

## Frecuencia de detección de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en el Laboratorio de Inmunología del Hospital Central Militar. 1999

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías-Salcedo,\* Subtte. Asist. Lab. Sonia Cruz-Juárez\*\*

Hospital Central Militar. Ciudad de México

**Resumen.** *Objetivo.* Determinar la frecuencia de detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en población clínica del Hospital Central Militar. *Material y métodos.* Se desarrolló un estudio retrospectivo descriptivo de los reportes de los estudios de ELISA (enzyme-linked immunoenzymatic assay/análisis inmunoenzimático) efectuados durante 1999 en el Laboratorio de Inmunología de la Sección de Patología Clínica del Hospital Central Militar. *Resultados.* Se efectuó un total 7 116 estudios durante 1999, con un promedio mensual de 593. Predominó el género masculino (91%) sobre el femenino (9%). Se reportaron 121 estudios positivos lo cual corresponde a 1.7%. Se detectaron tres falsos positivos al no documentarse mediante la prueba confirmatoria (Western Blot). *Conclusiones.* Estos resultados sugieren que en la población estudiada, la prueba de ELISA tiene un valor predictivo positivo de 97.5%. Se hacen consideraciones epidemiológicas de los datos obtenidos.

**Palabras clave:** Anticuerpos, laboratorio, inmunología, SIDA.

**SUMMARY** *Objective.* To determine the frequency detection of antibodies against the human immunodeficiency virus (HIV) through the enzyme-linked immunoenzymatic assay (ELISA) in clinical population at the Military Central Hospital (MCH), Mexico. *Material and methods.* A retrospective-descriptive study was developed based on ELISA reports done in 1999 at the Immunology Laboratory from the Pathology Clinic at the MCH. *Results.* A total of 7,116 studies were done during 1999, with a monthly mean of 593. Masculine gender (91%) was predominant over feminine gender (9%). One hundred and twenty one studies were reported as positive which correspond to a 1.7% of the total. Three false positives were detected as they did not were confirmed through Western Blot test. *Conclusions.* These results suggest in that population, a positive predictive value of ELISA of 97.5%. Some epidemiological considerations are done regarding the present data.

**Key words:** Antibodies, Laboratory, Immunology, AIDS.

### Introducción

Los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),<sup>1,2</sup> se cree son los responsables del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), son partículas muy pequeñas, constituidas por una cápsula de proteínas que rodean la molécula de ácido ribonucleico (ARN), que es el genoma viral, estas proteínas son importantes ya que permiten la adhesión a los linfocitos T y otras células que tengan receptores específicos, para lograr su penetración y replicación.<sup>1-3</sup>

Del VIH 1 se han identificado múltiples subtipos, genotipos y variedades, que tienen importancia epidemiológica, de infecciosidad y virulencia diferente, así como respuesta variable,<sup>21-28</sup> aunque en la práctica clínica aún se encuentran en fase de estandarización las técnicas para su determinación, con el fin de conocer su utilidad. En México prevalece el subtipo B (28). El VIH 2 se cree es menos virulento, y delimitado a África del oeste.<sup>34</sup>

\* Jefe de Infectología y del Comité de Infecciones Nosocomiales, Hospital Central Militar. Miembro de los Comités de Investigación, Bioseguridad, Antibióticos y SIDA. Jefe del Curso de Residencia y Especialización en Infectología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.

\*\* Encargada de la Subsección de pruebas inmunoenzimáticas en el Laboratorio de Inmunología, Sección de Patología Clínica. Hospital Central Militar. México, D.F.

#### Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías Salcedo  
Hospital Central Militar. Depto. de Infectología. Lomas de Sotelo.  
México, D.F. Tel: 5557-3100. Ext: 1492.  
E-mail: friassja@prodigy.net.mx

Recibido: Septiembre 13, 2000

Aceptado: Enero 22, 2001

La presencia del VIH se detecta mediante estudios específicos en sangre, semen, líquido cefalorraquídeo u otras secreciones, por métodos indirectos que demuestran anticuerpos producidos por el organismo como reacción ante la presencia del agente infectante (el prototipo es la técnica de ELISA o análisis inmunoenzimático y la de Western Blot) y, con menor frecuencia métodos directos que identifican al virus mismo o a sus componentes (cultivo viral, búsqueda de antígeno p 24, reacción de polimerasa en cadena (PCR por sus iniciales en inglés) y otras técnicas de biología molecular o ingeniería genética.<sup>3-5</sup>

El ELISA necesita habitualmente algunas horas para su realización, aunque en la actualidad existen pruebas rápidas que tratan algunos minutos. Ambas pruebas son muy sensibles y específicas.<sup>25-27</sup>

Un solo resultado **no es suficiente** para diagnosticar a las personas como seropositivas; son **necesarias otras comprobaciones** para eliminar toda posibilidad de error.

La detección de anticuerpos por la técnica de ELISA contra el VIH en cumplimiento a la Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus derivados, así como de órganos se debe de practicar a todos los donadores.<sup>7-8</sup> Además, por indicación médica, previa autorización por escrito del paciente en caso de que durante del estudio clínico del enfermo se sospeche el diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Otras indicaciones son:

- En pacientes referidos de otras instituciones sanitarias, con alteraciones previas de pruebas inmunológicas (pruebas positivas previas).
- Durante pesquisas o investigaciones epidemiológicas familiares en caso de estudios de contactos o pacientes de riesgo (parejas de seropositivos, hijos de mujeres positivas, madres de niños infectados, trabajadores de la salud con accidentes laborales).
- A solicitud expresa del paciente.

Los progresos en la obtención, preparación y administración de sangre o derivados han permitido que su uso sea más seguro al disminuir el riesgo relativo. El Centro de Control de enfermedades de Atlanta, Georgia en Estados Unidos de América, estima que el riesgo de adquirir el VIH a través de hemotransfusión es 1:600 000 a 1:1 000 000, y varía si han sido tratados con medios químicos o físicos previamente o no.<sup>9-11</sup> Otro factor importante es la prevalencia del VIH entre la población general de la comunidad en particular que se estudie.<sup>12-14</sup>

A todo paciente con prueba de ELISA positiva, debe de hacerse historia clínica completa para conocer datos epidemiológicos de interés: prácticas de riesgo en su vida sexual (hombres que tienen sexo con hombres, bisexualidad, ser parejas de personas con VIH/SIDA, no uso de condón, promiscuidad), antecedente de haber recibido hemotransfusiones o sus derivados antes de 1986, tener tatuajes, y ser usuario de drogas intravenosas,<sup>8-12</sup> para repetir la detección de anticuerpos con otra muestra del mismo paciente en otro momento y en caso de persistencia de positividad, realizar exámenes confirmatorios como el Western Blot,<sup>15-18</sup> la detección de antígeno

no p 24, cultivos o estudios de biología molecular (reacción de polimerasa en cadena: PCR) y otras técnicas disponibles en cada caso en particular para integrar el diagnóstico y evaluación precisa del estadio o fase del padecimiento.<sup>19-21</sup>

## Material y método.

El Hospital Central Militar es el centro médico de atención de tercer nivel dependiente de la Dirección Nacional de Sanidad, Secretaría de la Defensa Nacional, para brindar la atención integral de enfermos militares en el activo y retirados así como sus derechohabientes, pensionistas y civiles. Se encuentra ubicado en la Ciudad de México, D.F.

Se realizó una investigación retrospectiva, de los reportes de los estudios de ELISA para la detección de anticuerpos contra el VIH, practicados en el Laboratorio de Inmunología de la Sección de Patología Clínica del Hospital Central Militar, del 1 de enero al 31 de diciembre de 1999, con la finalidad de obtener los siguientes datos:

- Número de estudios realizados por mes (todos previamente autorizados por escrito por los pacientes o sus disponentes secundarios).
- Distribución según la situación del paciente: militares, derechohabientes o civiles.
- Proporción de individuos masculinos y femeninos.
- Resultados positivos y negativos detectados.

A los pacientes con estudios positivos se les realizó la prueba de Western Blot como confirmatoria, siendo considerada como positiva cuando se detectaron más de tres bandas, indeterminada cuando hubo entre 1 y 2 bandas, y negativa cuando no se detectó ninguna banda.

El plan de análisis incluyó la descripción porcentual de las variables estudiadas así como un análisis correlacional.

## Resultados

El número de estudios practicados fue de 7 116 durante el lapso de estudio, con promedio de 593 por mes, siendo no-

**Cuadro 1. Distribución mensual de estudios de VIH en Laboratorio de Inmunología 1999.**

| Mes        | n     | %     |
|------------|-------|-------|
| Enero      | 650   | 9.13  |
| Febrero    | 578   | 8.12  |
| Marzo      | 589   | 8.27  |
| Abril      | 461   | 6.47  |
| Mayo       | 334   | 4.69  |
| Junio      | 312   | 4.38  |
| Julio      | 428   | 6.01  |
| Agosto     | 1062  | 14.90 |
| Septiembre | 1189  | 16.70 |
| Octubre    | 857   | 12.00 |
| Noviembre  | 277   | 3.89  |
| Diciembre  | 379   | 5.32  |
| Total      | 7 116 | 99.92 |

Fuente: Archivo de Laboratorio de Inmunología. Sección de Patología Clínica. Hospital Central Militar.

viembre con 277 (3.89% del total del año) y septiembre con 1 189 (17.7%) los meses con menor y mayor cantidad de análisis realizados, respectivamente (*Cuadro 1*).

La distribución según la situación del paciente fue como se señala en el *cuadro 2*, donde se observa, que predominaron los militares con 54.2%, en especial en los meses de enero, agosto, septiembre y octubre; en tanto que en el resto del año los estudios realizados a pacientes civiles fueron más frecuentes.

Con relación al sexo, predominó el masculino con 91% (6 474 pacientes) de los estudios y 9% (642) fueron del femenino (*Cuadro 3*).

Se reportaron 121 estudios positivos durante todo el año, que correspondió al 1.7% del total, la mayor frecuencia fue en el mes de septiembre con 21 y la menor en julio y diciembre con seis en cada uno, aunque en el mes de noviembre el porcentaje fue más alto al reportarse 13 positivos de 277, que correspondió al 4.9%, el promedio de pruebas positivas mensual fue de 10 (*Cuadro 3*).

**Cuadro 2. Proporción de la distribución mensual de estudios de VIH según situación del paciente. 1 de enero al 31 diciembre 1999 (N = 7 116)**

|            | Militares<br>3849 (54.08%)<br>(n/%) | DH*<br>664 (9.33%)<br>(n/%) | Civiles<br>2603 (36.57%)<br>(n/%) |
|------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| Enero      | 334/51.38                           | 79/12.15                    | 237/36.46                         |
| Febrero    | 270/46.80                           | 58/10.00                    | 250/43.20                         |
| Marzo      | 213/11.90                           | 58/9.90                     | 318/78.2                          |
| Abril      | 197/42.80                           | 38/8.20                     | 226/49.00                         |
| Mayo       | 136/40.80                           | 37/11.00                    | 161/48.20                         |
| Junio      | 142/45.60                           | 45/14.40                    | 125/40.00                         |
| Julio      | 97/22.80                            | 59/13.80                    | 272/63.40                         |
| Agosto     | 738/69.40                           | 63/6.00                     | 261/24.60                         |
| Septiembre | 918/75.70                           | 64/5.40                     | 207/17.90                         |
| Octubre    | 602/70.30                           | 55/6.40                     | 200/23.30                         |
| Noviembre  | 52/18.80                            | 43/15.50                    | 182/65.70                         |
| Diciembre  | 150/39.70                           | 65/17.10                    | 164/43.27                         |

Fuente: Archivo de Laboratorio de Inmunología. Sección de Patología Clínica. Hospital Central Militar.  
\*DH = Derechohabiente

**Cuadro 3. Tabla de distribución de estudios realizados del VIH, según el sexo y la frecuencia de positividad mensual en 1999. Hospital Central Militar (N = 7 116)**

| Mes        | Masculinos (n/%) | Femeninos (n/%) | Total de positivos/% |
|------------|------------------|-----------------|----------------------|
| Enero      | 595/91.5         | 55/8.5          | 8/1.23               |
| Febrero    | 534/92.4         | 44/7.6          | 9/1.55               |
| Marzo      | 533/90.4         | 56/9.6          | 9/1.52               |
| Abril      | 409/88.7         | 52/11.3         | 10/2.16              |
| Mayo       | 285/85.4         | 49/14.6         | 10/2.99              |
| Junio      | 255/81.7         | 57/18.3         | 7/2.24               |
| Julio      | 398/93.0         | 30/7.0          | 6/1.40               |
| Agosto     | 984/97.0         | 78/3.0          | 7/0.65               |
| Septiembre | 1120/94.2        | 69/5.8          | 21/1.76              |
| Octubre    | 796/93.0         | 61/7.0          | 15/1.75              |
| Noviembre  | 232/83.7         | 45/16.3         | 13/4.69              |
| Diciembre  | 333/89.1         | 46/10.9         | 6/1.58               |
| Total      | 6474/91.0        | 642/9.0         | 121/1.70             |

Fuente: Archivo de Laboratorio de Inmunología. Sección de Patología Clínica. HCM.

A los 121 estudios positivos se les practicó Western Blot, como prueba confirmatoria siendo verdaderos positivos con más de tres bandas 118 pruebas, y tres negativos, por lo que fueron considerados como falsos positivos al ELISA, resultados que representaron 97.52% de valor predictivo positivo.

## Discusión

Las pruebas de ELISA de últimas generaciones tienen sensibilidad de más del 99% (estudio positivo en pacientes infectados) y también especificidad cercana al 100% (negativos en personas sanas) en casos de áreas de alta prevalencia o en pacientes de alto riesgo.<sup>27-30</sup>

En nuestra revisión encontramos 1.70% de ELISA positivo, inferior al 3.0% de la población general de México y superior al 0.04% en mujeres embarazadas según informes de CONASIDA de estudios realizados entre 1990-1997 en heterosexuales.<sup>26</sup> El Western Blot fue positivo en 97.52% cifra por debajo de lo esperado, quizá por ser muestras heterogéneas de pacientes de un hospital general con enfermedades diversas, en cambio si se tratara de personas con prácticas de alto riesgo como hombres que tienen sexo con hombres, receptores de sangre antes de 1986, parejas de sujetos infectados el valor predictivo sería más alto, tal como lo describe la literatura médica.<sup>28-35</sup>

En los meses de agosto a octubre se solicitaron mayor número de estudios en virtud de estar incluidos entre los requisitos (previo consentimiento válidamente informado y firmado) de los exámenes médicos de promoción superior, como se documentó en el *cuadro 1* y *2*, representaron más del 70% personal militar.

Los estudios realizados a militares y sus derechohabientes fueron el 63% del total, explicado por tratarse de un hospital militar de concentración de tercer nivel de atención, a donde son referidos problemas clínicos diagnósticos de hospitales regionales o de otras instalaciones sanitarias de las fuerzas armadas.

Durante todo el año 91% de las solicitudes correspondió a pacientes masculinos y 9% a femeninos cifra representativa de varios factores: ser mayor el número de hombres entre el personal militar que asisten a recibir atención o a exámenes médicos de promoción al Hospital, ser a quienes por sus prácticas sexuales de riesgo (promiscuidad, no uso de condón, frecuencia de otras enfermedades de transmisión sexual) se les solicitó el estudio.

El promedio de resultados positivos fue de 10 por mes; pero septiembre y octubre coincidieron con más número de positivos y mayor demanda de estudios solicitados pero que pese a ello no se modificó el porcentaje observado en otros meses, lo cual amerita observación más cuidadosa por medio de estudios de seguimiento para encontrar explicaciones válidas.

Puede haber falsos positivos en recién nacidos en los primeros seis meses de vida, debido a la transferencia placentaria de anticuerpos IgG maternos,<sup>22-25</sup> otras situaciones excepcionales son incremento de anticuerpos en forma po-

liclonal por reacciones inflamatorias inespecíficas, problemas reumáticos e infecciones virales.<sup>26,27</sup>

Los falsos negativos se deben a que la prueba se hizo después de la infección; pero antes de la producción de anticuerpos (periodo de ventana) que requiere de tres semanas a doce meses, siendo lo más común tres meses, es lo que se conoce como seroconversión durante la primoinfección.<sup>28,29</sup>

Una persona seropositiva debe considerarse portadora del virus y es infectante a través de sangre o las secreciones sexuales toda su vida, y se deben de tomar las precauciones para abatir los riesgos de diseminación.<sup>30-32</sup>

La información de los resultados de pruebas de ELISA para VIH/SIDA, debe ser manejada con discreción y confidencialidad para no infringir los derechos humanos o tener problemas médico legales por ruptura del secreto profesional.<sup>4-6</sup>

Estudios como el presente sirven para conocer la prevalencia de un fenómeno en una población específica; pero es requisito básico de la epidemiología<sup>36-37</sup> tener datos con las siguientes características:

- a) *Integrales* o sea estadísticas completas y con los datos suficientes.
- b) *Exactas* y con fidelidad, discreción y confiabilidad de los pacientes.
- c) *Oportunas*, los datos deben estar al alcance de los usuarios dentro de plazos razonables, para que sea útil y aplicable.
- d) *Comparabilidad*, lo que está en relación con el uso de definiciones semejantes que permitan presentar datos uniformes para todos los países y regiones.

## Referencias

1. Magis RC, Bravo GE. La situación del SIDA en México a finales de 1998. *Revista SIDA/ETS* 1998; 4: 143-55.
2. CONASIDA. Actualización epidemiológica de las ETS/SIDA. *Revista SIDA/ETS* 1998; 4: 48-62.
3. Anaya López L. Subestimación de la incidencia de SIDA en México, debida al retraso en la notificación. *Revista SIDA/ETS* 1997; 3: 35-8.
4. Brookmeyer R, Liao J. The analysis of delays in disease reporting: Methods and results for the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 355-65.
5. CDC. Guidelines for National Human Immunodeficiency Virus Case Surveillance, including monitoring for human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. Recommendations and reports. *MMWR* 1999; 48: RR-13.1-29.
6. Wood WJ, Dilley JW, Lihathsh T y col. Name-based reporting of HIV-positive test results as a deterrent to testing. *Am J Public Health* 1999; 89: 1097-100.
7. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993. Para disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. *Diario Oficial de la Federación* 8 de diciembre de 1993.
8. Frías Salcedo JA, Gómez-Maganda y Silva T. Cambios epidemiológicos en el SIDA. *Rev Sanid Milit Mex* 1988; 42: 23-8.
9. Schreiber BG, Busch PM, Kleiman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685-90.
10. Brookmeyer R, Liso J. The analysis of delays in disease reporting: Methods and results for the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 355-65.
11. Medley GF, Zunzunegui V, Bueno R, Gai DL. The use of AIDS surveillance data for short-term prediction of AIDS cases in Madrid, Spain. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 49-357.
12. Brust SSK. A new combined HIV antigen/antibody screening assay reduces significantly the window period between HIV infection and seroconversion. *Abst. 60167*, 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, Jun. 28- Jul. 3 1998.
13. Quinn T. Global burden of the HIV pandemic. *Lancet* 1996; 348: 99-106.
14. Report on the global HIV/AIDS epidemic. *Jun. 1998*; 6-19.
15. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient titer levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1991; 324: 961-4.
16. Saag MS. AIDS testing: now and the future. In: Sande MA, Volberding PA. Ed. *The Medical Management of AIDS* 3. Pha, Penn.: WB Saunders Co; 1992. p. 33-53.
17. Lindhardt BO, Laoritzen E, Ulrich K y col. Serological markers of primary HIV infections. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 491-6.
18. CDC. Update trends in AIDS incidence. *US* 1996; 861-7.
19. St Louis ME, Kamenga M, Brown C. Risk of perinatal HIV 1 transmission according to maternal immunologic, virologic and placental factor. *JAMA* 1993; 269: 2853-8.
20. CDC. Guidelines for National Human immunodeficiency virus case surveillance, including monitoring for human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1999; 48(RR-13(11-22)).
21. Rogers MF, Shaffer N. Reducing the risk of maternal-infant transmission of HIV by attacking the virus. *N Engl J Med* 1999; 341: 441-3.
22. García PM, Kalish LA, Pitt J y col. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med* 1999; 341: 394-402.
23. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm R y col. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999; 341: 385-93.
24. Mofenson LM, Glenn FM. Interruption of materno-fetal transmission. *AIDS* 1999; 13 (suppl. A): S205.S214.
25. CDC. Report of the NIH Panel to define principles of therapy of HIV infection and guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infected adults and adolescents. *MMWR* 1998; 47 (RR-5): 1-82.
26. Loo EM, Magis RC, Santarriaga SM, Uribe ZP. HIV in heterosexuals: 1990-1997 a Mexican experience. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference. Geneva, June 28 - July 3 1998, Abst. 23387.
27. International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1, a meta analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977-87.
28. CDC. HIV/AIDS among racial/ethnic minority men who have sex with men. USA. 1989 -1998. *MMWR* 2000; 49: 4-11.
29. Vasquez VE, Sierra GJJ, De Quevedo FC, López MM, Escoto DPI, Campos LM. No difference in Mexico between HIV 1 subtype B, sexual preference and routes of transmission. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva jun. 28 - jul. 3 1998, Abst 11180.
30. Barin F, Pillonel J, Buzelay L, Courouze AM. Increasing diversity of HIV 1 serotypes in French blood donors (1985-1996). 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva. June 28 - July 3 1998, Abst. 13204.
31. Kanki P, Hamel D, Sankale JL, Thior I, Marlink RG. HIV 1 subtypes differ in time to AIDS. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference Geneva June 28 - July 3 1998, Abst. 277/21101.
32. Guerra MA, Malagon M, Alvarado M, Garcia B, Pichardo M. Risk factors for blood donors with serological markers for the human immunodeficiency virus. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, June 28 - July 3 1998; Abst. 23256.
33. Soler CC, Gudino RJC. Subtype of HIV 1 in Mexico by envHMA and gagPCR-FLP. 12<sup>th</sup>. World AIDS Conference. Geneva June 28- July 3 1998; Abst. 11198.
34. Barin F, Buzelay L, Plantier JC, Simon F, Peeters M, Courouze AM. HIV 1M, diversity analyzed by serological subtyping; correlation with genotyping and application to surveillance in French blood donors. *Conf Retroviruses Opportunistic Infect* 1997; Jan 22-26, 4<sup>th</sup>: 95: Abst. 166.
35. Sarr AD, Sankale JL, Hamel DJ y col. Interaction with human immunodeficiency virus type 2 predicts HIV type 1 genotype. *Virology* 2000; 268: 402-10.
36. Kuri MP. Fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA. *Boletín Epidemiológico Semanal Dir Gral. Epid SSA Semana 02, del 10 al 16 enero 1999*;1-2.
37. Anaya LL. Subestimación de la incidencia de SIDA, en México, debida al retraso en la notificación. *Revista SIDA/ETS* 1997; 3: 35-8.