



**Universidad Abierta Interamericana**

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Carrera de Medicina**

**Título: Diagnóstico tardío de la  
infección por VIH y SIDA**

**Alumna: Sofía Colombo**

**Tutor: Prof. Dr. Sergio Lupo**

**Fecha de entrega: Diciembre de 2012**

**INDICE:**

<u>Resumen</u>	<u>3</u>
<u>Introducción</u>	<u>4</u>
<u>Marco Teórico</u>	<u>5</u>
<u>Problema</u>	<u>10</u>
<u>Hipótesis</u>	<u>10</u>
<u>Objetivos</u>	<u>10</u>
<u>Material y métodos</u>	<u>11</u>
<u>Resultados</u>	<u>13</u>
<u>Discusión</u>	<u>27</u>
<u>Conclusiones</u>	<u>31</u>
<u>Bibliografía</u>	<u>32</u>
<u>Anexo</u>	<u>36</u>

**RESUMEN:**

**Introducción:** Una importante proporción de personas infectadas con VIH son diagnosticadas tardíamente (diagnóstico de VIH en el mismo momento que de estadio SIDA). Estas personas tienen mayor riesgo de mortalidad, menor probabilidad de responder al tratamiento antirretroviral (TAR) o de hacerlo con un síndrome de reconstitución inmune y representan oportunidades perdidas para la prevención de nuevos casos. **Objetivos:** Determinar el momento de la historia natural de la enfermedad por HIV en el que se realiza el diagnóstico y establecer cuántos pacientes presentaron complicaciones clínicas asociadas al HIV o eventos serios no SIDA previos al diagnóstico. Analizar si el bajo nivel de alarma de los médicos para la sospecha diagnóstica de la infección por HIV es causa de diagnóstico tardío de la enfermedad. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en base a datos de 707 historias clínicas correspondientes a pacientes VIH positivo del Instituto CAICI de la ciudad de Rosario, diagnosticados durante el período 2002-2012. **Resultados:** La mayoría de la población fue de sexo masculino y la edad promedio al diagnóstico fue de 37 años. El promedio de CD4 fue de 364 células/mm<sup>3</sup> y el de la carga viral plasmática fue de 150.000 copias/mm<sup>3</sup>. Del total de la población estudiada, el 40,6% fue diagnosticada tardíamente, la mayoría estando sintomáticos, en cambio aquellos con diagnóstico en la etapa crónica de la enfermedad (diagnósticos *no* tardíos), estando asintomáticos. Los pacientes con diagnóstico tardío presentaron más antecedentes clínicos que aquellos con diagnóstico en la fase crónica de la enfermedad (incluso sus antecedentes clínicos más frecuentes fueron eventos definidores de SIDA) y consultaron más (81,1% versus 68,8%), pero se les ofreció y/o solicitó el testeo tres veces menos (4,9% versus 17,1%). **Conclusiones:** Las oportunidades perdidas en los pacientes con diagnóstico tardío fueron mayores respecto a aquellos con diagnóstico no-tardío, por lo que se puede afirmar que la baja sospecha médica para el diagnóstico de VIH es causa de diagnóstico tardío de la enfermedad. Como consecuencia, dos tercios de la población estudiada hubiese podido comenzar el TAR oportunamente pero perdió esa oportunidad por desconocer su serología. **Palabras clave:** VIH, SIDA, diagnóstico tardío, oportunidades perdidas.

## **INTRODUCCIÓN:**

La epidemia de VIH continúa siendo un importante desafío para la salud pública. Una importante proporción de personas infectadas con VIH no son testeadas hasta avanzada la enfermedad (esto es, diagnóstico del VIH al mismo tiempo o brevemente antes del diagnóstico de estadio SIDA). Estas personas generalmente se presentan sintomáticas, con mayor riesgo de mortalidad y con menor probabilidad de responder al tratamiento una vez iniciado.<sup>1, 2</sup> Además, los pacientes con mayor deterioro clínico al momento de iniciado el tratamiento antirretroviral son quienes tienen más riesgo de presentar un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune, ya que el riesgo es mayor cuanto menor es el conteo de CD4.<sup>3</sup>

A su vez, el diagnóstico tardío implica que se perdieron oportunidades para disminuir la transmisión del HIV, ya sea disminuyendo las conductas de riesgo o bien disminuyendo la infectividad por medio del tratamiento antirretroviral.<sup>1,2</sup>

Aunque han pasado 30 años desde la descripción de los primeros casos de SIDA y han ocurrido una sucesión de descubrimientos científicos que cambiaron de forma increíble el pronóstico de la infección, todavía la cifra de personas infectadas que desconocen su serología y la de diagnóstico en etapas avanzadas de la enfermedad es (según el Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades), “inaceptablemente alta”.

Una gran proporción de las personas con diagnóstico tardío tiene reiterados contactos con el sistema de salud y no se les ofrece el testeo (“oportunidades perdidas”).

Teniendo en cuenta que hace años que la infección es abordada por toda carrera de medicina de grado y postgrado y por ende todo médico como tal debe conocer las vías de transmisión y las manifestaciones clínicas de la infección y de las enfermedades asociadas a ésta, las “oportunidades perdidas” tendrían que ser excepcionales o nulas.

Incrementar el número de personas que conocen su serología a través de la oferta del test y consejería es la clave para expandir tanto el acceso al tratamiento y cuidado de las personas que viven con HIV como a la prevención de los nuevos casos.

## **MARCO TEORICO:**

El SIDA fue reconocido como una nueva enfermedad en 1981 cuando un número en aumento de hombres jóvenes homosexuales sucumbieron ante raras infecciones oportunistas y neoplasias.<sup>4</sup> Un retrovirus, ahora denominado virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) fue posteriormente identificado como agente causal de lo que desde entonces se convirtió en una de las enfermedades infecciosas emergentes más devastadoras de la historia reciente.<sup>4</sup>

Las primeras cepas del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) se aislaron en 1983 por Montagnier y Barre-Sinoussi y en 1984 por Gallo.<sup>5</sup> Posteriormente se identificó un nuevo retrovirus humano, el HIV-2, endémico en algunos países de África occidental y capaz de producir un cuadro clínico similar al del SIDA, pero con menos agresividad.<sup>5</sup>

Desde su identificación hace 3 décadas, el VIH ha infectado al menos a 60 millones de personas y causado más de 25 millones de muertes.<sup>4</sup>

Se calcula que a finales de 2010 había en el mundo 34 millones de personas infectadas por el VIH, de los cuales 2,7 millones fueron nuevos casos.<sup>6</sup>

El número de personas en tratamiento antirretroviral (TAR) era de 7,4 millones a finales de 2010, lo que implica que el 47% de las personas que lo necesitaba recibía tratamiento.<sup>6</sup> Sin embargo, se estima que otros 7,5 millones de personas en el mundo son candidatos para comenzar el TAR pero no acceden al mismo porque desconocen su serología.<sup>6</sup>

En nuestro país se estima que la cantidad de personas que vive con VIH es aproximadamente 130.000 habitantes y cada año se notifican alrededor de 5.500 nuevos diagnósticos.<sup>7</sup> Sin embargo (y en coincidencia con lo que ocurre a nivel mundial), hasta un 50% de las personas infectadas desconocen su condición y el 28% de las personas que podría recibir TAR no lo hace debido a que desconoce su serología.<sup>7</sup>

La historia natural de la enfermedad por HIV incluye tres fases: la fase aguda, de primoinfección o síndrome retroviral agudo que comprende desde el ingreso del retrovirus al organismo hasta la seroconversión; la fase crónica, con manifestaciones clínicas escasas y duración variable (por lo general, de no mediar tratamiento, varios años); y la fase final o SIDA.<sup>8</sup>

La difusión de la terapia antirretroviral de gran actividad a partir del año 1996, ha modificado sustancialmente la historia natural de la enfermedad.<sup>8</sup> Se ha observado una disminución significativa de las infecciones oportunistas y de la mortalidad, así como también una mejoría en la calidad y expectativa de vida.<sup>8</sup>

La clasificación de los CDC (Centers for Disease Control) revisada en 1993 evalúa la severidad de la infección por VIH mediante la cifra de linfocitos T CD4 y la presencia de complicaciones clínicas asociadas al VIH (**tabla 1**). Según esta, la definición de SIDA incluye todos aquellos individuos VIH (+) con recuentos de CD4 menores a 200/mm<sup>3</sup> (o porcentajes de CD4 menores al 14%) así como aquellos con ciertas complicaciones características asociadas al VIH (eventos definidores de SIDA).<sup>9</sup>

**Tabla 1:** Clasificación CDC de la Infección por VIH para adultos y adolescentes.<sup>10</sup>

Categoría según la cifra de Linfocitos CD4	Categorías Clínicas		
	A	B	C
	Infección aguda Infección asintomática o LGP	Infección sintomática no A o C	Condiciones indicadoras de SIDA
(1) >500 cel/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
(2) 200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
(3) < 200/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

LGP: Linfadenopatía Generalizada Persistente

**Categoría A:** Se incluye a los pacientes con primoinfección, asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas.<sup>9</sup>

**Categoría B:** Se incluye a los pacientes que presenten o hayan presentado síntomas debido a enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH o cuyo manejo y tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por el VIH (pero sin limitarse a éstos).<sup>9</sup>

- ✓ angiomatosis bacilar,
- ✓ candidiasis orofaríngea,
- ✓ candidiasis vulvovaginal persistente o poco respondedora a la terapéutica,

- ✓ displasia cervical moderada a severa,
- ✓ carcinoma cervical in situ,
- ✓ síntomas constitucionales como fiebre mayor o igual a 38,5 ° o diarrea por más de un mes, leucoplasia oral vellosa,
- ✓ púrpura trombocitopénica idiopática,
- ✓ listeriosis,
- ✓ enfermedad inflamatoria pélvica,
- ✓ neuropatía periférica.<sup>10</sup>

Categoría C: se incluye a los pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las enfermedades marcadoras de SIDA:

- ✓ Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
- ✓ Candidiasis esofágica
- ✓ Carcinoma de cérvix invasivo
- ✓ Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- ✓ Criptococosis extrapulmonar
- ✓ Criptosporidiasis, con diarrea de más de un mes
- ✓ Infección por citomegalovirus, de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de edad superior a un mes
- ✓ Retinitis por citomegalovirus
- ✓ Encefalopatía por VIH
- ✓ Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de un mes de edad.
- ✓ Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- ✓ Isosporidiasis crónica (> 1 mes)
- ✓ Sarcoma de Kaposi
- ✓ Linfoma de Burkitt o equivalente
- ✓ Linfoma inmunoblástico o equivalente
- ✓ Linfoma cerebral primario
- ✓ Infección por *M.avium-intracellulare* o *M.kansasii* diseminada o extrapulmonar
- ✓ Tuberculosis pulmonar
- ✓ Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
- ✓ Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
- ✓ Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
- ✓ Neumonía recurrente
- ✓ Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- ✓ Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. tify*
- ✓ Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad
- ✓ Wasting síndrome.<sup>10</sup>

Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3, y B3 se consideran afectados de SIDA.

Desde hace pocos años se han reconocido además los llamados eventos serios no definidores de SIDA, originados por la replicación no controlada del VIH y la activación inmunitaria que inducen el desarrollo de enfermedades tradicionalmente no relacionadas al VIH tales como cánceres y daños a los órganos blanco.<sup>11</sup> Estos son:

- Cardiovasculares: infarto agudo de miocardio, necesidad de revascularización coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad tromboembólica venosa.
- Renales: insuficiencia renal con necesidad de hemodiálisis o trasplante renal.
- Hepáticos: hepatopatía descompensada (insuficiencia hepática).
- Neoplasias: todas aquellas no marcadoras de SIDA.<sup>12</sup>

Actualmente, los métodos de diagnóstico de la infección por VIH para mayores de 13 años con los que se dispone son:

- Repetidos test reactivos para anticuerpos del VIH (ELISA) y confirmación de la especificidad de reactividad de los anticuerpos frente a los antígenos del virus mediante Western Blot.<sup>10</sup>
- Detección de antígeno viral (Antigenemia p24 por ELISA).<sup>13</sup>
- Determinación de ADN proviral o ARN plasmático por Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR).<sup>13</sup>

Sin el adecuado TAR, la mayoría de las personas infectadas por VIH progresan al estadio SIDA en aproximadamente 10 años.<sup>14</sup> La posibilidad de progresión a SIDA después del diagnóstico de VIH es aproximadamente 2% en los primeros 2 años y aumenta al 50% a los 10 años, por lo que el diagnóstico de SIDA en el mismo momento o en menos de un año del diagnóstico inicial de VIH sugiere diagnóstico tardío (no progresión más rápida de la infección) y representa oportunidad perdida para la prevención y el tratamiento. El testeo, diagnóstico y asistencia lo más pronto posible luego de la infección y antes de desarrollar SIDA puede prevenir la innecesaria morbimortalidad y reducir la transmisión.<sup>14</sup>

Estudios realizados en Estados Unidos mostraron que el 75 % de las nuevas infecciones por VIH era ocasionado por el 25 % de las personas infectadas que desconocían su situación. En ese país hay aproximadamente 1.200.000 personas VIH



positivas y se considera que un 20 % desconoce su serología<sup>15</sup> (menos de la mitad de los valores de nuestro país). Por esto entre otras razones, es fundamental mejorar el acceso al diagnóstico de VIH.<sup>15</sup>

Para expandir el diagnóstico la OMS recomienda que los servicios de salud ofrezcan activamente la prueba de VIH a todos individuos con una posible exposición al virus, a los que tienen síntomas sugestivos de infección, a los individuos con infecciones de transmisión sexual (incluyendo infección crónica por HBV o HCV), mujeres embarazadas e individuos con tuberculosis.<sup>16</sup> Por su parte los CDC de Estados Unidos recomiendan realizar la prueba de VIH en forma rutinaria a pacientes entre 13 y 64 años salvo que la persona se niegue expresamente o la prevalencia en el lugar sea menor al 0,1%, repetir las pruebas al menos anualmente a las personas en riesgo y utilizar pruebas rápidas, que tienen una sensibilidad y especificidad adecuada y al disponer el resultado en forma inmediata mejoran la retención.<sup>16</sup>

**PROBLEMA:**

¿Está relacionado el diagnóstico tardío de la enfermedad por HIV con el bajo nivel de sospecha por parte de los médicos?

**HIPÓTESIS:**

El bajo nivel de alarma de los médicos para la sospecha diagnóstica de la infección por HIV es causa de diagnóstico tardío de la enfermedad.

**OBJETIVOS:****Generales:**

- Determinar el momento de la historia natural de la enfermedad por HIV en el que se realiza el diagnóstico.

**Específicos:**

- Establecer cuántos pacientes presentaron complicaciones clínicas asociadas al HIV previas al diagnóstico.
- Analizar si el bajo nivel de alarma de los médicos para la sospecha diagnóstica de la infección por HIV es causa de diagnóstico tardío de la enfermedad.
- Establecer cuántos pacientes presentaron eventos no SIDA serios al momento del diagnóstico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en base a datos de 707 historias clínicas correspondientes a pacientes VIH positivo (+) del Instituto CAICI (Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral) de la ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, Argentina, durante el período comprendido entre el 1° de enero de 2002 al 31 de agosto del 2012, para lo cual se revisaron un total de 8986 historias clínicas.

Criterio de inclusión: Personas VIH (+) con ELISA (+) y Western Blot reactivo confirmatorio, diagnosticadas entre el 1° de enero de 2002 y el 31 de agosto de 2012.

Criterio de exclusión: Personas no diagnosticadas en el período de tiempo estipulado.

Las variables analizadas fueron:

### *Cualitativas:*

- ✓ Sexo
- ✓ Motivo de consulta
- ✓ Forma de contagio: sexual, sanguínea (drogadicción endovenosa o accidente laboral) o vertical
- ✓ Categoría clínica según CDC al momento del diagnóstico (tabla 1)
- ✓ Antecedentes personales de jerarquía: infecciones de transmisión sexual, complicaciones clínicas asociadas al VIH (tabla 1) previas al diagnóstico.
- ✓ Existencia de consulta médica previa al diagnóstico
- ✓ Eventos serios no-SIDA previos al diagnóstico: cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria), renales (insuficiencia renal), hepáticos (insuficiencia hepática) y neoplasias (todas aquellas neoplasias no marcadoras de SIDA).

### *Cuantitativas:*

- Discretas:
  - ✓ Año de diagnóstico
  - ✓ Edad al momento de diagnóstico
- Continuas:
  - ✓ Primer valor de Linfocitos TCD4+ en mm<sup>3</sup> y %
  - ✓ Primer valor de carga viral

De la asociación de las variables categoría CDC al diagnóstico y primer valor de CD4 surgió la variable “diagnóstico tardío” definida como diagnóstico de fase SIDA en el mismo momento del diagnóstico de VIH.

Los datos de las encuestas fueron volcados en una planilla en Microsoft Excel para su posterior procesamiento en el programa estadístico SPSS.

Para describir las variables cuantitativas se calcularon promedio, desvío estándar, mínimo y máximo. Para describir las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.

Para describir gráficamente las variables se realizaron: gráficos de sectores, de barras, histogramas, box plot y barras comparativas.

Se aplicaron los test estadísticos T Student y Chi cuadrado. En todos los casos se consideraron estadísticamente significativas las pruebas de hipótesis con valores de p asociados inferiores a 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Fueron pedidos los correspondientes consentimientos informados previo a la revisión de las historias clínicas (Anexo 1).

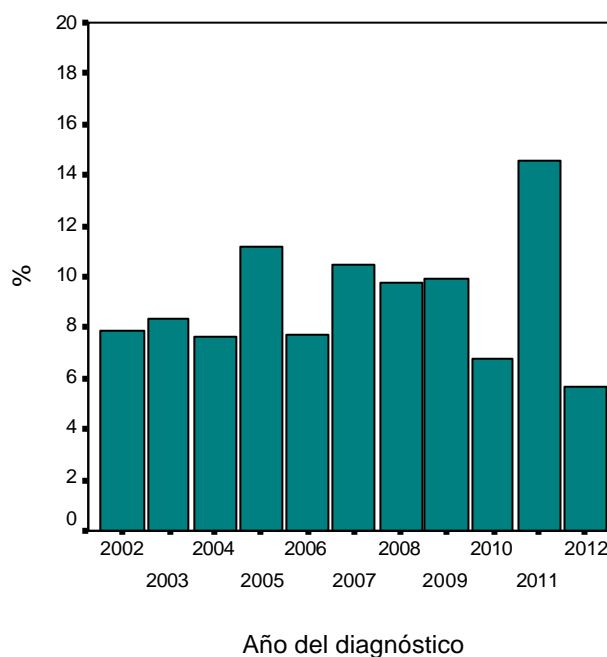
La autora de este trabajo se compromete a mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y a no develarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N°25.326).

## **RESULTADOS:**

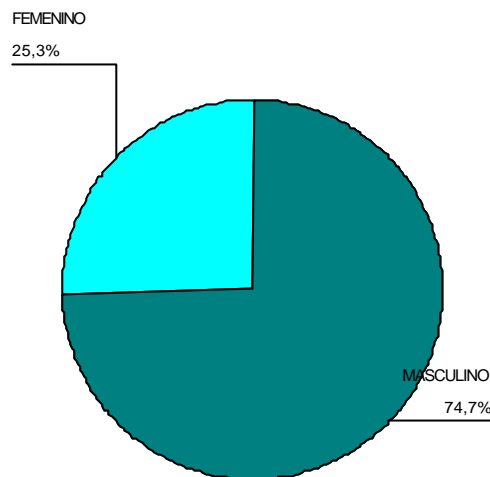
Se analizaron los datos de 707 historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión y que no presentaron criterios de exclusión. Fueron excluidos aquellos pacientes que, habiendo sido diagnosticados en el período de interés, comenzaron a ser asistidos en CAICI tiempo después por lo que sus historias clínicas de inicio se encuentran en otras instituciones distintas de CAICI.

Del total de pacientes, 103 fueron diagnosticados en el año 2011 (14,6%), siguiendo en cantidad de diagnósticos/año el 2005 con 79 diagnósticos (11,2%), el 2007 con 74 (10,5%), 2009 con 70 (9,9%) y 2008 con 69 (9,8%) pacientes diagnosticados. Vale aclarar que los 40 pacientes del 2012 (5,7%) corresponden al período comprendido desde el 1° de enero al 31 de agosto del 2012 (*gráfico 1*).

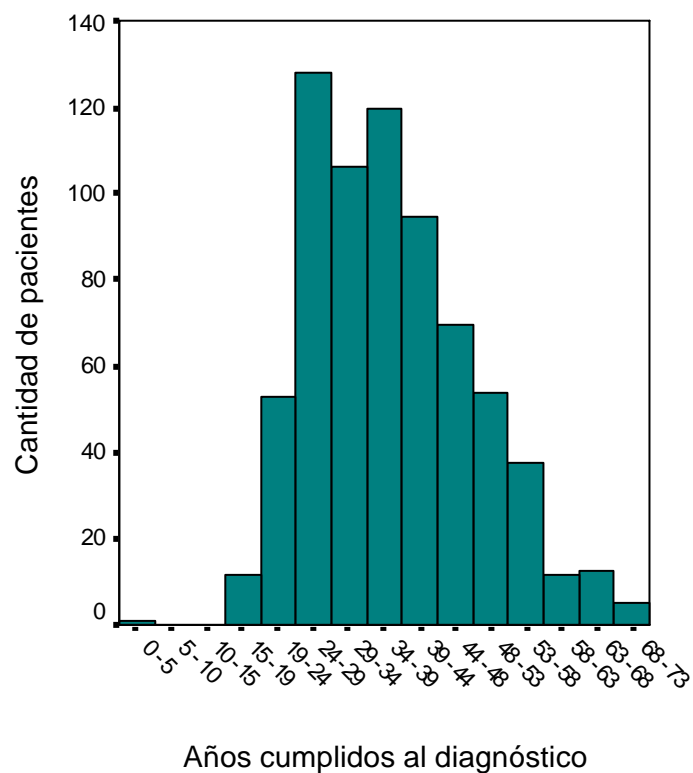
**Gráfico 1: Diagnósticos por año**



El 74,7% (528) de la población estudiada corresponde a pacientes de sexo masculino y el 25,3% (179) a pacientes de sexo femenino (*gráfico 2*).

**Gráfico 2: Sexo de los pacientes**

La edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $37,4 \pm 11,1$  años, con un mínimo de 0 (un recién nacido cuya vía de contagio fue la vertical) y un máximo de 70 años. El rango etario de 24 a 39 años concentra a la mitad de los pacientes (*gráfico 3*).

**Gráfico 3: Distribución de los años cumplidos al momento del diagnóstico**

El 98,7% de los pacientes se contagió por vía sexual, el 1,2% por vía sanguínea (0,6% por adicción a drogas endovenosas -ADEV-, 0,3% por accidente laboral de exposición y 0,3% por transfusión sanguínea) y el 0,1% por vía vertical (*tabla 1*).

**Tabla 1: Forma de contagio**

Forma contagio	Frecuencia	%
SEXUAL	698	98,7
SANGUÍNEA: ADEV	4	0,6
SANGUÍNEA: EXPOSICIÓN ACCIDENTAL	2	0,3
SANGUINEA: TRANSFUSIONAL	2	0,3
VERTICAL	1	0,1
Total	707	100

Los determinantes del testeo y consecuente diagnóstico en 705 de las 707 historias clínicas revisadas pueden verse en frecuencias y porcentajes en la *tabla 2*. En dos de las historias no fue posible determinarlo.

**Tabla 2: Determinantes del diagnóstico de VIH**

Determinante	Frecuencia	%
EVENTOS DEFINIDORES DE SIDA	92	13
EVENTOS SERIOS NO-SIDA	2	0,3
EVENTOS INFECCIOSOS NO-MARCADORES	59	8,5
SCREENING EPIDEMIOLOGICO	106	15
SOLICITUD POR EL PACIENTE	269	38,2
SMAS. CONSTITUCIONALES/ADENOPATÍAS	148	21
OTROS	29	4,1
TOTAL	705	100

Como puede verse, la mayoría de los diagnósticos se originó en la solicitud de testeo por parte del propio paciente. A su vez de estos, un 22,3% fue por un control de salud y un 15,9% por el diagnóstico reciente de su pareja.

Siguen en orden de frecuencia como determinantes del testeo los síntomas constitucionales (que incluye a todas aquellas consultas por astenia y anorexia 6,8%, disminución de peso 5%, fiebre crónica 1,8% y diarrea crónica 1,7%) junto a adenopatías/poliadenopatías con un 5,7%.

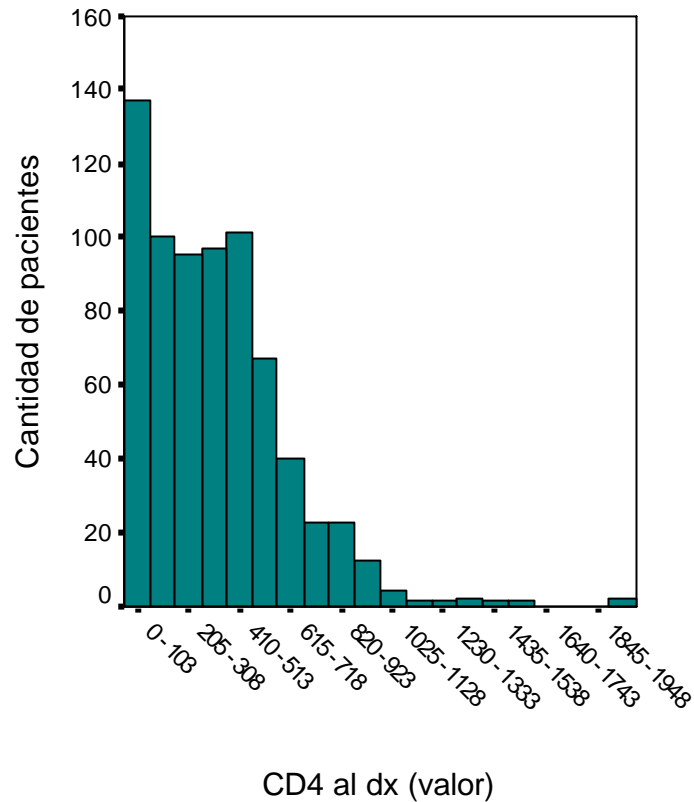
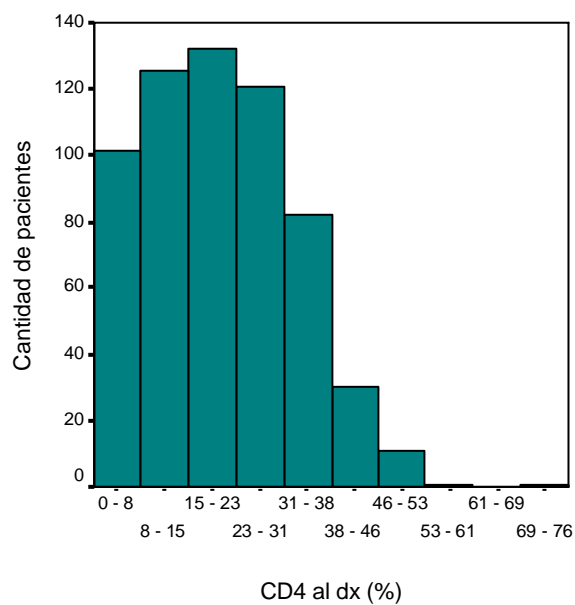
En tercer lugar se encuentran aquellos diagnósticos originados por “screening epidemiológico”: testeo rutinario de la donación de sangre 8,2% y el embarazo 4,7% y 2,1% en las campañas de detección masiva “una prueba por la vida” y “voluntarios contra el SIDA” y otras llevadas a cabo por organizaciones no gubernamentales.

Siguiendo en frecuencia se encuentran los eventos definidores de SIDA, que a su vez pueden ser subdivididos en infecciones oportunistas (neumonía por pneumocystis jirovecii 4,3% y adquirida en la comunidad recurrente 3,3%, candidiasis esofágica 0,7%, criptococosis meníngea 0,7%, histoplasmosis diseminada 0,7%, toxoplasmosis cerebral 0,6%, tuberculosis 0,6% y retinitis por CMV 0,3%), neoplasias marcadoras (sarcoma de kaposi 0,6%, linfomas 0,6% y carcinoma de cérvix invasivo 0,1%) y leucoencefalopatía multifocal progresiva 0,7%.

En porcentajes más bajos fueron determinantes del diagnóstico los eventos infecciosos no marcadores (candidiasis oral 1,6%, herpes zóster 1,6%, hepatitis virales agudas 1,3%, sífilis 1,3%, HPV genital o anal 1,1%, infección de vías aéreas superiores a repetición 0,9%, gastroenteritis aguda severa 0,4% y herpes simple genital 0,3%), los eventos serios no SIDA y el grupo de “otros” que incluye los prequirúrgicos con 1,4%, lesiones en piel 0,9%, patología anal aguda 0,6%, accidentes de exposición 0,3% y contagio transfusional 0,3%, esterilidad 0,4%, transmisión vertical 0,1% y vasculitis 0,1%.

El primer valor absoluto de linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup> fue registrado en la totalidad de las historias clínicas analizadas (n: 707), siendo el promedio de 363,4 ± 278,1 con un valor mínimo de 2 y un valor máximo de 1968. En el *gráfico 4* se observa la distribución de estos valores, los cuales se concentran entre los 0 y 503 CD4/mm<sup>3</sup>, más específicamente entre los 0 y 103/mm<sup>3</sup>. En cuanto al primer valor porcentual de CD4, fue registrado en 604 pacientes y el valor medio fue de 20,4% ± 11,8 con un valor mínimo de 0,7% y un valor máximo de 76%. En el *gráfico 5* se detalla la distribución de estos valores.



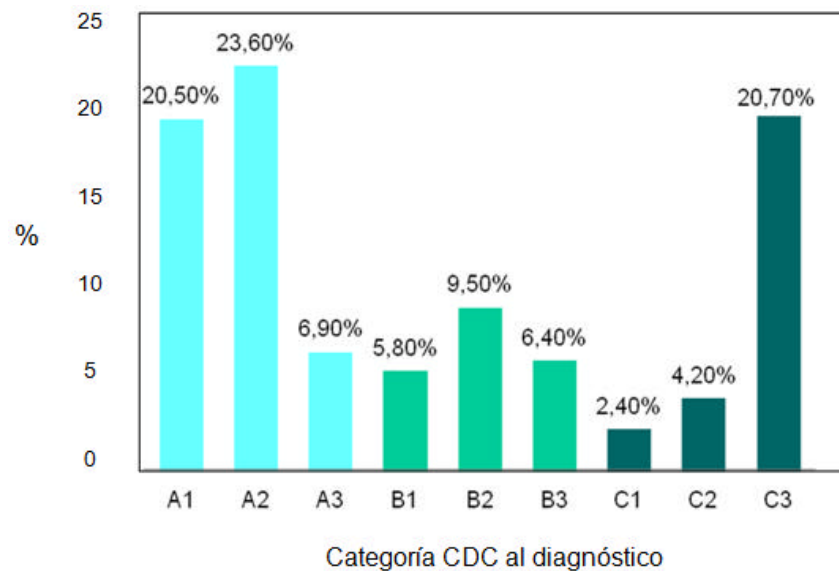
**Gráfico 4:** Distribución de los valores de CD4/mm<sup>3</sup> al momento del diagnóstico**Gráfico 5:** Distribución de los valores porcentuales del CD4 al momento del diagnóstico

El cociente o relación CD4/CD8 fue registrado en 507 pacientes. El promedio fue de  $0,43 \pm 0,34$ , con un valor mínimo de 0,01 y un valor máximo de 2,4.

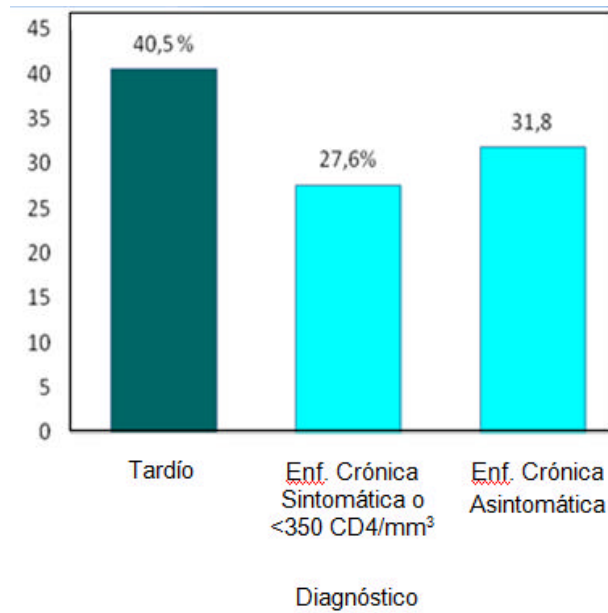
El primer valor de carga viral plasmática (CVP) se registró en 538 pacientes. El valor promedio fue de  $155.495,3 \pm 318.383,6$  con un valor mínimo de 40 y un valor máximo de 5.000.000 copias/mm<sub>3</sub>.

Basándonos en el primer valor absoluto de CD4/mm<sup>3</sup> y a las manifestaciones clínicas al diagnóstico, cada paciente fue asignado a una categoría según la Clasificación del CDC. Así, el 23,6% (167) de los pacientes correspondía a la categoría A2, el 20,7% (146) a C3, el 20,5% (145) a A1, el 9,5% (67) a B2, el 6,9% (49) a A3, el 6,4% (45) a B3, el 5,8% (41) a B1, y el 4,2% (30) y 2,4% (17) a C2 y C1 respectivamente (*gráfico 6*).

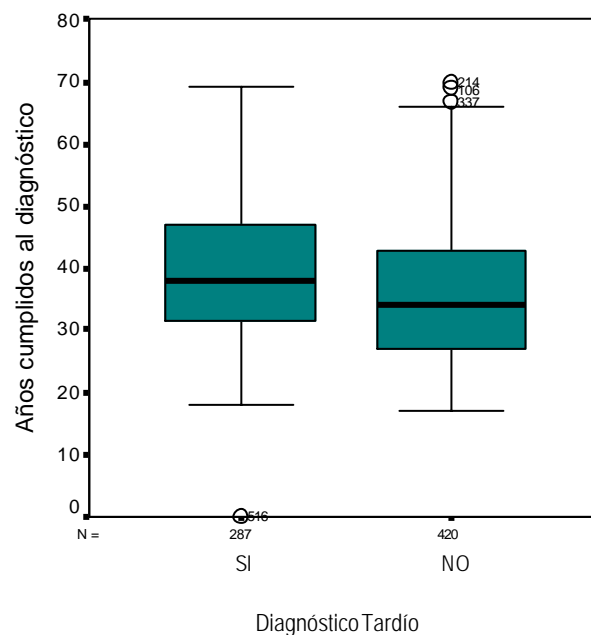
**Gráfico 6: Categoría según Clasificación del CDC al momento del diagnóstico**



A partir de esto, podemos dividir a los pacientes según el diagnóstico se haya realizado de forma tardía o no. En el 40,6% (287) de los pacientes se realizó el diagnóstico de VIH en el mismo momento que el diagnóstico de estadio SIDA (A3, B3, C1, C2, C3) por lo que corresponden a los denominados “diagnósticos tardíos” de la enfermedad. El restante 59,4% (420) correspondiente a las categorías A1, A2, B1 y B2 forman parte del grupo diagnosticado en la fase crónica de la enfermedad, que puede a su vez ser subdividido en pacientes sintomáticos o con  $CD4 < 350/mm^3$  (27,6%) y pacientes asintomáticos o con  $CD4 > 350/mm^3$  (31,8%) (*gráfico 7*). Si además de estos últimos (pacientes asintomáticos) separamos aquellos con más de 500  $CD4/mm^3$  de aquellos con menos, obtenemos un 18,4% y un 13,4% respectivamente.

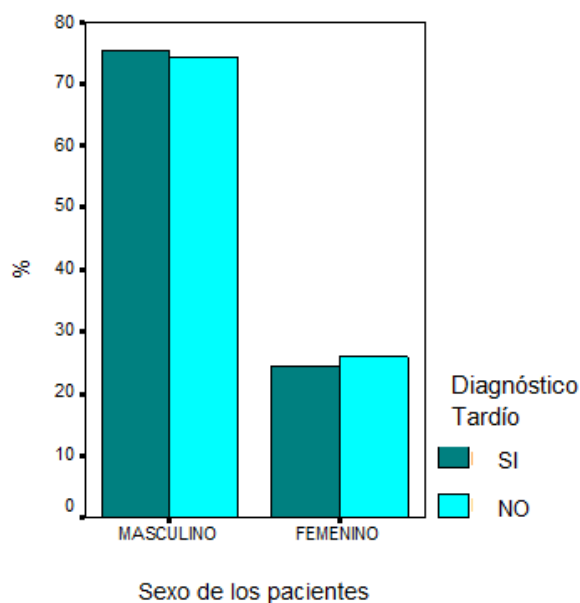
**Gráfico 7: Distribución de los diagnósticos**

En los pacientes con diagnóstico tardío la edad promedio fue de  $39,6 \pm 11,4$  años, con una edad mínima de 0 años (recién nacido) y una máxima de 69 años. En cambio en los pacientes con diagnóstico *no* tardío fue de  $35,8 \pm 10,6$  años (3,8 años menor al grupo con diagnóstico tardío), con una edad mínima de 17 años y una máxima de 70 años (*gráfico 8*). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ).

**Gráfico 8: Edad de los pacientes según diagnóstico temprano o tardío del VIH**

En cuanto al sexo, en los pacientes diagnosticados tardíamente el 75,6% (217) correspondía al sexo masculino y 24,4% (70) al femenino. En los diagnosticados en etapa crónica, el 74% (311) y 26% (109) resultaron hombres o mujeres, respectivamente (*gráfico 9*). Estas diferencias resultaron no ser estadísticamente significativas ( $p=0,64$ ).

**Gráfico 9: Sexo de los pacientes según diagnóstico tardío o temprano del VIH**



Teniendo en cuenta los eventos que determinaron el testeo y consecuente diagnóstico de la infección por VIH, se los analizó según el diagnóstico se haya realizado o no en etapas tardías de la enfermedad (*tabla 3*).

En el grupo de pacientes diagnosticados tardíamente los determinantes fueron principalmente eventos definidores de SIDA (31% del total) y dentro de éstos el más frecuente fue la neumonía por pneumocystis jiroveci con 10,5% (*tabla 4*).

Con una diferencia menor, siguen como determinantes de testeo otras manifestaciones relacionadas al VIH en donde destacan los síntomas constitucionales con 26,2%.

Con frecuencias menores se encuentran aquellos diagnósticos determinados por solicitud de los mismos pacientes (19,2%), por screening epidemiológico (9,1%) y por eventos infecciosos no marcadores (6,7%), en donde se destaca la candidiasis oral con 3,1%.

Los determinantes menos frecuentes para esta población fueron aquellos que constituyen el grupo de “otros” (4,7%) y los eventos serios no-SIDA (0,7%).

En cuanto al diagnóstico en la etapa crónica de la infección por VIH, los determinantes que se destacan son la solicitud de testeo por parte del paciente (51% de los diagnósticos tempranos), siguiendo en frecuencia el screening epidemiológico (19%), adenopatías 8% junto a síntomas constitucionales 7,9% y los eventos infecciosos no marcadores (9,8%) en donde predomina la sífilis con 2,1%.

En frecuencias mucho menores se encuentran los determinantes del grupo de “otros” con 3,5% y los eventos definidores de SIDA con 0,7% (que corresponde a dos pacientes que consultaron por neumonías adquiridas en la comunidad a repetición).

**Tabla 3: Grupos de determinantes del diagnóstico de VIH según diagnóstico tardío o no.**

Determinante	Diagnóstico Tardío	Diagnóstico etapa crónica
EVENTOS DEFINIDORES DE SIDA	31%	0,7%
EVENTOS SERIOS NO-SIDA	0,7%	0%
EVENTOS INFECCIOSOS NO-MARCADORES	6,7%	9,8%
SCREENING EPIDEMIOLOGICO	9,1%	19%
SOLICITUD POR EL PCTE	19,2%	51%
SMAS. CONSTITUCIONALES / ADENOPATÍAS	28,6%	15,9%
OTROS	4,7%	3,5%
TOTAL	100%	100%

**Tabla 4: Determinantes del diagnóstico de VIH según diagnóstico tardío o temprano (en detalle).**

Determinante	Diagnóstico Tardío	Diagnóstico etapa crónica
<b><u>EVENTOS DEFINIDORES DE SIDA</u></b>		
Neumonía PCP	10,5%	0%
NAC recurrente	7,3%	0,7%
Candidiasis esofágica	1,7%	0%
Criptococosis meníngea	1,7%	0%
Histoplasmosis diseminada	1,7%	0%
Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva	1,7%	0%
Toxoplasmosis cerebral	1,4%	0%
SK	1,4%	0%
TBC	1,3%	0%
Linfoma No Hodgkin	1,3%	0%
Retinitis por CMV	0,7%	0%
Ca. Cérvix invasivo	0,3%	0%
<b><u>EVENTOS SERIOS NO-SIDA</u></b>		
Enfermedad Tromboembólica Venosa	0,7%	0%
<b><u>EVENTOS INFECCIOSOS NO-MARCADORES</u></b>		
Candidiasis oral	3,1%	0,5%
Sífilis	0,3%	2,1%
HPV genital o anal	0,3%	1,9%
Herpes zóster	1,7%	1,4%
Hepatitis viral aguda	0,7%	1,7%
Infección VAS a repetición	0,3%	1,2%
GEA severa	0,3%	0,5%
HSV	0%	0,5%
<b><u>SCREENING EPIDEMIOLOGICO</u></b>		
Donación de sangre	5,6%	10%
Embarazo	2,1%	6,4%

Campañas de detección	1,4%	2,6%
<b><u>SOLICITUD POR EL PCTE</u></b>		
Control	11,2%	29,8%
Pareja VIH	8%	21,2%
Adenopatías/Poliadenopatías	2,4%	8%
Síntomas constitucionales	26,2%	7,9%
<b><u>OTROS</u></b>		
Prequirúrgico	2,4%	0,7%
Lesiones piel	1,7%	0,2%
Accidente de exposición	0%	1%
Patología anal	0,3%	0,7%
Esterilidad	0%	0,7%
Transmisión vertical	0,3%	0%
Vasculitis	0%	0,2%
TOTAL	100%	100%

Al analizar los antecedentes clínicos registrados en las historias, el 89,2% de los 287 pacientes diagnosticados tardíamente refirió alguno. La mayoría (el 59,3%) fueron eventos definidores de SIDA y en porcentajes menores eventos infecciosos no marcadores (infecciones de transmisión sexual principalmente) seguido de otros eventos relacionados al VIH (adenopatías/poliadenopatías, síntomas constitucionales). Menos frecuentemente, los pacientes con diagnóstico tardío presentaban antecedentes no relacionados al VIH (HTA, dislipemia, diabetes, asma, patología anal, entre otras) y eventos serios no-SIDA (ver *tablas 7 y 8*).

En cambio en el grupo de pacientes diagnosticados en la etapa crónica de la enfermedad (n: 420), un porcentaje menor refirió antecedentes clínicos (68%) y en su mayoría fueron eventos infecciosos no marcadores (43,3%) seguido de otras manifestaciones no relacionadas al VIH (27,7%) y luego por otros eventos relacionados al VIH (15,4%). Estas diferencias entre los antecedentes clínicos según el paciente presente o no diagnóstico tardío fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla 5: Antecedentes clínicos según el diagnóstico haya sido tardío o no.**

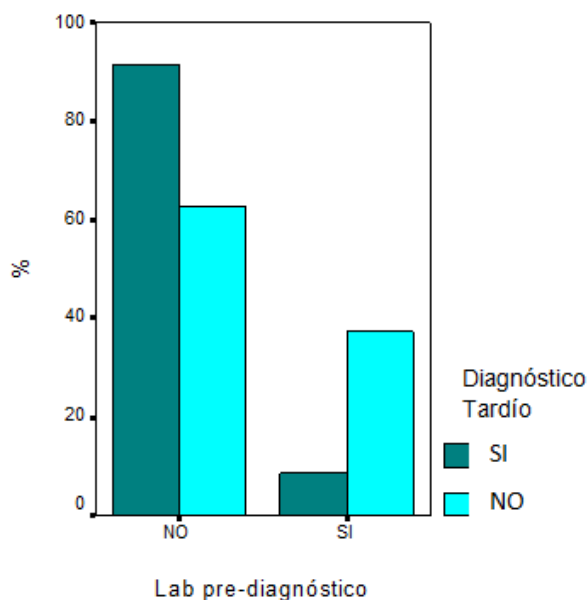
Antecedentes Clínicos		Diagnóstico Tardío	
		SI	NO
EVENTOS DEFINIDORES DE SIDA	n	153	29
	%	59,3%	10,1%
EVENTOS SERIOS NO SIDA	n	8	10
	%	3,1%	3,5%
EVENTOS INFECCIOSOS NO MARCADORES	n	48	124
	%	18,6%	43,3%
SMAS. CONSTITUCIONALES / ADENOPATIAS	n	32	44
	%	12,4%	15,4%
OTROS	n	17	79
	%	6,6%	27,7%
Total	n	258	286
	%	100%	100%

En cuanto a la consulta médica previa al diagnóstico de VIH, 524 (74,1%) de los pacientes refirió de manera directa o indirecta (datos registrados en la anamnesis o los antecedentes personales para los que se haya requerido la participación de un médico: diagnósticos, realización de estudios complementarios) haber realizado alguna. El dato negativo no fue registrado en ninguna historia clínica, por lo que el 25,9% restante fue considerado como pacientes sin datos suficientes en la historia clínica.

El 81,1% (233) y el 68,8% (289) de los pacientes diagnosticados tardíamente y en la etapa crónica de la enfermedad respectivamente había realizado una consulta previa. A su vez, se encontró que el 12,1% de la población total había realizado un testeo para VIH (como mínimo) previo al diagnóstico. Del grupo con diagnóstico en la enfermedad crónica 17,1% se había testeado previamente y del grupo con diagnóstico tardío, el 4,9% ( $p < 0,0001$ ) (*gráfico 10*).



**Gráfico 10: Testeo para VIH previo al diagnóstico según el diagnóstico haya sido tardío o en la enfermedad crónica.**



Para finalizar la exposición de los resultados obtenidos, la frecuencia de presentación de eventos serios no definidores de SIDA fue de 21 casos en 20 pacientes (un paciente presentó como antecedente 2 eventos diferentes), sobre el total de las historias clínicas. Las frecuencias y porcentajes se detallan en la *tabla 6*. Del total, 11 eventos (52,4%) ocurrieron en pacientes con diagnóstico tardío y 10 (47,6%) en pacientes con diagnóstico no tardío.

El evento serio no-SIDA más frecuente fue el infarto agudo de miocardio (5 casos), 3 de los cuales ocurrieron en pacientes con diagnóstico tardío y dos en pacientes con diagnóstico *no* tardío.

Siguen por su frecuencia las neoplasias de cabeza y cuello: parótida, lengua y tiroides, las dos primeras en pacientes con diagnóstico tardío y la restante en un paciente con diagnóstico no tardío.

En cuanto a los dos casos de enfermedad tromboembólica venosa, ambos corresponden a pacientes con diagnóstico tardío.

Con respecto a insuficiencia renal y hepática, un paciente con diagnóstico no tardío presentó como antecedente ambos eventos. El otro caso de insuficiencia renal se presentó en un paciente con diagnóstico tardío.

Luego de las de cabeza y cuello, las neoplasias no marcadoras que siguieron en frecuencia fueron el cáncer de mama presentándose en dos pacientes, ambas con diagnóstico no tardío y las de estómago, recto, riñón (un caso de cada una, todas en pacientes con diagnóstico tardío), vías biliares, colon y coriocarcinoma (un caso de cada una, todas en pacientes con diagnóstico no tardío) (tabla 6).

**Tabla 6: Eventos serios no-SIDA según diagnóstico tardío o no tardío.**

Eventos serios no SIDA previo al diagnóstico	Diagnóstico Tardío	Diagnóstico etapa crónica	TOTAL
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	3	2	5
ENF. TROMBOEMBOLICA VENOSA	2	0	2
INSUFICIENCIA RENAL	1	1	2
INSUFICIENCIA HEPATICA	0	1	1
NEOPLASIAS CABEZA Y CUELLO*	2	1	3
NEOPLASIA MAMA	0	2	2
NEOPLASIA ESTOMAGO	1	0	1
NEOPLASIA VIAS BILIARES	0	1	1
NEOPLASIA COLON	0	1	1
NEOPLASIA RECTO	1	0	1
NEOPLASIA RENAL	1	0	1
CORIOCARCINOMA	0	1	1
TOTAL	11	10	21

Nota: Pregunta de respuesta múltiple sobre un total de 20 entradas, 11 con diagnóstico tardío y 10 con diagnóstico temprano de VIH.

Referencias: \*: corresponde a neoplasias de lengua y parótida para el grupo de diagnóstico tardío y de tiroides para el grupo de diagnóstico temprano.

Como hallazgo, se encontró hipertransaminasemia de origen desconocido en 26 de los 707 pacientes (3,7%). La elevación de las transaminasas fue de una o dos veces su valor normal.

## **DISCUSION:**

En la Ciudad de Buenos Aires se registraron 5.133 nuevos diagnósticos entre 2003 y 2007. El promedio de edad fue inferior al encontrado en esta población: 33 años, pero, al igual que en este trabajo, se observó una mayor concentración en la franja etaria de 25 a 34 años tanto en hombres como mujeres.<sup>17</sup>

El diagnóstico tardío en la población de la Ciudad de Buenos Aires analizada fue del 21,8%, dato muy inferior al encontrado en la población de este trabajo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la definición de diagnóstico tardío utilizada por las autoridades sanitarias de la ciudad de Buenos Aires fue “todo aquel diagnóstico de VIH realizado simultáneamente al desarrollo de algún evento definidor de SIDA”, utilizando sólo la enfermedad marcadora y no el recuento de CD4. Similar a este trabajo, el promedio de edad fue mayor en los pacientes con diagnóstico tardío que en aquellos sin diagnóstico tardío (39,2 años versus 33,8 años respectivamente,  $p < 0.01$ ).<sup>17</sup>

En Venezuela, Bonjour et al.<sup>18</sup> realizaron un estudio entre 2005 y 2006 en donde analizaron 225 nuevos diagnósticos de VIH, para los cuales la edad media fue de 33 años y a su vez la mayoría (el 67%) se encontraba entre los 20 y 40 años. La proporción hombre-mujer fue cercana al 4:1, mayor a la de este trabajo que fue de 3:1. Del total de los pacientes, 41% fue diagnosticado tardíamente (definido por los autores como aquellos pacientes con categoría B o C del CDC al momento del diagnóstico), datos muy similares a los hallados en la población de este trabajo.

En otro estudio realizado en Francia entre 2002 y 2003, Delpierre et al.<sup>19</sup> estudiaron 1077 nuevos casos de la enfermedad. Entre el 42,6% que presentó SIDA al diagnóstico (datos parecidos a los hallados en este trabajo), un 33,1% correspondía a diagnósticos tardíos según la definición utilizada por ellos (menos de 200 linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> al diagnóstico). Además, entre estos últimos, el testeo fue frecuentemente realizado a partir de síntomas (63,7% versus 33,5% entre los no diagnosticados tardíamente, datos muy similares a los observados en nuestra población) y un 17,4% de ellos refirió no haber sido testeado previamente, contra un 7,5% que refirió lo mismo en el grupo de los no-diagnosticados tardíamente.

En cuanto a España, Olalla et al.<sup>20</sup> analizaron 2.938 nuevos casos de VIH entre 2003 y 2007. De éstos, el 83,3% fue de sexo masculino y la edad media fue de 35 años. Su definición de diagnóstico tardío incluyó a aquellos pacientes con menos de 350 CD4/

mm<sup>3</sup> (indicación de la OMS para inicio de TAR) o bien con algún evento definidor de SIDA. Utilizando estos parámetros en la población analizada por este trabajo, el total de pacientes diagnosticados con menos de 350 CD4/mm<sup>3</sup> o con eventos SIDA fue del 68,2% versus el 55,6% encontrado en la población española. Esto se traduce en que tanto en la población española estudiada por Olalla et al. como en la de CAICI abordada por este trabajo, más de la mitad de los pacientes hubiese podido estar bajo TAR pero no lo estaba por no conocer su serología. A su vez, el 38,5% de la población española presentó severa inmunodepresión (fase SIDA) al diagnóstico. La presentación tardía mostró relación con la edad (para cada aumento de 5 años en la edad, el riesgo de DT aumenta un 38%) similar a la nuestra y sus eventos definidores de SIDA más frecuentes fueron la tuberculosis (26,2%), la neumonía por pneumocystis jirovecii (24,3%) y el sarcoma de kaposi (10,3%).

A su vez, Moreira et al.<sup>21</sup> realizaron un estudio que incluyó 2.555 nuevos casos de VIH entre 1997 y 2009 de Baltimore, Estados Unidos y Rio de Janeiro, Brasil. 54% y 56% de los pacientes presentaron menos de 350 CD4/mm<sup>3</sup> al diagnóstico en Rio de Janeiro y Baltimore respectivamente, y el 75% del total presentó carga viral plasmática mayor a 10.000 copias/mm<sup>3</sup>.

Por su parte, Wohlgenut et al.<sup>22</sup> realizaron un estudio retrospectivo comparativo entre los diagnósticos de VIH realizados entre 1995-2000 (n:48) y los de 2004-2009 (n:117) en Reino Unido. El 57% fue diagnosticado tardíamente (los autores lo definieron como aquellos con menos de 350 CD4/mm<sup>3</sup>) y un 40% como diagnóstico “muy” tardío (definido como aquellos con menos de 200 CD4/mm<sup>3</sup>). Además, un 22% de los pacientes presentó al menos una oportunidad perdida (definida como la falla en la realización del diagnóstico dentro de un mes de haber presentado un indicador clínico o no clínico para el testeo), dato muy inferior al encontrado en la población abordada por este estudio.

En Brasil, Braga et al.<sup>23</sup> analizaron 1.072 pacientes de Sao Paulo diagnosticados entre 1998 y 2002 y reportaron que en un 55% de los hombres y un 38% de las mujeres se realizó el diagnóstico de VIH en el mismo momento que el diagnóstico de SIDA, a diferencia de este trabajo en el que no se halló una diferencia estadísticamente significativa según la edad. El principal determinante del testeo y diagnóstico en el sexo masculino fue la presencia de síntomas sugestivos de VIH/SIDA y un 16% lo solicitó por su propia percepción de riesgo. En la mujer en cambio un 36% lo solicitó por tener

pareja seropositiva y un 12% se diagnosticó a partir del testeo gestacional y prenatal. En otro estudio brasilero realizado en Minas Gerais durante 2001-2003 por Maggi Fernandes et al.<sup>24</sup> en el que analizaron 310 historias clínicas se observó que el 54,8% presentó menos de 200 CD4/mm<sup>3</sup> al momento del diagnóstico y 57,1% presentó síntomas relacionados al VIH/SIDA de los cuales 30% eran categoría C del CDC. Entre estos, el evento definidor de SIDA más frecuente fueron la toxoplasmosis cerebral (12,1%) y el linfoma no Hodgkin (4%). En esta población, la media de CD4 fue de 174 células/mm<sup>3</sup>, valor inferior al hallado en esta población, que fue de 363 células/mm<sup>3</sup>.

En Estados Unidos, un estudio realizado entre 1996 y 2005 en 34 estados en el que se analizaron 281.421 nuevos casos de la infección, se vio que un 38,3% de los nuevos casos de VIH recibió diagnóstico de SIDA en menos de 1 año y un 6,7% adicional (45% del total) entre 1 y 3 años posteriores al diagnóstico de VIH.<sup>14</sup>

En otro estudio realizado en Corea entre 2000 y 2007 por Lee et al.<sup>25</sup> se analizaron 2.299 historias clínicas de las cuales el 92% era de sexo masculino y presentó entre 30 y 39 años como principal rango etario. De estas, el 37,3% fue diagnosticado tardíamente (definido por los autores por CD4 menor a 200/mm<sup>3</sup> al diagnóstico). El principal determinante del testeo fue el control de salud (41%) seguido de eventos definidores de SIDA (31%). El diagnóstico tardío, igual a lo observado en este trabajo, fue mayor en personas testeadas por síntomas clínicos que por controles de salud. La edad resultó un factor de riesgo para el diagnóstico tardío (OR 1,7 para el grupo etario 30-39; OR 2,6 para el grupo de 40-49 y 2,7 para mayores de 50 años, p<0,001). La media de CD4 fue de 252 células, inferior a la de este trabajo.

Con respecto a los eventos serios no SIDA, Belloso et al.<sup>26</sup> hicieron un seguimiento de una población de 6.007 pacientes. De estos, 130 presentaron eventos serios no-SIDA (0,86 eventos/100 personas-año de seguimiento). Del total, 40 fueron eventos cardiovasculares (al igual que en este trabajo en donde los eventos cardiovasculares fueron los más frecuentes), 54 fallas hepáticas severas, 35 neoplasias no marcadoras y 2 insuficiencias renales.

Para finalizar, algunas de las limitaciones de este trabajo son no haber recolectado los datos de orientación sexual de cada paciente que hubiesen servido para determinar si en esta población la orientación sexual se relaciona o no con el diagnóstico tardío, como sí lo demuestran otros trabajos. En segundo lugar, faltó

determinar el tiempo transcurrido entre el testeo previo y el testeo diagnóstico, ya sea en los pacientes diagnosticados en la etapa crónica como en los de etapas tardías.

**CONCLUSIONES:**

- El 40% de los casos analizados fue diagnosticado en fase SIDA (diagnóstico tardío).
- La mayoría de los pacientes con diagnóstico tardío presentaban síntomas, a diferencia de los diagnosticados en la etapa crónica de la enfermedad que fueron asintomáticos.
- En un tercio de los pacientes se realizó el diagnóstico por solicitud de testeo por parte de los propios pacientes.
- De los 21 casos de eventos serios no SIDA previos al diagnóstico, sólo a dos se les solicitó el testeo para el VIH probablemente por desconocimiento tanto de profesionales, como de los pacientes.
- Los pacientes con diagnóstico tardío consultaron más y presentaron más antecedentes clínicos que aquellos con diagnóstico en fase crónica, pero se les ofreció y/o solicitó el testeo tres veces menos (oportunidades perdidas). Esto confirma la hipótesis planteada: la baja sospecha médica para el diagnóstico de VIH es causa de diagnóstico tardío de la enfermedad.
- Dos tercios de la población estudiada hubiese podido comenzar el TAR oportunamente pero perdió esa oportunidad por desconocer su serología.
- Los resultados de este estudio confirman que sigue siendo necesario informar, tanto a la comunidad médica como a la sociedad sobre las características clínicas/epidemiológicas de la infección, para estimular el diagnóstico precoz de la misma.

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Sjøgaard OS, Lohse N, et al. *Morbidity and Risk of Subsequent Diagnosis of HIV: A Population Based Case Control Study Identifying Indicator Diseases for HIV Infection*. PLoS ONE 2012; 7 (3): e32538.
2. Girardi E, Sabin CA, et al. *Late Diagnosis of HIV Infection: Epidemiological Features, Consequences and Strategies to Encourage Earlier Testing*. Journal Acquired Immune Deficiency Syndromes 2007; 46 (1): S3-S8
3. Robertson J, Meier M, et al. *Immune Reconstitution Syndrome in HIV: Validating a Case Definition and Identifying Clinical Predictors in Persons Initiating Antiretroviral Therapy*. Clinical Infectious Disease. 2006; 46:1639-1646.
4. Sharp PM, Hahn BH. *Origins of HIV and the AIDS Pandemic*. Cold Spring Harb Perspect Med 2011; 1:a006841.
5. Carrillo Maravilla E, Villegas Jimenez A. *El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA*. Revista investigación clínica. Departamento de Medicina Interna. Dirección de Medicina. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 2004; 56 (2): 130-133.
6. WHO, UNAIDS, UNICEF. Global HIV/AIDS Response. *Epidemic update and health sector progress towards Universal Access*. Progress Report Summary 2011.
7. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Dirección de Sida y ETS. *Síntesis Informativa sobre el VIH-SIDA en la Argentina*. Diciembre 2011.
8. Corti M, Metta H. *Síndrome Retroviral Agudo*. III Consenso Argentino de TARV. 2010. Comisión de SIDA- Sociedad Argentina de Infectología.
9. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration. *Guide for HIV/AIDS Clinical Care*. HIV/AIDS Bureau 2011.
10. Castro KG, Ward JW, et al. *1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among*



- Adolescents and Adult*. National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS.
11. Lupo S. *El paciente con HIV y SIDA*. Cap. 71. En: Greca A. et al. *Terapéutica Clínica*. Editorial Corpus. 1ra Ed. 2011. Argentina.
  12. Estudio *START* (Strategic Timing of Antiretroviral Treatment) en fase de reclutamiento. Grupo INSIGHT. Sponsor: Universidad de Minnesota - Clinical and Translational Science Institute. Col: National Institute of Allergy and Infectious Disease. Disponible en: [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00867048](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00867048).
  13. Sosa Estani S, Weissenbacher M. *Epidemiología del HIV. Consenso Argentino. Coinfección HIV-HCV 2005*. Servicio de Gastroenterología del Hospital San Martín. 2005. La Plata-Argentina.
  14. MMWR: Morbidity Mortality Weekly Report. *Late HIV Testing: 34 States, 1996-2005*. 2009. 26;58(24):661-665.
  15. *Temas de actualidad en VIH/SIDA y ETS. Publicación mensual de la comisión de SIDA y ETS*. Sociedad Argentina de Infectología 2012; 10:2-3
  16. *IV Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral*. Sociedad Argentina de Infectología. 2011.
  17. *Situación epidemiológica del VIH-sida en la ciudad de Buenos Aires*. Coordinación Sida, Ministerio de Salud, GCBA. Enero de 2008.
  18. Bonjour MA, Montagne M, et al. *Determinants of late disease-stage presentation at diagnosis of HIV infection in Venezuela: A case-case comparison*. AIDS Research and Therapy 2008; 5:6
  19. Delpierre C, Dray-Spira R, et al. *Correlates of late HIV diagnosis: implications for testing policy*. Internal Journal STD and AIDS. 2007 ; 18(5): 312–317.
  20. Olalla GP, Manzardo C, et al. *Epidemiological characteristics and predictors of late presentation of HIV infection in Barcelona (Spain) during the period 2001-2009*. AIDS Research and Therapy 2011; 8:22
  21. Moreira RI, Luz PM, et al. *Immune status at presentation for human immunodeficiency virus clinical care in Rio de Janeiro and Baltimore*. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome. 2011; 57(3): S171-S178.

22. Wohlgenut J, Lawes T, et al. *Trends in missed presentations and late HIV diagnosis in a UK teaching hospital: a retrospective comparative cohort study.* BMC Infectious Diseases 2012, 12:72.
23. Braga PE, Alves Cardoso ME, et al. *Diferenças de gênero ao acolhimento de pessoas vivendo com HIV em serviço universitário de referência de São Paulo, Brasil.* Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2007; 23(11):2653-2662.
24. Maggi Fernandes JR, Acurcio FA et al. *Início da terapia anti-retroviral em estágio avançado de imunode? ciência entre indivíduos portadores de HIV/AIDS em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.* Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009; 25(6):1369-1380.
25. Lee JH, Kim GJ et al. *Increasing late diagnosis in HIV infection in South Korea: 2000-2007.* BMC Public Health 2010, 10:411.
26. Belloso WH, Orellana LC, et al. *Analysis of serious non-AIDS events among HIV-infected adults at Latin American sites.* HIV Medicine 2010; 11: 554-56.

**Bibliografía Adicional Consultada:**

- Cohen MS; Shaw GM; et al. *Medical Progress: Acute HIV-1 Infection*. N Engl J Med 2011; 364:1943-54.
- Hammer SM. *Management of Newly Diagnosed HIV Infection*. N Engl J Med 2005; 353:1702-10.
- Bozzette SA. *Routine Screening for HIV Infection. Timely and Cost-Effective*. N Engl J Med 2005; 352: 620-621.
- Boily MC; Baggaley RF; et al. *Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies*. Lancet Infect Dis 2009; 9 (2): 118-129.
- Carnicer-Pont D; Vives N; et al. *Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Retraso en el diagnóstico*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2009; 29(2): 144-151.
- Cabrera S. *Importancia del diagnóstico precoz en la infección VIH*. Revista Panamericana de Infectología 2011; 13(3).
- Gonzalez Ortega E. *El Sida – 30 años*. Revista Española de Drogadependencia. 2011; 36:389-392.
- Miró JM; Sued O; et al. *Avances en el diagnóstico y tratamiento de la infección aguda por el VIH-1*. Servicios de Enfermedades Infecciosas, Inmunología y Microbiología. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. España. 2004.

**ANEXO 1****CONSENTIMIENTO INFORMADO**

La alumna Sofía Colombo de la Carrera de Medicina de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Abierta Interamericana, Sede Regional Rosario lleva a cabo el proyecto de investigación: “Diagnóstico tardío de la infección por VIH y Sida”, al cual fui invitado/a a participar permitiendo la revisión de mi historia clínica.

Se me explicó que mi participación es voluntaria y que toda la información personal obtenida para este estudio será estrictamente confidencial, conforme a la ley de protección de los datos personales N° 25326.

Por el presente, presto mi consentimiento para la revisión de mi Historia Clínica en los términos precedentes.

Rosario,.....de.....de 2012

.....

Firma

.....

Aclaración

.....

D.N.I