo de receptores de hemoderivados cuando éstos no habían sufrido tratamiento térmico para la desactivación del VIH, y al de receptores de transfusiones ante la constatación o sospecha fundada de que el donante estaba infectado. Por último, existe un 5,3% de los casos en los que los datos disponibles no permiten asignar una categoría de transmisión¹.

Se partió de los casos de SIDA que habían sido notificados en España hasta el 30 de junio de 1994. Los casos diagnosticados en el año 1993 y en el primer semestre de 1994 no fueron considerados,

dando así un margen amplio para que se completase la notificación de los casos al registro. En función del año de diagnósticos se consideraron dos períodos de tiempo separados por el cambio de década; el primero comprendía los años 1981 al 1989, y el segundo del 1990 al 1992. Como en los primeros años el número de casos era menor, se incluyeron en el primer período más años buscando un reparto más equilibrado.

Se compararon los casos de SIDA de ambos períodos según su distribución por sexo, edad, categoría de transmisión y Comunidad Autónoma de residencia. En cuatro casos se desconocía el sexo y en 136 (0,7%) no constaba la edad, por lo que no se incluyeron en el análisis de estas variables. Las diferencias en la evolución por categorías se cuantificaron mediante el porcentaje de aumento en la incidencia acumulada de SIDA del período 1981-1989 al 1990-1992. Se descartó el efecto del azar empleando el test de *t* de Student para la comparación de medias y el de χ^2 en las comparaciones de proporciones. Para valorar si las modificaciones en el patrón de edad mantenían un mismo sentido a lo largo de los diferentes grupos se aplicó el test de χ^2 de tendencia lineal. Algunas categorías de transmisión tienden a estar asociadas a un determinado sexo y grupos de edad, por lo que al estudiar los cambios en la distribución de estas variables, la categoría de transmisión podría actuar como un factor de confusión⁸. Para controlar este efecto, se analizaron los cambios en la distribución por sexo y edad separadamente para cada categoría de transmisión.

Resultados

Según los datos contenidos en el Registro Nacional de SIDA a 30 de junio de 1994, en el período 1981-1989 se habían diagnosticado un total acumulado de 6.949 casos. El 83,1% eran hombres, en su mayor parte adultos jóvenes, el 83,6% tenían 13 y 39 años, y un 4,1% eran casos pediátricos (menores de 13 años). Por categorías de transmisión predominaban los UDVP que eran el 63,8% (Tabla 1). Las Comunidades Autónomas con tasas más altas fueron Madrid, Cataluña, País Vasco y Baleares, las cuatro con más de 250 casos acumulados por millón de habitantes en todo el período, tasas que duplican a las restantes Comunidades. Algunas como Castilla-La Mancha y Extremadura tenían tasas cuatro veces menores.

El número de casos incluidos en el registro, diagnosticados en el período 1990-1992 ascendió a

Tabla 1. Comparación del patrón epidemiológico de los casos de SIDA diagnosticados en España en los períodos 1981-1989 y 1990-1992 (porcentaje entre paréntesis). Porcentaje de cambio en la incidencia acumulada del período 1981-1989 al 1990-1992

	1981-1989	1990-1992	% de cambio
<i>Sexo</i>			
Hombres	5775 (83,1)	10212 (81,5)	177
Mujeres	1174 (16,9)	2313 (18,5)	197
	$\chi^2=7,52$	$p=0,0061$	
<i>Edad (años)</i>			
Menos de 13	282 (4,1)	237 (1,9)	84
13 a 24	1233 (17,8)	1326 (10,7)	108
25 a 29	2392 (34,6)	4031 (32,4)	169
30 a 39	2155 (31,2)	5007 (40,3)	232
40 y más	848 (12,3)	1831 (14,7)	216
	$\chi^2=376,07$	$p<0,0001$	
	χ^2 tendencia= 304,28	$p<0,0001$	
<i>Categoría de transmisión</i>			
Varón homo/bisexual	1164 (16,8)	1923 (15,3)	165
UDVP	4435 (63,8)	8075 (64,4)	182
UDVP + homo/bisexual	206 (3,0)	249 (2,0)	121
Receptor hemoderivados	290 (4,2)	184 (1,5)	63
Receptor de sangre	97 (1,4)	122 (1,0)	126
Madre-hijo	218 (3,1)	220 (1,8)	101
Heterosexual	299 (4,3)	1007 (8,0)	337
Otros	36 (0,5)	86 (0,7)	239
Desconocido	204 (2,9)	663 (5,3)	325
	$\chi^2=354,20$	$p<0,0001$	

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

Tabla 2. Comparación de la edad media de los casos de SIDA diagnosticados en los períodos 1981-1989 y 1990-1992, según categorías de transmisión

	1981-1989	1990-1992	p
Homo/bisexuales	38,05	38,94	0,0184
UDVP	27,86	29,20	<0,0001
UDVP + homo/bisexuales	29,30	30,50	0,0463
Hemoderivados	27,69	31,06	0,0166
Transfusiones	43,04	47,31	0,0898
Madre-hijo	1,27	1,58	0,0873
Heterosexuales	33,99	36,29	0,0027
Otros	33,94	38,26	0,0265
Desconocidos	36,98	39,69	0,0124
Total	29,54	31,63	<0,0001

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

12.529. El patrón de afectación mantiene grandes similitudes en comparación con el período anterior, aunque comienza a verse una evolución en el perfil epidemiológico de los casos, con cambios estadísticamente significativos en todas las variables analizadas (Tabla 1). La proporción de casos de SIDA en mujeres ha aumentado de un 16,9% a un 18,5%

($p=0,006$). En relación con la edad, se ha producido un incremento en la proporción de casos de los grupos de edad más avanzada. Así, los mayores de 29 años han pasado del 43,5% al 55,0%, y la edad media al diagnóstico ha aumentado en más de dos años de un período a otro. La media de edad ha aumentado también en todas las categorías de transmisión consideradas separadamente, aunque en los hijos de madres de riesgo y en los receptores de transfusiones el aumento no ha llegado a ser estadísticamente significativo (Tabla 2).

En cuanto a la distribución por categorías de transmisión destaca una disminución en la proporción de casos pertenecientes a los grupos de varones homo/bisexuales, receptores de sangre, receptores de hemoderivados e hijos de madres de riesgo; mientras que se ha producido un aumento importante de casos transmitidos por vía heterosexual y desconocido (Tabla 1).

Analizando por separado las principales categorías de transmisión, en ninguna de ellas se observa un aumento estadísticamente significativo de la proporción de mujeres, en contraste con lo encontrado en el total de casos. El desplazamiento de los casos hacia grupos de mayor edad afecta a los UDVP y a

Tabla 3. Distribución porcentual por edad de los casos de SIDA diagnosticados en España en los períodos 1981-1989 y 1990-1992, según la categoría de transmisión

	Usuarios drogas vía parenteral		Transmisión heterosexual		Varones homo/bisexuales	
	1981-1989	1990-92	1981-89	1990-92	1981-89	1990-92
<i>Edad (años)</i>						
Menor de 25	22,3	13,3	15,8	10,8	5,0	3,3
25 a 29	45,0	41,0	28,2	24,2	13,3	15,0
30 a 39	30,8	43,1	33,3	35,4	41,8	37,6
40 y más	1,9	2,6	22,7	29,6	39,9	44,0
χ^2	256,46 p<0,0001		9,45 p=0,0238		12,19 p=0,0068	
χ^2 tendencia	243,62 p<0,0001		9,38 p=0,0022		3,41 p=0,0649	
<i>Sexo</i>						
Hombres	81,1	80,5	50,2	54,8	100,0	100,0
Mujeres	18,9	19,5	49,8	45,2	—	—
χ^2	0,66 p=0,4174		2,00 p=0,1570			

los casos transmitidos por vía heterosexual, pero no llega a ser estadísticamente significativo en los varones homo/bisexuales (Tabla 3).

El patrón geográfico se ha mantenido en líneas generales de un período a otro, si bien algunas Comunidades Autónomas han sufrido una evolución significativamente diferente de la media nacional. Madrid, Cataluña, País Vasco y Baleares siguen teniendo las tasas más altas, aunque cabe destacar que algunas Comunidades como La Rioja, Murcia, Navarra, Galicia y Aragón presentan incrementos importantes en sus tasas en los últimos años (Tabla 4). Otras Comunidades entre las que se encuentran Ceuta, Melilla, Castilla-La Mancha, Extremadura y Canarias, presentaban las menores tasas en el primer período y han registrado aumentos poco marcados, lo que las mantiene en los niveles de incidencia más bajos. El porcentaje de casos con residencia en el extranjero ha disminuido significativamente en el segundo período ($p < 0,0001$).

Discusión

En la corta historia del SIDA en España se han producido cambios en las características epidemiológicas de los casos, que afectan a la distribución por sexo, edad, categoría de transmisión y lugar de residencia. La incidencia de SIDA ha aumentado en la mayoría de estos grupos³, y por

tanto, los cambios observados se deben a diferencias en el ritmo de este aumento.

La magnitud de los cambios descritos no es muy pronunciada, como era previsible, debido a que la comparación de dos períodos amplios y consecutivos permite destacar pocas variaciones, y a que el largo período de incubación del SIDA⁹ hace que los cambios que se producen en la incidencia de infecciones por el VIH se manifiesten de forma lenta y progresiva en la incidencia del SIDA. Por este motivo, pequeñas diferencias en la definición de los períodos a comparar afectan poco a las conclusiones de las comparaciones. El hecho de que a pesar de los argumentos citados se hayan detectado modificaciones en el patrón, lleva a considerar la importancia de las mismas.

Estos resultados pueden haberse visto afectados por algunos sesgos que alteren la comparabilidad en función de las variables analizadas. Existen diferencias entre los sistemas de registro de las Comunidades Autónomas en aspectos como la obligatoriedad de la declaración y la existencia de sistemas de vigilancia activa. En otros países se ha demostrado que esto puede dar lugar a diferencias en el nivel de subregistro y en el retraso en la notificación¹⁰⁻¹². Las primeras afectarían a las comparaciones en el caso de que hayan cambiado con el tiempo. Sin embargo, esto es poco probable porque, en general, las mejoras los registros se han aplicado tanto prospectiva como retrospectivamente. El efecto del retraso en la notificación se ha minimizado al excluir del análisis los casos diagnosticados en los 18 meses últimos, que serían los más afectados.

Tabla 4. Casos de SIDA y tasas por cien mil de habitantes según la Comunidad Autónoma de residencia. Porcentaje de cambio en la incidencia acumulada del periodo 1981-1989 al 1981-1992

CCAA	1981-1989			1990-1992			% de cambio desde 1989 a 1992
	Casos	%	Tasas	Casos	%	Tasas	
Andalucía	731	10,52	10,88	1429	11,41	20,48	195
Aragón	109	1,60	9,15	239	1,91	20,23	219
Asturias	114	1,64	10,17	204	1,63	18,80	179
Baleares	183	2,63	26,49	299	2,39	42,55	163
Canarias	124	1,78	8,51	210	1,68	14,06	169
Cantabria	73	1,05	13,94	122	0,97	23,22	167
Castilla-León	182	2,62	7,11	369	2,95	14,48	203
Castilla-La Mancha	102	1,47	6,16	198	1,58	11,92	194
Cataluña	1787	25,72	29,50	3089	24,66	51,48	173
Comunidad Valenciana	531	7,64	14,02	990	7,90	25,86	186
Extremadura	72	1,04	6,79	121	0,97	11,32	168
Galicia	300	4,32	10,69	655	5,23	24,05	218
Madrid	1767	25,43	36,36	2989	23,86	60,96	169
Murcia	77	1,11	7,64	197	1,57	18,82	256
Navarra	59	0,85	11,41	152	1,21	29,39	258
País Vasco	575	8,28	26,86	1030	8,22	49,19	179
La Rioja	29	0,42	11,17	93	0,74	35,28	321
Ceuta	8	0,12	12,16	5	0,04	7,43	63
Melilla	7	0,10	13,46	4	0,03	7,23	57
Extranjero	65	0,94		56	0,45		86
Desconocida	54	0,78		78	0,62		144
Total	6949	100,00	18,03	12529	100,00	32,34	180

Los resultados muestran un aumento en la proporción de mujeres entre los casos de SIDA, lo que se explica por la mayor progresión de la epidemia en las categorías de transmisión donde el porcentaje de mujer es más alto, como la heterosexual. Por otra parte, no se detecta un aumento de la proporción de mujeres dentro de cada categoría. Cambios similares han sido descritos por Ellerbrock y cols. en EEUU¹³. Se observa un desplazamiento de los casos nuevos hacia grupos de edad más avanzada que afecta a los UDVP y a los transmitidos por vía heterosexual. Una explicación para ello puede ser la mejora en la atención a los seropositivos y la aplicación de tratamientos profilácticos que estén retrasando el diagnóstico de SIDA^{14,15}. También puede estar influyendo el envejecimiento global que se ha descrito en los UDVP por la menor incorporación de jóvenes¹⁶. Como es lógico, paralelamente se habrá producido un envejecimiento de sus parejas sexuales.

La distribución de los casos de SIDA por categorías de transmisión ha sufrido algunas variaciones de interés, aunque los UDVP continúan siendo el grupo principal, al que pertenecen dos tercios de los casos. Comienzan a observarse los efectos de algunas medidas de prevención, como ha ocurrido con las normas que obligan al control de las donaciones y al tratamiento térmico de los hemoderivados que

se introdujeron entre 1985 y 1987. La proporción de casos de transmisión vertical también ha disminuido, posiblemente debido al porcentaje cada vez mayor de mujeres seropositivas que conocen su estado serológico y toman medidas para evitar dar a luz hijos infectados.

Los programas dirigidos a UDVP y a evitar la transmisión por contactos sexuales aún no ha logrado una reducción de la proporción de estos casos. Esto puede justificarse porque se trata de programa de implantación más tardía, cuyo objetivo es el cambio de hábitos y sus resultados sólo son observables a largo plazo¹⁷.

Al igual que en otros países^{4,18}, la categoría de transmisión heterosexual es la que ha aumentado más en términos relativos. Estos casos aparecieron en España a partir de 1985, con un cierto retraso respecto a otras categorías. Su tendencia ha sido similar a la que presentaron los UDVP o los homo/bisexuales, pero con varios años de retraso¹. No obstante, existe la incertidumbre de hasta cuándo persistirá esta progresión, ya que la población con riesgo potencial de contagio por esta vía es muchísimo mayor que en las demás categorías, y por tanto, su saturación sólo se produciría con tasas muy altas de afectación. También en este caso el mayor aumento se observa en el grupo de más de 30 años,

mientras que la tendencia en los más jóvenes es mucho más suave. La alarma sobre el riesgo de difusión heterosexual del VIH entre los adolescentes¹⁹ no se ve confirmada, por el momento, por las estadísticas de SIDA en España, aunque sería conveniente corroborarlo con estudios serológicos.

La proporción de casos con mecanismo de transmisión desconocido ha aumentado, al igual que ha ocurrido en otros países de nuestro entorno⁴. Esto puede explicarse por la dificultad para completar la información de los casos por el ritmo creciente de notificación. En gran medida son malas clasificaciones de la práctica de riesgo⁵ debido a que el enfermo no quiera reconocerla, lo que puede darse en las relaciones homosexuales, o porque la información disponible no sea suficiente para concluir que existió una exposición heterosexual de riesgo¹⁸.

El patrón geográfico del SIDA en España, aun manteniendo las características generales, ha sufrido algunas variaciones que tienen paralelismo con las descritas en Estados Unidos^{20,21}. Teniendo en cuenta el grado de afectación y la rapidez de progresión las Comunidades Autónomas pueden separarse en tres grupos:

a) Las que comenzaron a verse afectadas por el SIDA desde principios de los ochenta, y que a lo largo de esta década se consolidaron con las tasas de incidencias más altas, y claramente distanciadas del resto. En la actualidad, ven superado su ritmo de progresión de la epidemia

por otras Comunidades. Este grupo incluye a Madrid, Cataluña, Baleares y País Vasco.

b) Las que tuvieron un comienzo de la epidemia del SIDA más tardío, a mediados de la década de los ochenta, pero después han presentado un ritmo de ascenso de la incidencia creciente. En este grupo se podían incluir La Rioja, Navarra, Murcia, Galicia y Aragón. En los próximos años podrían alcanzar tasas próximas a las del grupo anterior.

c) Las restantes Comunidades que tienen tasas de incidencia medias o bajas en un ritmo de progresión igual o menor al nacional. Por el momento cabe esperarse que continúen estando entre las regiones con tasas de incidencia más bajas.

A la vista de estos resultados puede deducirse la dirección que está tomando la epidemia del SIDA en España, que tiende a afectar a una proporción creciente de personas en la cuarta década de la vida e infectadas a través de contactos heterosexuales. Esta información debería completarse con estudios serológicos que describan la tendencia actual de la infección por el VIH.

Agradecimientos

A todos los médicos y profesionales sanitarios que contribuyen a la notificación y registro de los casos de SIDA en España.

Bibliografía

1. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia del SIDA en España. Situación a 30 de junio de 1994. *Registro Nacional de SIDA*. Informe trimestral nº 2, 1994.
2. World Health Organization. Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) - data as at 31 december 1993. *Wkly Epidemiol Rec* 1994; 69: 5-6.
3. Castilla J. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. Situación a 30 de junio. *Bol Epidemiol Microbiol* 1993; 1: 83-7.
4. WHO-CE Collaborating Centre on AIDS. Aids surveillance in Europe. European for Epidemiological Monitoring of AIDS. Quarterly report nº 41, 1994.
5. Centers for Diseases Control. HIV/AIDS surveillance report. U.S. AIDS cases reported through June 1993. 1993; 5(2).
6. Brookmeyer R, Damiano A. Statistical method for short-term projections of AIDS incidence. *Stat Med* 1989; 8: 23-4.
7. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Manual Metodológico del Registro Nacional de SIDA*. Subdirección General de Información Sanitaria y Epidemiología. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo 1989; 109-14.
8. Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Boston: Little Brown and Company 1986; 89-94.
9. Bachetti P, Moss AR. Incubation period of AIDS in San Francisco. *Nature* 1989; 338: 251-3.
10. Chamberland ME, Allend JR, Monroe JM, García N, Morgan C y cols. Acquired immunodeficiency syndrome in New York

City. Evaluation of active surveillance system. *JAMA* 1985; 254: 383-7.

11. Modesitt SK, Hulman S, Fleming D. Evaluation of active versus passive AIDS surveillance in Oregon. *Am J Public Health* 1990; 80: 463-4.

12. Engel RR. Evaluating modifications in epidemic surveillance system in Switzerland. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 321-6.

13. Ellerbrock TV, Bush TJ, Chamberland ME, Oxtoby MJ. Epidemiology of women with AIDS in United States, 1981 through 1990. A comparison with heterosexual men with AIDS. *JAMA* 1991; 265: 2971-5.

14. Cooper DA, Gatell JM, Kroon S, Clumeck N, Millard J, Goebel FD y cols. Zidovudine in persons with asymptomatic HIV infection and CD4 cell counts greater than 400 per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1993; 329: 297-303.

15. Hamilton JD, Hartigan PM, Simberloff MS, Day PL, Diamond GR, Dickinson GM y cols. A controlled trial of early versus late treatment with zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 437-43.

16. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. *Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT)*. Informe del año 1992. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo 1994; 229-33.

17. Des Jarlais DC, Friedman SR, Choopanya K, Vinichseni S, Ward TP. International epidemiology of HIV and AIDS among injecting drug users. *AIDS* 1992; 6: 1053-68.

18. Holmes KK, Karon JM, Kreiss J. The increasing frequency of heterosexually acquired AIDS in the United States 1983-88. *Am J Public Health* 1990; 80: 858-62.

19. Ku L, Sonenstein FL, Pleck JH. Patterns of HIV risk and preventive behaviors among teenage men. *Public Health Reports* 1992; 107: 131-8.

20. Karon JM, Berkelman RL. The geographic and ethnic diversity of AIDS incidence trends in homosexual/bisexual men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4: 1179-89.

21. Green TA, Karon JM, Nwanyanwu OC. Changes in AIDS incidence trends in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5: 547-55.

