

**Universidad Nacional de Rosario:**

**Carrera de Postgrado de Especialización en Clínica Médica.**

**Proyecto de investigación:**

**Título:** “Diagnóstico de HIV y Sífilis en sala de internación en Clínica Médica”.

**Autor:** Cimentón, Natali, Médica, alumna de la carrera de Post-grado de especialización en Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario. (UNR) desde 1º de junio de 2017 en los hospitales “Dr. Roque Sáenz Peña (HRSP) y Dr. Clemente Álvarez (HECA).

E mail: [natalicimenton@gmail.com](mailto:natalicimenton@gmail.com) TEL: 03401-15407254

**Tutor:** Lodigiani, Mariano, Médico especialista en Clínica Médica e Infectología, Médico de Staff del servicio de Clínica Médica del hospital Dr. Roque Sáenz Peña.

**Año:** 2019



## Índice:

1. <u>Introducción</u>	<u>Página 3</u>
2. <u>Objetivos</u>	<u>Página 5</u>
3. <u>Materiales y Métodos</u>	<u>Página 6</u>
3.1 <u>Diseño del estudio</u>	<u>Página 6</u>
3.2 <u>Población</u>	<u>Página 6</u>
3.3 <u>Recolección de datos</u>	<u>Página 7</u>
3.4 <u>Variables</u>	<u>Página 8</u>
3.5 <u>Definiciones</u>	<u>Página 9</u>
3.6 <u>Procesamiento de datos</u>	<u>Página 15</u>
3.7 <u>Consideraciones éticas</u>	<u>Página 15</u>
4. <u>Resultados</u>	<u>Página 15</u>
5. <u>Discusión</u>	<u>Página 22</u>
6. <u>Conclusión</u>	<u>Página 24</u>
6. <u>Anexo I</u>	<u>Página 26</u>
7. <u>Recursos Bibliográficos</u>	<u>Página 27</u>

## Abreviaturas utilizadas:

**CDC:** *Centers for Disease Control Americano.*

**CMV:** *Citomegalovirus.*

**ELISA:** *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay.*

**ITS:** *Infecciones de Transmisión Sexual.*

**PCP:** *Pneumocystis Jiroveci.*

**SIDA:** *Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.*

**SNC:** *Sistema Nervioso Central.*

**TARV:** *Terapia Antiretroviral.*

**TBC:** *Tuberculosis.*

**TP:** *Treponema Pallidum.*

**TPHA:** *Test Treponema Pallidum por Hemaglutinación.*

**VHS:** *Virus Herpes Simple.*

**VHZ:** *Virus Herpes Zoster.*

**VIH:** *Virus Inmunodeficiencia Humana.*

## **1. Introducción:**

“En 2017, alrededor de 5500 personas contrajeron VIH en la Argentina, 6500, fueron diagnosticadas con el virus, (el 35% de ellas en etapas avanzadas de la infección), la tasa de transmisión perinatal fue del 5% y 1500 personas murieron por causas relacionadas con el SIDA”<sup>1</sup>.

El ritmo de los diagnósticos, fue solo un poco más acelerado que el de las nuevas infecciones. Estas cifras no han variado considerablemente en los últimos años, por lo que aún resta mucho trabajo para las metas propuestas de terminar con la pandemia en 2020. Con 122.000 personas viviendo con VIH este año, el 30% de las cuales desconoce su situación, deberíamos acelerar el ritmo de los diagnósticos, para alcanzar la meta del 90% de personas diagnosticadas para el año 2020.

“También, a las 70000 personas que hoy están en tratamiento, en los tres subsectores de salud, deberían sumarse otras 38000 para alcanzar la meta del 90% de personas diagnosticadas incluidas en TARV” <sup>1</sup>.

El carácter crónico de la infección por VIH, el extenso periodo asintomático, la heterogeneidad de la distribución de las infecciones en distintos grupos poblacionales, sumado al estigma y la discriminación que padecen tanto las personas afectadas como los colectivos más vulnerables al contraer el virus, son factores que complejizan la construcción de los datos.

“Si bien los estudios de prevalencia, permiten conocer la cantidad de individuos infectados por VIH, ya sea en la población en general, o en distintos subgrupos considerados de riesgo, como: hombres que tienen sexo con hombres, trans, y trabajadores sexuales, los estudios de incidencia son los que muestran la dinámica actual de la epidemia”<sup>2</sup>

Sin embargo, realizar estudios de incidencia, implica el seguimiento a largo plazo de cohortes de grupos en riesgo para la infección por VIH, lo cual resulta altamente costoso y a su vez, difícil de llevar a cabo.

Esta dificultad, está dada mayormente por la poca “visibilidad” de estos grupos que impide su contacto y seguimiento a largo plazo.

Debido a estos inconvenientes, la metodología de estimación de incidencia, a partir de muestras de estudios de corte transversal, ha surgido como una alternativa muy utilizada.

Las metodologías para el diagnóstico, como en el uso de un test de ELISA modificado de alta sensibilidad, permite detectar si la infección ocurrió hasta los 16 días previos de la prueba. El desarrollo de pruebas sensibles para vigilar las concentraciones de viremia, ha conducido a una nueva era, en la que se puede supervisar de forma más estrecha la progresión de la enfermedad.

Otra de las ITS que vamos analizar, la Sífilis, consiste en una infección producida por la bacteria *Treponema Pallidum* (TP), que se transmite fundamentalmente por contacto sexual y por transmisión congénita y perinatal.

La mayoría de las personas con Sífilis, no tienen conocimiento de la infección, pudiendo transmitirla a sus contactos sexuales. Situación similar a lo que ocurre con la transmisión del VIH. Esto sucede debido a la ausencia o escasez de sintomatología, dependiendo de la etapa de la infección.

Es de carácter sistémico, curable y exclusiva del ser humano. “La infectividad de la Sífilis por transmisión sexual es mayor (alrededor del 60%) en las etapas iniciales (primaria, secundaria y latente temprana), disminuyendo gradualmente con el paso del tiempo (latente tardía y terciaria)”.<sup>3</sup>

A pesar de que el diagnóstico es sencillo, y el tratamiento accesible, en la actualidad, es un problema de salud pública, poniendo en evidencia diferentes barreras institucionales y estructurales como también subjetivas, (vergüenza, miedos, estigmatización, condiciones sociales de vida) que dificultan la consulta y el acceso a los servicios de salud.

Durante los últimos años, es interesante observar el aumento de incidencia de ITS a nivel mundial, y sobre todo en América Latina, con un claro predominio de la Sífilis, por sobre otras.

“Los datos epidemiológicos, muestran una reducción o estabilización de la incidencia de VIH, mientras que, por el contrario, revelan un alarmante aumento de las otras, tales como la Sífilis, la Gonorrea y la infección por Clamidia.”<sup>4</sup> Este fenómeno, las ha vuelto a posicionar entre los principales problemas de salud pública que necesitan especial atención.

En Argentina, según el Ministerio de Salud de la Nación<sup>4</sup>, la situación no es muy diferente, ya que, también se observa esta misma tendencia. Esto contrasta con lo que sucedía en el último tercio del siglo XX, donde había un descenso permanente de la incidencia de Sífilis, asociado a las medidas preventivas que se generalizaron con la epidemia del VIH. Las razones que explicarían este hecho, incluyen cambios en las conductas sexuales, y por sobre todo, la reducción de las medidas de protección en las relaciones sexuales.

Este cambio de tendencias, ha coincidido con la mejoría en el pronóstico de las personas con VIH tras la introducción del TARV de gran actividad, que parece haber llevado a una cierta “relajación” en las medidas de prevención.

Por eso, consideramos oportuno, a través de la construcción de estos datos objetivos, que nos acerquen a conocer la situación de las ITS, en este caso, nuevos diagnósticos de VIH y Sífilis, en la sala de internación de Clínica Médica de “HRSP” de 2do nivel de atención, hasta el momento desconocido.

De esta manera, poder aumentar los casos de detección precoz, ampliar el acceso al diagnóstico, para un tratamiento oportuno, y fortalecer las estrategias de intervención, con el foco en la detección temprana y prevención de futuros infectados.

## 2. **Objetivos:**

Los objetivos **generales** de este trabajo son:

- Determinar nuevos diagnósticos de VIH y Sífilis durante la internación en la sala de Clínica Médica, a través de un método sencillo como el *screening* que se realiza en forma rutinaria a todos los pacientes en el ingreso, después de su consentimiento afirmativo.

En cuanto a los objetivos **específicos** son:

- Determinar la proporción de diagnósticos tardíos de VIH, a través del análisis de CD4, en conjunto con la presencia de complicaciones asociadas al VIH.
- Estimar dentro de los nuevos diagnósticos, los pacientes que debutan con criterios de SIDA ya sea por enfermedad marcador y/o inmunodeficiencia.
- Conocer el estadio clínico de la Sífilis en el momento del diagnóstico.
- Analizar la coexistencia entre HIV y Sífilis en el momento del diagnóstico.

### **3. Materiales y Métodos:**

#### **3.1 Diseño del estudio:**

Se realizó un estudio observacional, de tipo descriptivo, transversal.

Período: 1ero de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2017.

Contexto del estudio: Este estudio se realizó en las salas de internación del servicio de Clínica Médica del Hospital Roque Sáenz Peña, ubicado en la zona sur de la ciudad de Rosario, y es el referente de nivel II de complejidad de los distritos Sur y Suroeste, que incluyen 30 centros de salud, con una población que comprende alrededor del 30% de los habitantes de la ciudad.

El servicio de internación de Clínica Médica, cuenta con un total de 30 camas, distribuidas en dos salas, con 11 camas para mujeres y 11 camas para varones respectivamente, 2 habitaciones con aislamiento respiratorio, y una sala de internación mixta con 6 camas de cuidados intermedios bajos.

El trabajo fue aprobado por el comité de ética del hospital.

#### **3.2 Población:**

Se analizaron las serologías de 934 pacientes, tanto HIV, como VDRL, que se solicitaron a todos los pacientes que ingresaron a la sala de internación de Clínica Médica.

Se incluyeron en el estudio, todas las personas mayores de 13 años de ambos sexos, que ingresaron a la sala de internación de Clínica Médica, del HRSP, en el transcurso del año 2017.

#### **Criterios de inclusión:**

- Personas de ambos sexos, mayores de 13 años, que presenten test positivo para:
- VIH con la determinación ELISA, confirmado posteriormente con carga viral.
- Sífilis con la determinación VDRL, confirmada posteriormente con TPHA.
- Consentimiento informado firmado de aceptación de realizar Serologías para HIV y Sífilis, y ser incluido en el estudio.

### Criterios de exclusión:

- Personas que ya tengan diagnóstico conocido de HIV.
- Pacientes que con diagnóstico previo de Sífilis, hayan realizado tratamiento y no presenten alteraciones en los títulos de VDRL, de lo contrario, se considerara como reinfección, siendo incluido.
- VDRL reactiva, con TPHA no reactiva, ya que se considera a este grupo como falsos positivos.
- Rechazo o imposibilidad de firmar consentimiento informado, como alteraciones del estado de la conciencia.

### **3.3 Recolección de datos:**

Los datos de las personas que cumplan los criterios de inclusión durante el periodo analizado, se analizaron de los registros de las historias clínicas y a través de búsqueda de resultados de laboratorios de la red municipal. Los datos recolectados fueron recabados a través de la ficha de recolección de datos (ver ANEXO I) y luego sistematizados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Las determinaciones, se realizaron en el laboratorio del Hospital Roque Sáenz Peña, utilizándose para la detección de VIH la técnica ELISA de 4ta generación, que consiste en la prueba de cribado más común: es la técnica de Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), en este caso detecta la presencia de anticuerpos (anti-VIH-1 y anti-VIH-2) así como el antígeno del propio virus (p24 del VIH-1). Y, a diferencia de las técnicas anteriores reduce a dos-cuatro semanas el tiempo entre la adquisición de la infección y la detección de un resultado positivo al VIH.

De todas las pruebas positivas, se realizó como prueba de confirmación, la determinación de la carga viral.

En este momento, la metodología empleada para determinar carga viral, es la técnica PCR a tiempo real, total o parcialmente automatizada, que tiene como ventajas respecto a otras metodologías utilizadas anteriormente un mayor rango de cuantificación, mayor sensibilidad (< 20 copias/ml) y que los resultados se pueden obtener en un período muy corto, principalmente gracias a la automatización de los sistemas de extracción.

Para la detección de Sífilis, se utilizó la prueba VDRL, (no treponémica) "la técnica consiste en detectar las "reaginas", presentes en individuos infectados por TP, se detectan en suero por la reacción con un antígeno cardiolipínico purificado y estabilizado. Si la muestra

contiene reagina, ésta se unirá al antígeno produciendo una floculación visible en microscopio”.<sup>5</sup>

Cuando las determinaciones resultaron positivas, se realizaron pruebas de confirmación con pruebas treponémicas, en este caso, test TPHA, es de alta especificidad para el diagnóstico, consiste en una técnica de hemaglutinación indirecta para la detección de anticuerpos de TP en el suero-plasma humano.

### **3.4 Variables:**

- Edad: En años.
- Sexo: Se clasificara como hombre o mujer.
- Test solicitados: Sífilis y VIH; Todas las personas que presenten positiva la determinación ELISA para VIH y VDRL cuantitativa para Sífilis.
- Prueba T:P:H:A: Positiva o negativa. Se realizó a todas las determinaciones de VDRL cuantitativas positivas para confirmación de Sífilis.
- Carga Viral: Se cuantificara en copias por ml: para realizar la confirmación del primer test ELISA.
- Niveles de CD4: Se considerara inmunodepresión severa por debajo de 200 cel/ml; inmunodepresión moderada entre 200 y 499 cel/ml; e inmunocompetente mayor 500cel/ml.
- Estadio clínico de la Sífilis: Se evaluara la presencia o no de lesiones primarias y/o secundarias para determinar el estadio primario, secundario, latente temprano, latente tardío y/o indeterminado.

Estadio primario: Presencia de chancro y/o adenopatías regionales.

Estadio secundario: Presencia de sífilides en piel, condilomas planos, adenopatías generalizadas.

Latente: Sin lesiones, asintomático. Según tiempo de evolución se subclasificará en latente temprano o tardío o indeterminada.

- Presencia de enfermedad marcadora de SIDA al momento del diagnóstico:
  - TBC pulmonar o extrapulmonar.
  - Neumonía bacteriana recurrente.
  - Neumonía por PCP.
  - Candidiasis bronquial, traqueal, esofágica o pulmonar.
  - Diarrea infecciosa por Isospora o Cryptosporidium.
  - Virus Herpes Simple (ulcera crónica > 1 mes aparición).
  - Leucoencefalopatía multifocal progresiva.



- Toxoplasmosis cerebral.
  - Encefalopatía por HIV.
  - Criptococosis extrapulmonar.
  - Linfoma primario SNC, Burkitt o inmunoblástico.
  - Retinitis por CMV.
  - Sarcoma de Kaposi.
  - Carcinoma cervico-uterino invasor.
  - Histoplasmosis diseminada.
  - Coccidioidomicosis pulmonar o diseminada.
  - Infección por Mycobacterium avium complex, M kansasii u otras Micobacterias en forma diseminada.
  - Bacteriemia recidivante por Salmonella no typhi.
  - Síndrome caquéctico por el HIV.
- Complicaciones o síntomas asociadas a diagnostico tardío del HIV sin criterios de SIDA
    - Angiomatosis basilar.
    - Candidiasis orofaríngea o vulvovaginal.
    - Displasia cervical.
    - Diarrea crónica.
    - Leucoplasia oral vellosa.
    - Herpes Zoster.
    - Purpura trombocitopénica idiopática.
    - Anemia, Leucopenia, Trombocitopenia.
    - Enfermedad pélvica inflamatoria.
    - Neuropatía periférica.

### **3.5 Definiciones:**

**Infección HIV:** El virus VIH es el agente etiológico del SIDA, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia de Lentivirus. Existen cuatro retrovirus humanos reconocidos, los que presentan tropismo para linfocitos T humanos (HTLV human T cell lymphotropic virus) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana VIH I y VIH II, que tienen efectos citopáticos directos o

indirectos. La causa más frecuente de VIH en todo el mundo es el VIH tipo I, mientras que el VIH II prevalece en África occidental.

**SIDA:** “Es la característica de la enfermedad causada por el VIH; consiste en una profunda inmunodeficiencia, que se deriva sobre todo de un déficit progresivo, cuantitativo y cualitativo, de la subpoblación de linfocitos T, conocida como linfocitos T colaboradores, el cual ocurre acompañado de la activación inmunitaria policlonal”<sup>6</sup>.

Estas células, se definen fenotípicamente por tener en su superficie la molécula CD4, que funciona como el principal receptor celular del HIV. En términos generales, el espectro de la enfermedad varía, a medida que desciende el recuento de linfocitos T CD4. Las complicaciones mas graves, aparecen con los recuentos < 200 linfocitos.

El diagnóstico de SIDA según la última definición del *Centers for Disease Control Americano*,<sup>7</sup> se considera en individuos mayores de 6 años de edad, que presenten infección por HIV y un recuento de linfocitos T CD4 < 200, y/o en cualquiera que adquiere una de las enfermedades marcadoras de SIDA, ya que se consideran como indicativas de un defecto grave en la inmunidad celular. Según la CDC<sup>7</sup> se describen 3 categorías clínicas:

*Clasificación revisada de CDC para la infección por VIH en adolescentes y adultos (1997)*

Linfocitos CD4	Categoría A	Categoría B	Categoría C
	Asintomático, (incluye linfadenopatía generalizada y Síndrome retroviral agudo)	Sintomático ( no A ni C)	Sintomático con criterios de SIDA
>500 cels./mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499 cels./mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200 cels./mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

### Diagnóstico tardío de VIH:

“Se considera diagnóstico tardío a aquel que ocurre en una etapa sintomática, en presencia de complicaciones –con o sin enfermedad marcadora de SIDA– y/o con CD4 menor a 200cel/ml”<sup>1</sup>. Los síntomas de la enfermedad por el VIH, pueden aparecer en cualquier momento durante el curso de la infección. En términos generales, el espectro de la

enfermedad varía a medida que desciende el recuento de linfocitos TCD4, apareciendo las complicaciones más graves por debajo de 200cel/ml.

### **Complicaciones asociadas al diagnostico tardío VIH.**

Se consideran como indicativas de un defecto moderado o grave de la inmunidad celular.

- **Complicaciones respiratorias:**

La enfermedad pulmonar, es una de las principales complicaciones; tal es así que 3 de las 10 enfermedades marcadoras de SIDA más frecuentes son: Neumonía bacteriana recurrente, Tuberculosis pulmonar y Neumonía por PCP.

“La infección por S. Pneumoniae, puede ser una de las infecciones graves más precoces en estos pacientes, la incidencia de Neumonía Neumococica es 6 veces mayor que en personas sanas, al igual que la incidencia de bacteriemia por Neumococo es 100 veces mayor”<sup>6</sup>.

“La infección por TBC, tiene alta incidencia en Argentina, superior a 50 infectados cada 100000 habitantes, y en los pacientes con VIH es 500 veces mas frecuente que la población general”.<sup>8</sup> También en estos pacientes, es más frecuente el compromiso extrapulmonar y la presencia de micobacterias, siendo la causa más frecuente de fiebre de origen desconocido.

La incidencia de Pneumocystis (PCP), antiguamente el sello de SIDA, se redujo gracias al desarrollo de profilaxis eficaces y a la extensa utilización del TARV, sin embargo, sigue siendo una de las principales causas de Neumonía en tales sujetos y “se puede identificar como el agente etiológico en el 25% de los casos”<sup>6</sup>. Cerca de un 50% de los casos de neumonía por PCP en pacientes con VIH, desconoce la infección.

- **Complicaciones Cardiovasculares:**

Se encuentran la miocardiopatía dilatada, acompañado de insuficiencia cardiaca congestiva, designándose como miocardiopatía relacionada con VIH, en general, es una complicación tardía.

El sarcoma de Kaposi, la enfermedad de Chagas, la Criptococosis y la Toxoplasmosis, también, pueden afectar el miocardio provocando una miocardiopatía.

- **Complicaciones del aparato digestivo:**

Las lesiones de la boca, como la Candidiasis, Leucoplasia oral vellosa y úlceras aftosas son frecuentes.

La candidiasis, por infección por Cándida, y la Leucoplasia vellosa oral, presuntamente causada por el virus Epstein Barr, suelen indicar deterioro grave de la inmunidad celular. “Se calcula que un 59% de los pacientes con candidiasis bucal, presentara SIDA un año después”.<sup>6</sup>

Las esofagitis, en general, tienen como agente causal a Citomegalovirus, (CMV) Cándida, Virus Herpes Simple, (VHS), y menos frecuentemente, puede ser afectado por un Linfoma o Sarcoma de Kaposi.

Entre los problemas gastrointestinales más importantes, se encuentra la diarrea y el dolor abdominal, cuya etiología se corresponde con infecciones por bacterias, protozoos y virus. La Salmonella, Shigella y Campilobacter son las enteropatógenas más frecuentes entre las bacterias. En cuanto a las infecciones micóticas, se encuentra, la histoplasmosis, coccidioidomicosis. Los criptosporidium, microsporidios, e Isospora belli son los protozoos oportunistas más frecuentes.

También, además de las infecciones oportunistas, se puede encontrar un síndrome de diarrea crónica, sin agente etiológico, que se conoce como enteropatía asociada al VIH, resultado directo de la infección por VIH en el tubo digestivo.

- Complicaciones renales:

Pueden ser como consecuencia directa de la infección, como la Nefropatía por HIV, se encuentra en pacientes con recuento bajo de linfocitos, y se puede manifestar como complicación inicial, siendo la proteinuria el dato más característico de este trastorno.

- Complicaciones de la Piel:

“En los pacientes con VIH/SIDA, se presentan dermatosis en un 83% a 98% de los casos. Entre los más frecuentes, se encuentra la dermatitis seborreica, fue una de las primeras manifestaciones cutáneas descritas, su incidencia varía desde 30% en portadores asintomáticos, hasta 80% en enfermos de SIDA”<sup>9</sup>.

“La reactivación de VHZ, se observa hasta en un 20%, indica un deterioro moderado de la función inmunitaria, y suele ser la primera manifestación clínica de la inmunodeficiencia”<sup>6</sup>.

La infección por VHS, se asocia a lesiones bucolabiales, genitales y perianales, tales aumentan de frecuencia conforme progresa la enfermedad y disminuye el recuento de linfocitos.

- Complicaciones neurológicas:

Son la causa de un grado considerable de morbilidad, en un porcentaje elevado de pacientes infectados con VIH.

Entre las enfermedades oportunistas que afectan al SNC, se encuentran la Toxoplasmosis, Criptococis, Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva, y Linfomas Primarios del SNC.

Otras menos frecuentes son, infecciones por Micobacterias, Sífilis, e infecciones por CMV, en total, todas estas complicaciones, ocurren en casi un tercio de los pacientes con SIDA.

“El Cryptococcus es la causa infecciosa más importante de meningitis en pacientes con SIDA, siendo la enfermedad definitoria de SIDA inicial, en el 2% de los pacientes”<sup>6</sup>.

La Encefalopatía por HIV, es definitoria de SIDA en el 3% de los pacientes, su causa es poco clara, se cree que es por efecto directo del virus sobre el SNC, y la activación inmunitaria asociada.

- Complicaciones Oftalmológicas:

Ocurre en casi un 50% en individuos con infección avanzada, entre las más frecuentes, están las retinitis por CMV; y la necrosis retiniana aguda producida por VHS, o VHZ.

- Enfermedades Neoplásicas:

“Las enfermedades neoplásicas, consideradas como definitorias de SIDA, son el Sarcoma de Kaposi, Linfoma primario SNC, Linfoma de Burkitt, Linfoma Inmunoblástico y Carcinoma cervicouterino invasor”<sup>7</sup>.

- Enfermedades diseminadas:

En ausencia de otras causas distintas a la infección por VIH, la emaciación generalizada, “definida como una pérdida involuntaria de peso superior a 10%, asociada con la aparición intermitente de fiebre y diarrea crónica o cansancio durante un periodo de más de 30 días, es un trastorno definidor de SIDA.”<sup>6</sup>

### **Infección por Sífilis:**

Es una infección crónica generalizada causada por la bacteria, *Treponema Pallidum*, perteneciente al grupo de las Espiroquetas, se caracteriza, por episodios de actividad separadas por episodio de latencia.

Después de un periodo de incubación de dos a seis semanas, aparece una lesión primaria, acompañada de linfadenopatía regional que desaparece sin tratamiento. La fase de bacteriemia secundaria, por lo general, se vincula con lesiones mucocutáneas diseminadas y linfadenopatías generalizadas, es seguida de una fase latente de infección subclínica que puede durar años o décadas.

### **Estadio clínico de la Sífilis:**

- **Sífilis Primaria:** Se observa el chanco primario, “esta lesión en general, comienza con una sola pápula indolora, que pronto se erosiona y endurece, cuyo borde, así como la base de la ulcera adquiere una consistencia cartilaginosa muy característica, puede ubicarse en el pene, recto, boca, genitales externos y cuello de útero”<sup>10</sup>. En general se acompaña de linfadenopatías regionales, casi siempre inguinales, que aparecen en la primera semana, tras el comienzo de la infección. El chanco suele desaparecer entre las 4 y 6 semanas; las linfadenopatías persisten meses.
- **Sífilis Secundaria:** Entre las múltiples manifestaciones de Sífilis secundaria, suelen encontrarse lesiones mucocutáneas, y linfadenopatía generalizada no dolorosa. El exantema cutáneo, consiste en lesiones maculosas, papuloescamosas, y a veces pustulosas llamadas sífilides, por lo general, se localizan en tronco, zona proximal de extremidades, palmas de las manos y plantas de los pies. “Pueden encontrarse además, los condilomas planos por lo común en la zona perianal, vulva y escroto en el 10% de la Sífilis Secundaria”<sup>10</sup>. En cuanto a los síntomas generales e inespecíficos, que pueden acompañar son: fiebre, pérdida de peso, malestar general, cefalea, anorexia.
- **Sífilis Latente:** Este diagnóstico, se establece en una persona sin tratamiento, cuando las pruebas serológicas son positivas, sin ninguna manifestación clínica de la enfermedad.

La Sífilis **Latente temprana**, se limita al primer año luego de la infección, se puede averiguar cuando existe una prueba serológica anterior que dio negativa o se conoce la fecha de aparición de lesiones.

La Sífilis Latente tardía, por el contrario, es posterior a primer año de la infección, o cuando se desconoce ese lapso se puede llamar tardía indeterminada.

### **3.6 Procesamiento de datos:**

Los datos recolectados fueron volcados a una planilla de Microsoft Excel, diseñada para tal fin. Para su análisis, se utilizaron gráficos y medidas descriptivas, de acuerdo a la naturaleza de la variable. Las variables cualitativas fueron resumidas mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas porcentuales; y las variables cuantitativas se resumieron mediante el cálculo de los valores mínimos y máximos, la media +/- desvío estándar y la mediana. El análisis descriptivo fue realizado con Microsoft Excel 2016.

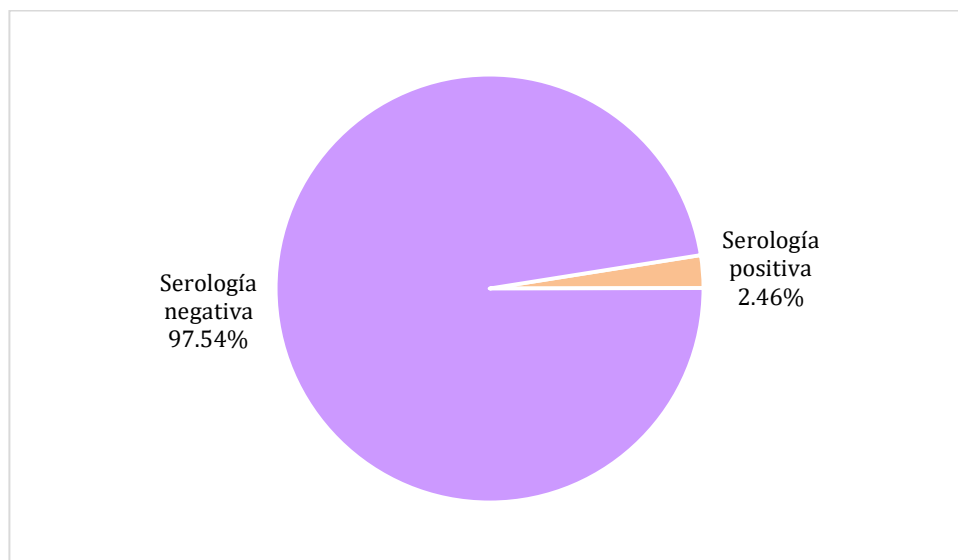
### **3.7 Consideraciones éticas:**

Se respetaran la confidencialidad de los datos de las historias clínicas y laboratorio.

## **4.0 Resultados:**

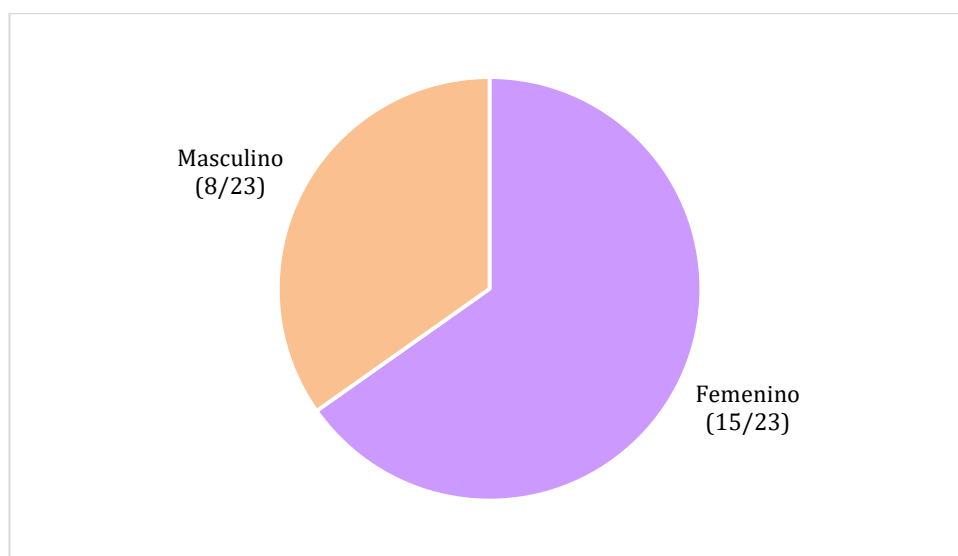
Se analizaron las serologías de 934 pacientes, tanto HIV como VDRL, que se solicitaron a todos los pacientes que ingresaron a la sala de internación de Clínica Médica. De ellos, 23 (2,46%) resultaron positivos.

*Gráfico Nro. 1: Distribución de los pacientes según resultado del análisis serológico (n=934)*



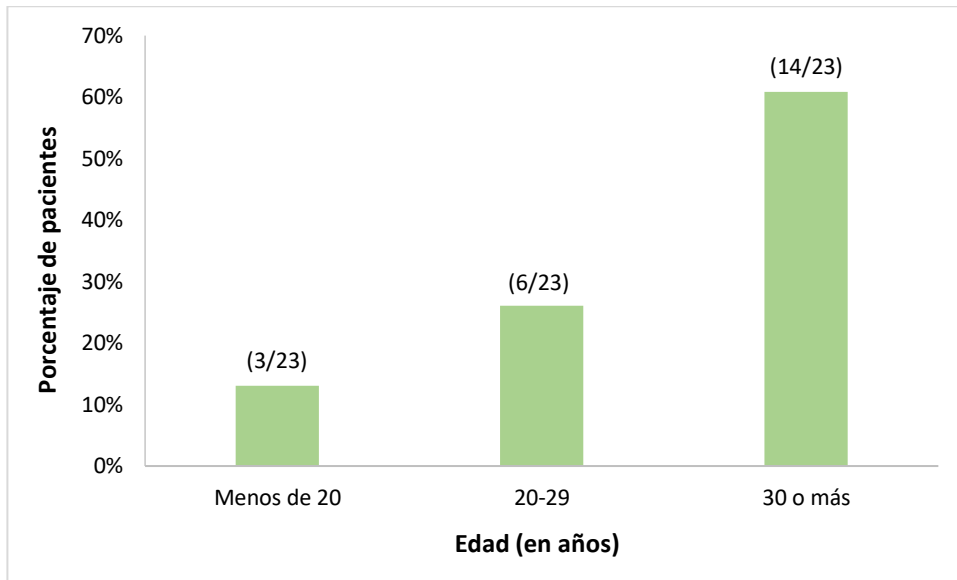
De total de pacientes con serologías positivas los 15/23 eran de sexo femenino. La edad de estos pacientes se encontraba entre los 17 y los 75 años, con un promedio de 38,17 +/- 17,97 años. La mitad de ellos tenía 36 años o menos.

*Gráfico Nro. 2: Distribución de los pacientes con serología positiva, según sexo (n=23)*



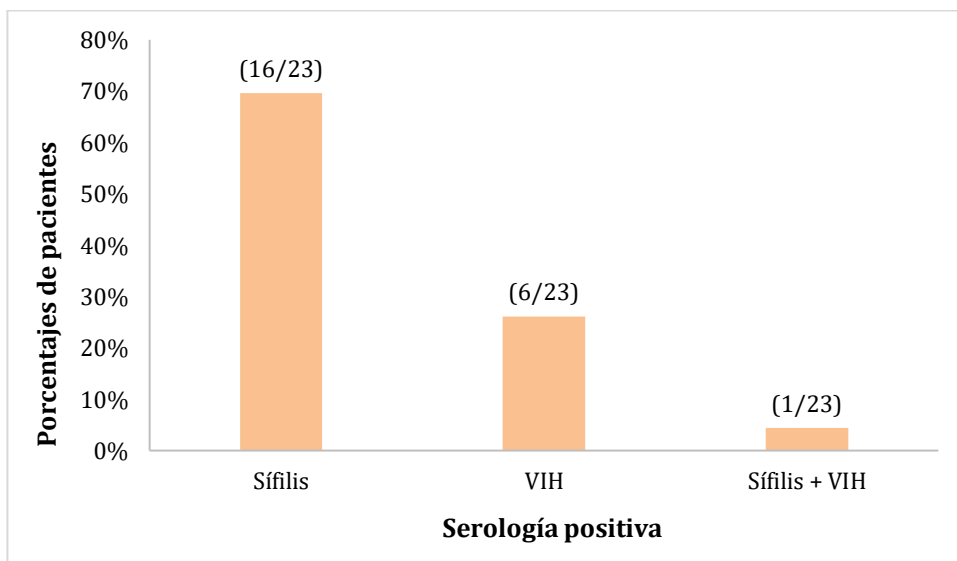
*Gráfico Nro. 3: Distribución de los pacientes con serología positiva, según edad (n=23)*



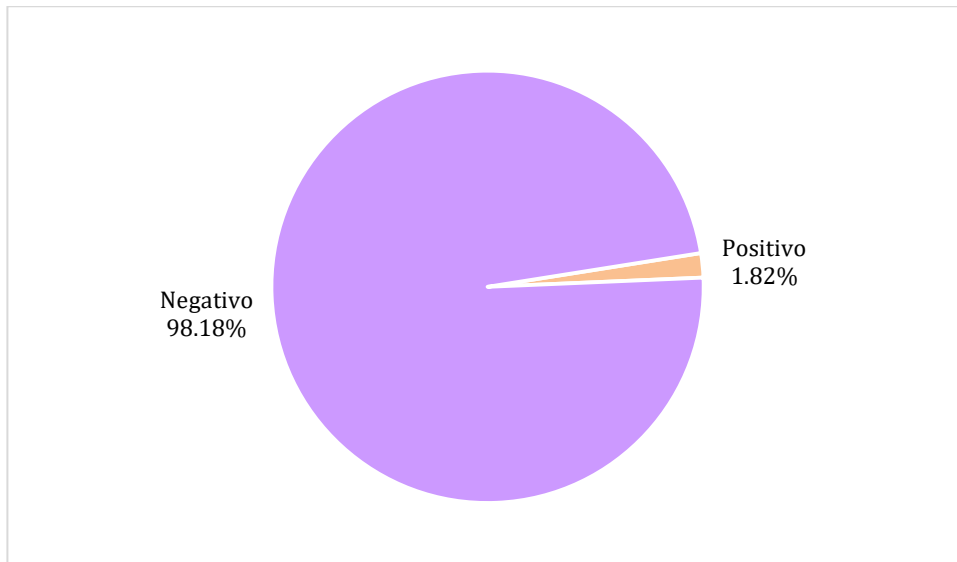


Entre todos los pacientes con serología positiva, 16/23 fueron positivos para sífilis, 6/23 fueron positivos para VIH y 1/23 resultó positivo para ambas patologías. Por lo tanto, de los 934 individuos en estudio, 17/23 (1,82%) fueron diagnosticados con sífilis y 7/23 (0,75%) fueron diagnosticados con VIH.

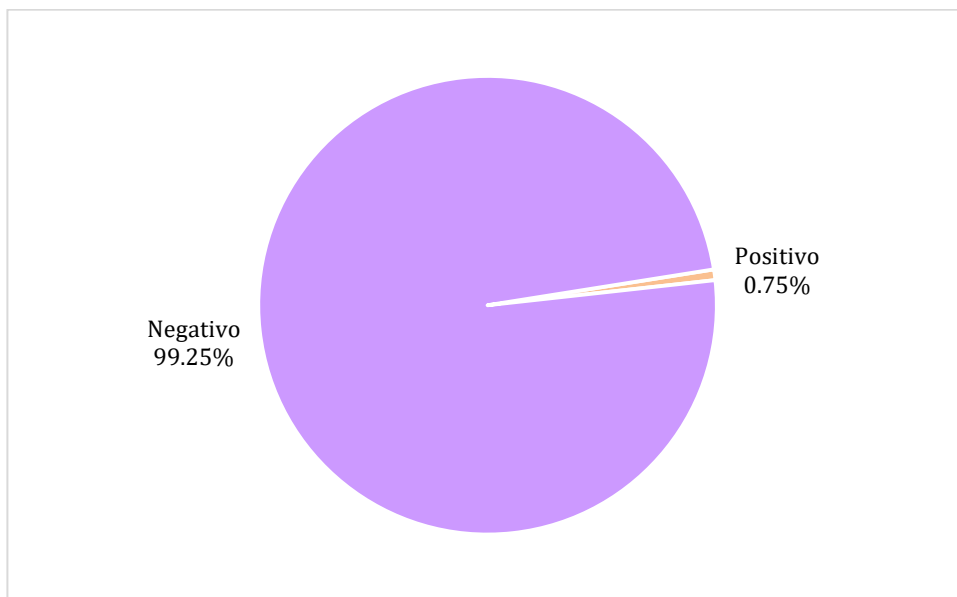
*Gráfico Nro. 4: Distribución de los pacientes con serología positiva, según diagnóstico (n=23)*



*Gráfico Nro. 5: Distribución de los pacientes según resultado del análisis serológico para sífilis (n=934)*



*Gráfico Nro. 6: Distribución de los pacientes según resultado del análisis serológico para VIH (n=934)*



De los pacientes diagnosticados con sífilis, 12/17 eran de sexo femenino. La edad de estos pacientes se encontraba entre los 17 y los 75 años, con un promedio de 38,18 +/- 20,88 años. La mitad de ellos tenía 29 años o menos.

*Gráfico Nro. 7: Distribución de los pacientes con serología positiva para sífilis, según sexo (n=17)*

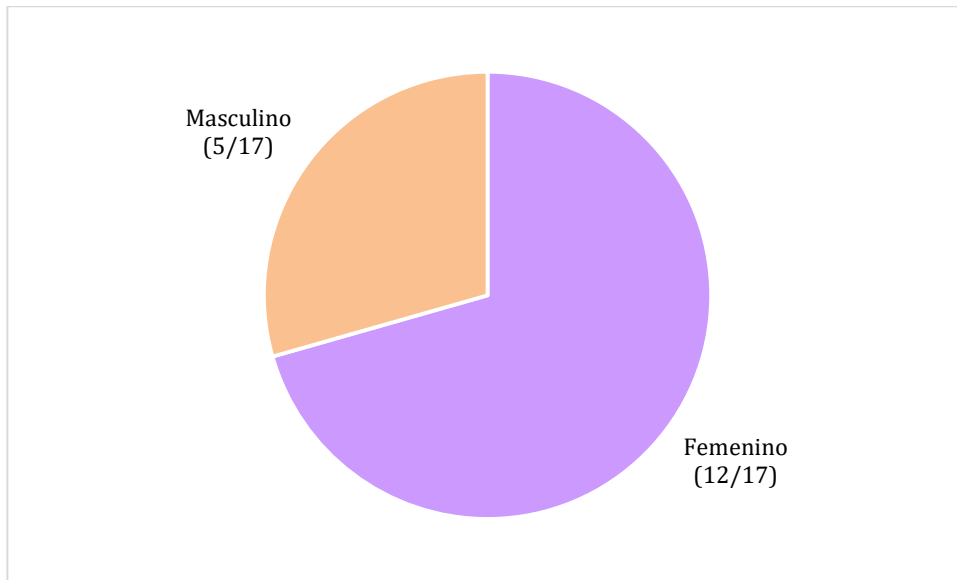
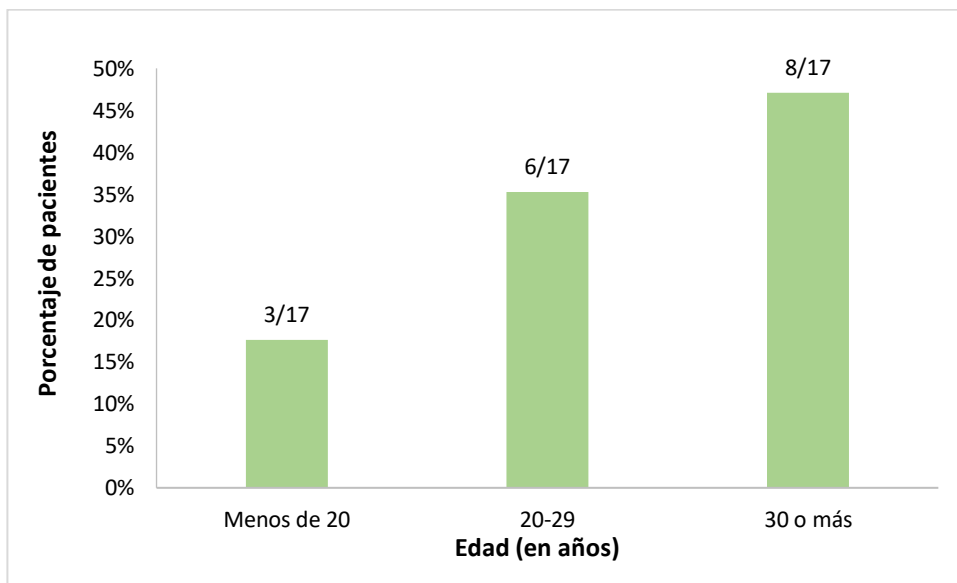
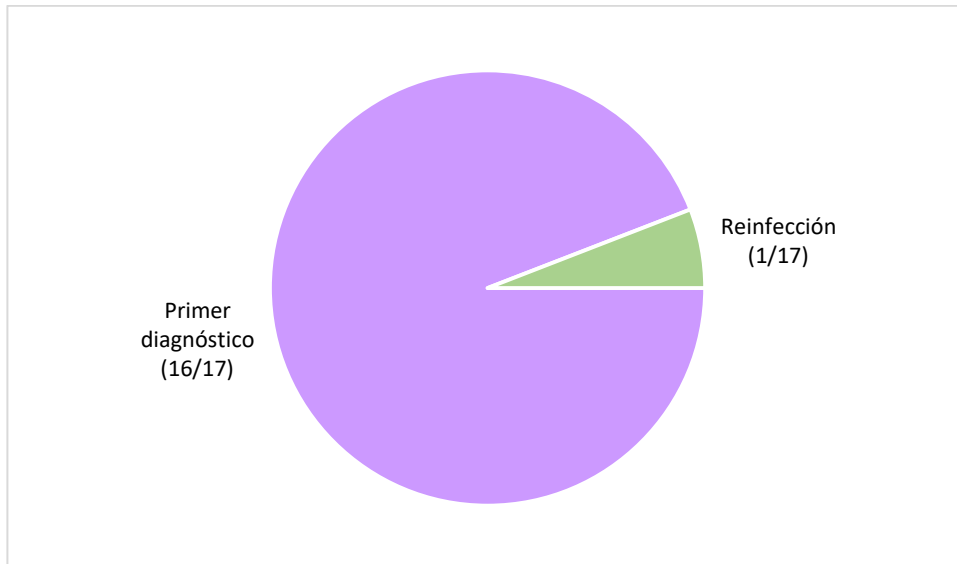


Gráfico Nro. 8: Distribución de los pacientes con serología positiva para sífilis, según edad (n=17)



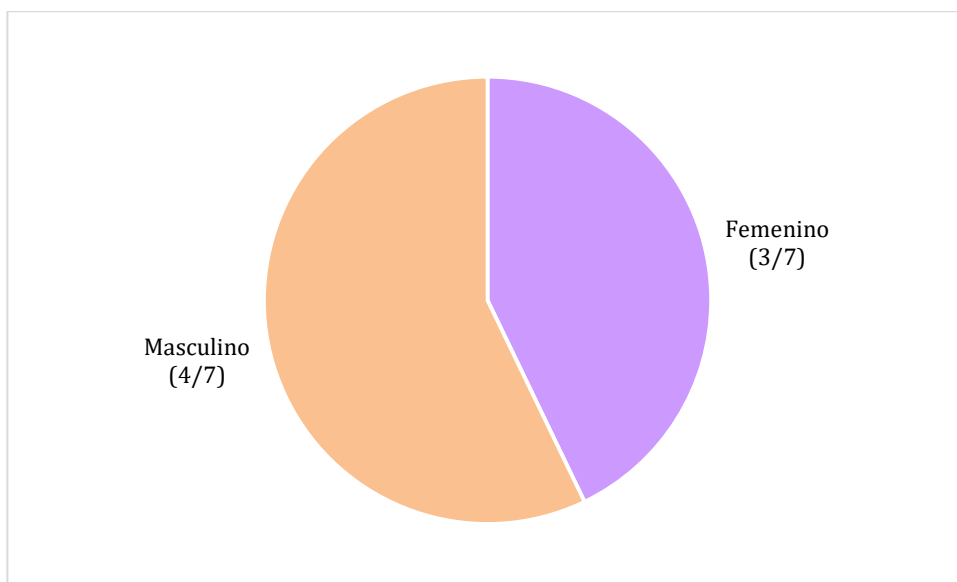
El estado clínico de los 17 casos confirmados de sífilis, era latente tardío. Estos casos, los 17/17 fueron asintomáticos. De los cuales, 1/17 correspondió a una reinfección, mientras que 16/17 restantes, fueron diagnosticados por primera vez.

Gráfico Nro. 9: Distribución de los pacientes con sífilis, según diagnóstico previo (n=17)

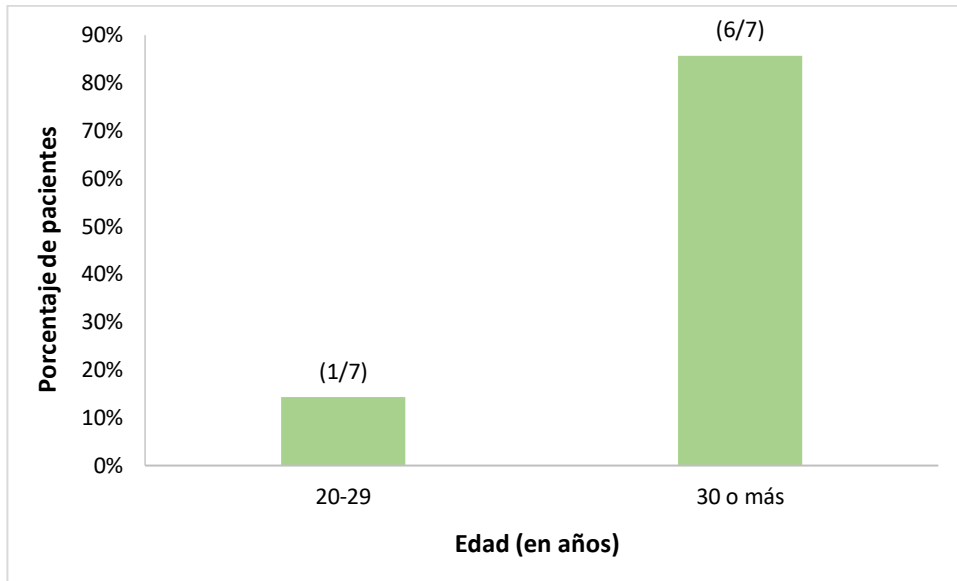


De los pacientes diagnosticados con VIH, 3/7 eran de sexo femenino. La edad de estos pacientes se encontraba entre los 22 y los 43 años, con un promedio de 35,86 +/- 7,69 años. La mitad de ellos tenía 38 años o menos.

*Gráfico Nro. 10: Distribución de los pacientes con serología positiva para VIH, según sexo (n=7)*

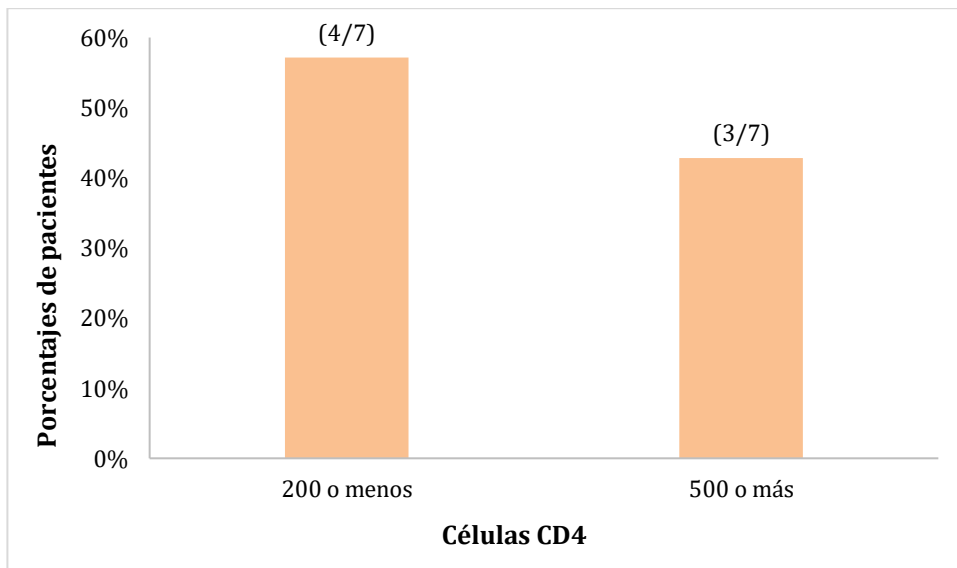


*Gráfico Nro. 11: Distribución de los pacientes con serología positiva para VIH, según edad (n=7)*



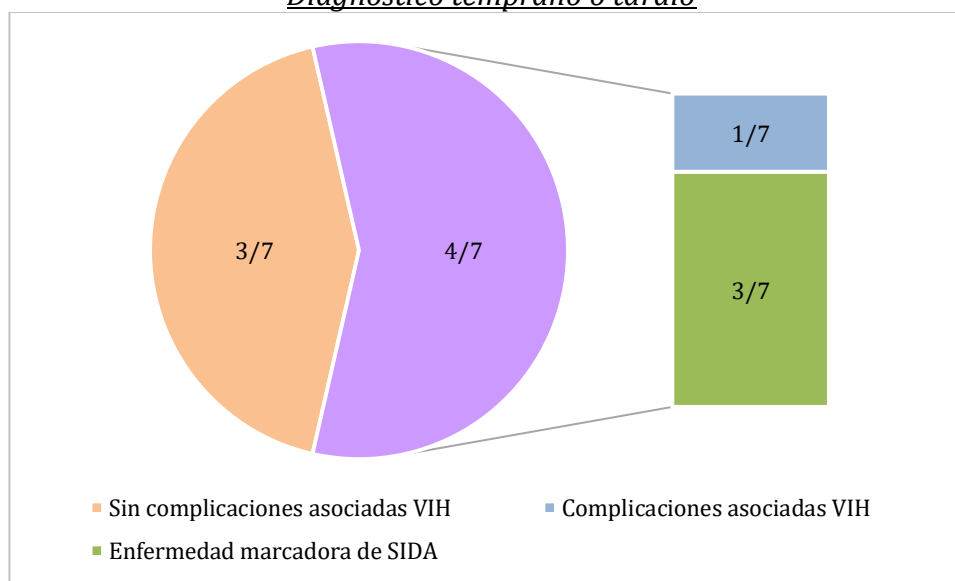
Entre los 7 pacientes diagnosticados con VIH, el conteo CD4 mostró valores entre 15 y 1522 células, con un promedio de 479,86 +/- 588,40 unidades, 4/7 pacientes con conteo inferior a 200 células y los restantes, 3/7, con conteo superior a 500. Respecto a la carga viral, la misma se ubicó entre 15159 y 3252508 copias por mililitro, con un promedio de 710765,14 +/- 1172038,13 copias por mililitro.

*Gráfico Nro. 12: Distribución de los pacientes con VIH, según conteo CD4 (n=7)*



Del total de diagnósticos de VIH, 3/7 fueron diagnósticos tempranos, no presentando complicaciones asociadas y siendo todos de carácter inmunocompetente. Los 4/7 casos restantes, correspondieron a diagnósticos tardíos de la enfermedad, con inmunosupresión severa. 1/7 presentó complicaciones asociadas al VIH y 3/7 presentaron enfermedad marcadora de SIDA.

Gráfico Nro. 13: Distribución de los pacientes con VIH, según complicaciones asociadas (n=7)  
*Diagnóstico temprano o tardío*



El paciente con complicaciones asociadas a VIH presentaba pancitopenia al momento de la internación. De los individuos con enfermedades marcadoras de SIDA, uno tenía criptococosis meníngea, otro presentaba neumonía adquirida en la comunidad (NAC) recurrente y el restante tenía histoplasmosis, neumonía por *Pneumocystis* (PCP) y tuberculosis miliar.

## **5.0 Discusión:**

En términos generales, encontramos que del total de los pacientes analizados, el 2,46%, (23/934) presentó serologías positivas para las ITS estudiadas, HIV y/o Sífilis, con una mayoría de casos en la población femenina, un 65%, (15/23). También se destaca que el 60%, (14/23) incluyendo ambos sexos, tenía más de 30 años.

Analizando cada ITS por separado, encontramos que un 1.82% (17/934), fue diagnosticado con Sífilis, y un 0.75% (7/934) con VIH.

Según el boletín epidemiológico<sup>1</sup>, en promedio se diagnosticaron 5800 casos de HIV en Argentina, en el bienio 2018-2019, con una razón varón-mujer 2/1 y una edad promedio de diagnóstico de 32/33 años, varón-mujer respectivamente. La prevalencia en la población general de HIV, tomando en cuenta adultos y jóvenes, excluyendo grupos de riesgo, es del 0.4%.

En comparación con los datos hallados en este trabajo, la edad promedio de debut de VIH fue 35 años en general, siendo también posterior en el sexo femenino, con 33-38 años para varón-mujer respectivamente. El porcentaje de nuevos diagnósticos, es superior levemente en el sexo masculino, con 57%; correspondiéndose a lo que ocurre en nuestro país, donde el 71% de los infectados con VIH son varones, en relación con la continuidad de la masculinización de la epidemia.

Según el Ministerio de Salud,<sup>3</sup> se producen en Argentina un 36% de diagnósticos tardíos de VIH y se estima que un 17% desconoce su diagnóstico.

En este estudio, hallamos que el 57,14% (4/7) tuvo un diagnóstico tardío, También cabe destacar, que el 42,86%, (3/7) debutó con enfermedad marcadora de SIDA, e inmunodepresión severa, siendo superador al porcentaje general en nuestro país. Sin embargo, tenemos que considerar que solo evaluamos pacientes internados, indistintamente su causa, por lo que es probable, que nos encontremos con más números de pacientes con complicaciones asociadas al HIV, que en la población que se estudia en forma ambulatoria. Además de contar con un bajo porcentaje de diagnósticos, por consecuencia, una muestra pequeña, hace que sea difícil el análisis y comparación de datos.

El Ministerio de Salud de la provincia de Santa Fe<sup>11</sup>, divulgo un análisis donde, el porcentaje de diagnósticos tardíos es cercano al 40% y la cifra de los pacientes con comenzó con SIDA, es del 26,07 %.

En nuestro trabajo, el promedio de CD4 en el diagnóstico general, fue de 479-588 U/ml, donde el 57,14%, (4/7) tenía un conteo inferior a 200 células/ml. En Santa Fe, según los registros del período 2012-2018, el 35%, presento <250 células CD4 en el inicio de la infección.

“Se aprecia que el diagnóstico tardío aumentó en los últimos años, tanto para hombres como para mujeres, pasando del 32,1% al 36,5% en los últimos 6 años (2012-2018), del 25,5% al 30,4% entre las mujeres, y del 35,0% al 39,4% entre los varones”<sup>21</sup>.

Esto puede deberse a múltiples causas. Podría no estar originada en el aumento de los diagnósticos de infección en etapas avanzadas, sino en un descenso de los reportes de personas diagnosticadas en etapas tempranas.

Hasta hace unos años, los diagnósticos se realizaban casi exclusivamente en el ámbito hospitalario, principal responsable por la notificación epidemiológica.

“En los últimos años, la diversificación de las puertas de acceso al diagnóstico, no fue acompañada por modificaciones en los circuitos de notificación. De este modo, muchas de las personas diagnosticadas por fuera del ámbito hospitalario, puede que no estén siendo reportadas en la misma proporción en la que son diagnosticadas, generando una sobredimensión de los reportes de personas que acceden a la atención con eventos clínicos”<sup>21</sup>.

Comparado con otros países no latinoamericanos, por citar un ejemplo, el sistema de Sanidad Español publicó en su boletín epidemiológico, actualizado en el año 2018, “el porcentaje de nuevos diagnósticos que se presentaron con SIDA, en el año 2017, fue del 27,4% y con diagnóstico tardío del 47,8 %, siendo mayor en mujeres (50,6% frente a 47,2%). En relación a la edad, el diagnóstico tardío también aumenta conforme se incrementa la edad, siendo de 31,1% en los menores de 25 años, 36,5% en el grupo de 25 a 29 años, 47% en el de 30 a 39 años, 54,9% entre 40 y 49 años y 65,2% en los de 50 años o más”<sup>12</sup>.

Dentro de las patologías definitorias de SIDA registradas, nuestros pacientes presentaron: Criptococosis Menígea, Neumonía bacteriana recurrente, Histoplasmosis diseminada, Neumonía por PCP y TBC miliar; este hallazgo, coincide dentro de las 10 enfermedades marcadoras de SIDA más frecuentes en Rosario, registradas por el Ministerio de Salud de Santa Fé<sup>11</sup> en el período 2014-2016.

En relación al análisis de Sífilis, desde el año 2010, el número de casos nuevos en Argentina crece sostenidamente, a diferencia del VIH, que se mantiene relativamente estable.

El diagnóstico de Sífilis, permite una aproximación al comportamiento de otras infecciones, ya que no tratada oportunamente, aumenta el riesgo de transmisión de VIH 2 a 3 veces en grupos vulnerables.

Hallamos que del total de las serologías positivas, un 70,83% (17/23) fueron de Sífilis, siendo ampliamente superior a la cantidad de diagnósticos de HIV, un 25% (7/23); y un 4.17% (1/23) tuvo las dos serologías positivas. Lo que se condice que tener una ITS es un factor de riesgo para tener otra.

En cuanto a su presentación clínica, la totalidad de los casos (17/17) en este trabajo fueron estadio latente tardío indeterminado, donde el 94,12% (16/17) presentaba un primer diagnóstico, y el 5.88% (1/17) se correspondía con una reinfección.



Esto puede estar en relación directa con el modo de presentación asintomática de la Sífilis, detectándose en la mayoría de las veces con exámenes de rutina. Con respecto a la distribución por sexo, aquí se observa mayor incidencia en mujeres con 70.59%, (12/17). Esto puede deberse, al mayor contacto de la población femenina con nuestro centro asistencial y que la totalidad de los casos diagnosticados aquí, fueron asintomáticos, lo que también guarda estricta relación con el sexo femenino. La edad promedio de diagnóstico, fue de 38 años. Cabe mencionar que esta es una muestra pequeña, siendo complejo interpretar un análisis estadístico.

En Argentina, no se cuentan con demasiados datos epidemiológicos de sífilis en la población general, si en cambio, en mujeres gestantes, ya que estas son de notificación obligatoria. Según el boletín de vigilancia epidemiológica de las ITS “El mayor número de casos de Sífilis en la población general se da entre los 14 y 24 años”.<sup>3</sup>

Comparado con los datos publicados en el Ministerio de Salud de Chile,<sup>13</sup> la edad media de diagnósticos allí, fue de 33 años, Además, encontraron una co-infección Sífilis con HIV del 10%; a diferencia de nuestro trabajo, es un porcentaje algo menor, el 4,17%, pero esto puede ser irrelevante, debido a la muestra pequeña en este estudio.

## **6.0 Conclusión:**

Consideramos que los datos hallados, nos ayudan a entender en qué contexto clínico se realizan el diagnóstico de HIV y Sífilis. Siendo de suma importancia, incorporar a la praxis médica, la petición de las serologías bajo el consentimiento informado del paciente, ya que, nos permite llegar en ambos casos, a un diagnóstico precoz, y oportuno.

También cabe destacar, que en nuestro medio, no hay estudios que reporten datos sobre nuevos diagnósticos de HIV y Sífilis; y su forma de presentación, en las salas de internación de clínica médica en la ciudad de Rosario, por lo que consideramos interesante saber, cómo se comportan dos de las patologías más relevantes en salud pública en la actualidad.



## Referencias Bibliográficas:

- 1- **Ministerio de Salud de la Nación:** “BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SOBRE EL VIH, SIDA E ITS EN LA ARGENTINA.” [Internet] Año 2018; Vol.: 21 (Nº35) Pág.: 7-10. Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001385cnt-2018-12-20\\_boletin-epidemiologico-vih-sida-its\\_n35.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001385cnt-2018-12-20_boletin-epidemiologico-vih-sida-its_n35.pdf)
- 2- **Pando MA:** “APORTES A LA EPIDEMIOLOGÍA DEL HIV EN ARGENTINA. PREVALENCIA E INCIDENCIA EN GRUPOS VULNERABLES” Actualizaciones en SIDA. [Internet] Año 2010; Vol.:18 (Nº68) Pág.: 55-62. Disponible en: <https://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/09/ASEI-68-55-62.pdf>
- 3- **Ministerio de Salud de la Nación:** “DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SÍFILIS”. [Internet] Secretaria de Gobierno de Salud, Argentina: Dirección de SIDA y ETS; Año 2019. Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001408cnt-2019-08-30\\_guia-sifilis.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001408cnt-2019-08-30_guia-sifilis.pdf).
- 4- **Ministerio de Salud de la Nación:** “VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL” (ITS). [Internet] Boletín integrado de vigilancia del Ministerio de Salud, Argentina: Dirección de SIDA e ITS; Año 2014. Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000683cnt-2015-01\\_guia-its.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000683cnt-2015-01_guia-its.pdf)
- 5- **Riera Monroig J:** “DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA SÍFILIS. AVANCES Y ESTADO ACTUAL.” *Piel (Barc)* [Internet]. Año 2017; Vol.: 32 (Nº9) Pág.: 577-579 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2017.05.005>
- 6- **Anthony S., Fauci H, Clifford Lane:** “ENFERMEDADES POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA: SIDA Y TRASTORNO RELACIONADO” En: Barnes PJ. Longo DL, Fauci AS, editores. Harrison: Principios de Medicina Interna. Vol 2. 19a ed. México: McGraw-Hill; 2016. pág. 1215-1285.
- 7- **CDC:** “REVISED CLASSIFICATION SYSTEM FOR HIV. INFECTION AND EXPANDED SURVEILLANCE CASE DEFINITION FOR AIDS AMONG ADOLESCENTS AND ADULTS” [Internet]. National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS. Kenneth G. Castro, M.D. Año:1997 Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>

- 8- **Lupo, S:** “INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EL PACIENTE CON VIH y SIDA” En: Greca A, Gallo R, Parodi R, Carlson D, editores. *Terapéutica Clínica*. 2da Ed. Rosario-Argentina: Corpus editorial; 2011. Pág.667-674.
- 9- **Bussy R, Garrido MG, Fussi MC, Porta Guardia C:** “MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES VIH/SIDA” En: Fernandez. R, Porta Guardia. C, editores. *Enfermedades de la Piel*. 3era Ed. Argentina: UNR editora; 2006. pág. 189-200.
- 10-**Lukehart S:** “ENFERMEDADES CAUSADAS POR ESPIROQUITAS. SÍFILIS” En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, editores. *Harrison principios de Medicina Interna*. Vol 2. 19a ed. México: McGraw-Hill; 2016. pág. 1132-1140.
- 11-**Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fé:** “BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DE VIH/SIDA” [Internet]; Programa Municipal de SIDA de la ciudad de Rosario, Comité provincial de ETS y SIDA. Boletín N°1. Rosario; Año 2019. Disponible en: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/256766/1353284/file/Boletin%20VIH%20-%20Sida%202019.pdf>
- 12-**Ministerio de Sanidad España:** “VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DEL VIH y SIDA EN ESPAÑA 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH”. [Internet]; Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Año 2018. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/InformeVIH\\_SIDA\\_2018\\_21112018.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/InformeVIH_SIDA_2018_21112018.pdf)
- 13-**Cáceres K.** “SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE SÍFILIS: Chile”. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. Año: 2018; Vol.:35(N°3): Pág.284-296. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n3/0716-1018-rci-35-03-0284.pdf>
- 14-**Iha K, Inada M, Kawada N, et al.** “ULTRASENSITIVE ELISA DEVELOPED FOR DIAGNOSIS”. *Diagnostics (Basel)*. [Internet] Año 2019; Vol.:9(N°3): Pág.: 78. Disponible en: [10.3390/diagnostics9030078](https://doi.org/10.3390/diagnostics9030078)
- 15-**Monsel, G., Palich, R., & Caumes, É.** “SYPHILIS: WHAT'S NEW?”. *La Revue du praticien* [Internet] Año 2108; Vol.:68(N°8), Pág.:881–885. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30869456/>
- 16- **Grant J, Michelle M. Van Handel, M, Skarbinski J:** “NATIONAL HIV TESTING DAY AND NEW TESTING RECOMMENDATIONS”. *MMWR*. [Internet]. Año 2014; Vol.: 65 (N°25) Pág.:537-541 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5779381/pdf/537.pdf>

- 17-**Bolduc, P., Roder, N., Colgate, E., & Cheeseman, S. H.** "CARE OF PATIENTS WITH HIV INFECTION: Diagnosis and Monitoring." *FP essentials*. [Internet]. Año 2016 Vol.:443, Pág.:11–15.  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27092562>.
- 18-**Keating S. M.** "A NEW PERSPECTIVE ON HIV DIAGNOSTICS: Reinterpretation in the Age of Early Treatment". *Journal of clinical microbiology* [Internet]. Año: 2019. Vol.:57(Nº10) Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.00978-19>
- 19-**Hayes, R., Floyd, S., Schaap, A.** "A UNIVERSAL TESTING AND TREATMENT INTERVENTION TO IMPROVE HIV CONTROL: One-year results from intervention communities in Zambia in the HPTN 071 (PopART) cluster-randomised trial". *PLoS medicine*. [Internet] Año: 2017. Vol.:14(Nº5). e1002292. Disponible en: doi: [10.1371/journal.pmed.1002292](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002292)
- 20-**Salado-Rasmussen K.** "Syphilis and HIV co-infection. Epidemiology, treatment and molecular typing of *Treponema pallidum*." *Danish medical journal*. [Internet] Año 2015 Vol.:62(Nº12) B5176. Disponible en: [https://ugeskriftet.dk/files/scientific\\_article\\_files/2018-11/b5176.pdf](https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2018-11/b5176.pdf).
- 21-**Ministerio de Salud de la Nación:** "BOLETÍN EPIDMIOLÓGICO SOBRE EL VIH, SIDA E ITS EN LA ARGENTINA." [Internet] Año 2018; Vol.: 21 (Nº35) Pág.: 33-35. Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001385cnt-2018-12-20\\_boletin-epidemiologico-vih-sida-its\\_n35.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001385cnt-2018-12-20_boletin-epidemiologico-vih-sida-its_n35.pdf)