

Trabajo Original

**Caracterización social, demográfica, clínica e inmunoviológica de pacientes VIH/sida de la provincia Sancti Spíritus. 2010-2012.**

**Social, demographic, clinical, and immunovirological characterization of HIV/AIDS patients in Sancti Spíritus province 2010- 2012.**

**Lic. Edelby Escobar Carmona<sup>1</sup>, Lic. Melvys Caridad Torrecilla Echemendía<sup>2</sup>, Lic. Alioska Suárez Casals<sup>3</sup>, Lic. Vicente Eloy Fardales Macías<sup>4</sup>, Dr. Ihovany Dueñas Carreiro<sup>5</sup>**

1. Licenciado en Bioquímica. Máster en Enfermedades Infecciosas, Educación Médica y Bioética. Especialista Laboratorio de Citometría de Flujo. Profesor Auxiliar. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba. edelby@hpss.ssp.sld.cu
2. Licenciada en Tecnología de la Salud, especialidad Laboratorio Clínico. Especialista Laboratorio de Citometría de Flujo. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
3. Licenciada en Tecnología de la Salud, especialidad Microbiología Clínica. Especialista Laboratorio de Carga Viral. Profesor Asistente. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
4. Licenciado en Matemática. Máster en Matemática Aplicada. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus. Cuba.
5. Especialista en Ginecología. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesor Instructor. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología Sancti Spíritus. Cuba.

**RESUMEN**

**Fundamento:** la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana sida ha afectado desde su comienzo a millones de personas, por lo que varios estados adoptaron estrategias para disminuir sus efectos. **Objetivo:** caracterizar a los pacientes del virus de inmunodeficiencia humana sida de la provincia Sancti Spíritus. **Metodología:** se realizó un estudio descriptivo transversal que incluyó 205 pacientes con del virus de inmunodeficiencia humana. **Resultados:** la mayor cantidad de casos estudiados corresponde a Sancti Spíritus, Cabaiguán y Fomento. El seguimiento por terapia antirretroviral es la mayor causa por la que acudieron a la realización de exámenes, con edad media de 36 años. Los homobisexuales tuvieron el mayor porcentaje entre los examinados y los valores de linfocitos T CD4+ fueron mayores de 350 células/ $\mu$ L, correlacionados inversamente con la carga viral. **Conclusiones:** la prevalencia más alta de la enfermedad fue en los municipios Sancti Spíritus, Cabaiguán y Fomento; el seguimiento por TARV es la mayor causa para acudir a la realización de exámenes con una edad media de 36 años. Los valores de linfocitos T CD4+ fueron mayores de 350 células/ $\mu$ L correlacionados inversamente con la carga viral.

**DeCS:** SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA/Prevención-control, INFECCIONES POR VIH/Prevención-control, LINFOCITOS TCD4-POSITIVO, TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA.

**Palabras clave:** VIH, sida, terapia antirretroviral, linfocitos T CD4+, carga viral.

## ABSTRACT

**Background:** the HIV/AIDS virus has affected since its onset millions of persons and several countries adopted strategies to diminish its effects. **Objective:** to characterize the HIV/AIDS patients in Sancti Spiritus province. **Methodology:** a transversal descriptive study was carried out including 205 HIV patients. **Results:** most of the cases belong to Sancti Spiritus, Cabaiguán, and Fomento. The follow-up with antiretroviral therapy is the main cause for asking for tests, with a 36 year old average of age. The homo-bisexuals had a higher percentage among the patients examined and the CD4+ T lymphocytes were greater than 350 cells/ uL inversely correlated to the viral load. **Conclusions:** the highest prevalence of the disease was in Sancti Spiritus, Cabaiguán, and Fomento, the follow-up for ARVT as the main cause of undergoing tests in an average age of 36 years old. The CD4+ lymphocytes T were above 350 cells/ uL correlated inversely to the viral load.

**MeSH:** ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME/Prevention-control, HIV INFECTIONS/Prevention-control, CD4-POSITIVE T-LYMPHOCYTES, ANTIRETROVIRAL THERAPY, HIGHLY ACTIVE .

**Keywords:** HIV, AIDS, antiretroviral treatment, CD4+ lymphocytes T, viral load.

## INTRODUCCIÓN

La epidemia del virus de inmunodeficiencia humana sida ha afectado desde su comienzo hasta finales del 2010 a un total de 34 millones de personas para lo que varios estados han adoptado estrategias para disminuir los efectos de la misma<sup>1,2</sup>. En Cuba existe un incremento desde fines de la década del 90 del pasado siglo, la mayor incidencia es en el grupo de edades entre 15 y 49 años; la prevalencia es la más baja del continente americano<sup>3</sup>. Se han destinado considerables recursos para el pesquiasaje, la cifra alcanza más de 2 millones 300 mil pruebas de forma que el 58,4 % son diagnosticados a través de la búsqueda activa<sup>4</sup>. En Cuba desde el año 2005 se produjeron incrementos anuales en el orden del 10 al 15 %. En el año 2011 disminuye la incidencia de VIH, por primera vez se detectan menos casos que en el año anterior con un decrecimiento de alrededor del 2 %; asimismo el pesquiasaje en hombres disminuye con respecto al 2010<sup>5</sup>. Las estadísticas provinciales al cierre del primer trimestre del 2012 se comportaban de la siguiente manera<sup>6</sup>:

<b>Estadísticas generales</b>	<b>N°</b>
Total de casos diagnosticados con VIH	381
de ellos han enfermado de sida	94
Total de fallecidos	108
Fallecidos a causa del sida	100
Fallecidos por otras causas	8
Hombres heterosexuales	38
Mujeres	78
Hombres que tienen sexo con hombres	265
Total de personas vivas al cierre de 2011	243
Enfermos de sida	92
Asintomáticos sin sida	151

No obstante esta situación epidemiológica, a finales del 2011 disminuyen las muertes por causa del sida en 12 provincias del país<sup>5</sup>. Desde el año 2009 se aprobó un proyecto auspiciado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), y la atención médica que desde el comienzo de la epidemia se desarrollaba en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí (IPK), se descentralizó hacia todas las provincias del país contando desde ese momento con tres laboratorios regionales para dar cobertura desde el punto de vista de los medios complementarios para el conteo de linfocitos T CD4+ y carga viral y tres con equipamiento más pequeño para el primer análisis. El 13 de agosto del 2009 comienza el laboratorio de Citometría de flujo en el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos para atender a pacientes VIH/sida de las provincias Cienfuegos, Ciego de Ávila, Camagüey y Sancti Spiritus; en marzo del 2010 comenzó el laboratorio de carga viral en la misma institución para, además de las provincias mencionadas, atender Villa Clara y, puntualmente, pacientes de las provincias orientales. Los pacientes según flujograma propuesto a nivel internacional<sup>7</sup>, acuden más de una vez al laboratorio para el seguimiento del nivel de linfocitos T CD4+ y carga viral y, en el caso de los linfocitos T CD4+, se reensayan de acuerdo a criterios de calidad del laboratorio. El objetivo de este estudio es caracterizar a los pacientes del virus de inmunodeficiencia humana sida de la provincia Sancti Spiritus al acudir al primer momento de consulta al laboratorio clínico del Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spiritus.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el período comprendido entre mayo del 2010 a abril del año 2012. La población de estudio fue de 205 pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana, confirmado mediante estudios serológicos anteriores de los cuales se escogieron los datos de la primera vez que acudieron a la realización de exámenes. Las variables fueron: determinaciones de laboratorio conteo de linfocitos T CD4+ y carga viral acorde a las especificaciones del fabricante, sexo, orientación sexual (heterosexual/homobisexual), municipio de residencia, edad, gestante, seguimiento de terapia antirretroviral (TARV), inicio de terapia, caso nuevo, portador asintomático y motivo de consulta de acudir al laboratorio clínico, independientemente de si estaban hospitalizados o no. Las muestras fueron obtenidas entre 8:00 AM a las 11:00 AM mediante punción venosa en tubos VACUETTE® con EDTA3K como anticoagulante para evitar la hemólisis y la formación de coágulos de fibrina. Las muestras fueron analizadas antes de las cuatro horas para el conteo de linfocitos T CD4+. Se homogeneizó la muestra mezclándola por inversión y suavemente tres-cuatro veces, se adicionó 10 µL de reactivo CD4 mAb PE (anticuerpo monoclonal a CD4 humanos con conjugado PE de un clon MEM-241) y 10 µL de reactivo CD45 mAb FITC (anticuerpo monoclonal a CD4 humanos con conjugado FITC de un clon MEM-28). Se mezcló suavemente y se incubó durante 15 minutos a temperatura ambiente protegido de la luz. Luego se añadieron 400 µL de buffer 1, y 400 µL de buffer 2. A continuación, el tubo fue introducido en el citómetro de flujo (Partec CyFlow space®), del cual se obtienen los histogramas y se expresan en resultados de conteo absoluto y porcentaje de linfocitos T CD4+ y conteo absoluto de linfocitos. Se siguieron los criterios de calidad del fabricante con controles de partículas en rangos bajo, medio y alto. Para la carga viral se centrifugó la muestra a 2500 rpm para obtener 1,5 mL de plasma, el cual se conservó en viales a -20 °C hasta la realización de la corrida analítica la que se realizó en el mismo equipo (de la firma Roche) con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real a través de la transferencia de energía por resonancia fluorescente. La prueba puede cuantificar el ARN del HIV-1 en el intervalo de 20 a 10 000 000 copias/mL. Una copia del ARN del HIV-1 equivale a  $1,7 \pm 0,1$  unidades internacionales (UI), según el primer estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el ARN -1 en técnicas basadas en ácidos nucleicos. Para el procesamiento estadístico de datos se realizó un análisis de regresión no lineal (modelo exponencial) para analizar el comportamiento de la carga viral en función con los niveles de linfocitos CD4+. El coeficiente de correlación lineal de Pearson y su valor p fueron utilizados como referentes para analizar la relación lineal entre LnCV (logaritmo neperiano de la carga viral) y CD4+.

Las tablas de frecuencias para mostrar la distribución de casos se hicieron teniendo en cuenta las variables sociodemográficas: motivo de consulta, sexo, orientación sexual y municipio de residencia.

La edad actual del paciente fue tratada como una variable discreta, y motivo de consulta comprende las categorías siguientes: gestante, seguimiento de terapia antirretroviral (TARV), inicio de terapia, caso nuevo, portador asintomático. La prueba de Mann-Whitney se utilizó para determinar si la media de la edad actual difiere según la orientación sexual. Otros estadísticos usados para describir la muestra de datos fueron: mínimo y máximo, media, mediana, tercer cuartil, desviación estándar y coeficiente de variación.

## RESULTADOS

Entre los motivos de consulta, el seguimiento de terapia, los casos nuevos y el portador asintomático abarcan el 94,15 % del total de casos. El motivo de consulta más frecuente fue seguimiento de terapia (58 %), portadores asintomáticos (20 %) y casos nuevos (16 %). A nivel municipal este patrón de comportamiento se evidencia en Cabaiguán, Fomento y Trinidad, mientras que Sancti Spíritus y Yaguajay, aun cuando el seguimiento de terapia prevalece como el de mayor frecuencia (62,9 % y 50 % respectivamente), tienen en los casos nuevos un incremento (18,6 % y 28,6 %) en relación con los portadores asintomáticos (13,4 % y 21,4 %). Jatibonico tiene como motivo de consulta más frecuente el portador asintomático (41,7 %), luego el seguimiento de terapia (25 %) e igual número en inicio de terapia y caso nuevo (16 %). Taguasco no aporta pacientes en relación con estos dos últimos motivos de consulta sin embargo la mayoría son por el seguimiento de terapia (75 %), y los tres casos de La Sierpe son seguimiento de terapia. Los municipios de Sancti Spíritus, Cabaiguán y Fomento concentran el 77,1 % de los pacientes incluidos en el estudio (158 casos) distribuidos de la manera siguiente: residen en Sancti Spíritus 97 (47,6 %) de los casos, en Cabaiguán 38 (18,5 %), en Fomento viven 23 (11,2 %). El mayor motivo de acudir a la realización de exámenes fue de los pacientes que tienen TARV (119 para un 58 % del total) (Tabla 1)

**Tabla 1.** Pacientes según lugar de residencia y motivo de consulta.

Municipio	Motivo de Consulta*					Total**
	Gestante	Seguimiento de TARV	Inicio de terapia	Caso nuevo	Portador asintomático	
Sancti Spíritus	1 (1)	61 (62,9)	4 (4,1)	18 (18,6)	13 (13,4)	97
Cabaiguán	0	22 (57,9)	3 (7,9)	4 (10,5)	9 (23,7)	38
Fomento	0	11 (47,8)	2 (8,7)	4 (17,4)	6 (26,1)	23
Trinidad	0	6 (60,0)	0 (0)	1 (10,0)	3 (30,0)	10
Jatibonico	0	3 (25,0)	2 (16,7)	2 (16,7)	5 (41,7)	12
Taguasco	0	6 (75,0)	0 (0)	0	2 (25,0)	8
Yaguajay	0	7 (50,0)	0	4 (28,6)	3 (21,4)	14
La Sierpe	0	3 (100)	0	0	0	3
Total**	1 (0,49)	119 (58,05)	11 (5,37)	33(16,10)	41 (20,0)	205

\* Por ciento respecto al total de pacientes por municipio  
 \*\* Por ciento respecto al total de pacientes (205)

De los 205 pacientes, 132 (64,4 %) son hombres y 73 (35,6 %) mujeres. La homobisexualidad fue la orientación sexual que prevaleció 114 (55,6 %). Jatibonico, Taguasco y La Sierpe difieren del resto en relación al sexo, en tanto predominan pacientes de sexo femenino. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Pacientes de acuerdo con el sexo y la orientación sexual según el lugar de residencia

Municipio	Sexo*		Orientación sexual*	
	Femenino	Masculino	HT	HB
Sancti Spiritus	29 (29,9)	68 (70,1)	38 (39,2)	59 (60,8)
Cabaiguán	15 (39,5)	23 (60,5)	17 (44,7)	21 (55,3)
Fomento	6 (26,1)	17 (73,9)	10 (43,5)	13 (56,5)
Trinidad	4 (40,0)	6 (60,0)	4 (40)	6 (60)
Jatibonico	7 (58,3)	5 (41,7)	8 (66,7)	4 (33,3)
Taguasco	5 (62,5)	3 (37,5)	6 (75)	2 (25)
Yaguajay	5 (35,7)	9 (64,3)	6 (42,9)	8 (57,1)
La Sierpe	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)
Total **	73 (35,6)	132 (64,4)	91(44,4)	114(55,6)

\*Por ciento respecto al total de pacientes por municipio  
 \*\* Por ciento respecto al total de pacientes

El 75 % de los pacientes tienen una edad inferior a 43 años, oscilando en el rango comprendido entre los 17 y 62 años con una media de 36 años (revisa medidas resúmenes, de posición y de variabilidad porque tratas la información en porcentajes y estos indicadores requieren un tratamiento cuantitativo), valor por demás, similar al que presentan los bisexuales y heterosexuales (Tabla 3).

**Tabla 3.** Estadígrafos descriptivos correspondientes a la edad actual

Variable	Mínimo	Máximo	Mediana	Tercer cuartil	Media	Desviación estándar
Edad*	17	62	35	43	36,18	9,70

\*La edad media de los heterosexuales y los homobisexuales no difiere de modo significativo ( $p=0,60$ ). Valor p basado en la prueba U de Mann-Whitney. Los valores de carga viral oscilaron desde 0 (no detectable) hasta 10 000 000, la media igual a 144093,84 con una desviación estándar igual a 920258,80. Debido a la presencia de valores extremos se determinó su mediana, la cual resultó ser igual a 1560. Para los valores de linfocitos T CD4+, el rango de variación fue desde 17 hasta 1626, con 260,50 de media, la mediana de 389 y desviación estándar igual a 230,25. La carga viral mostró mayor grado de variabilidad en relación con los linfocitos T CD4+. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Estadígrafos descriptivos correspondientes a los linfocitos T CD4+ y carga viral.

Variable	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	Desviación estándar	Coefficiente de variación
Linfocitos T CD4+	17	1626	389	431,15	230,25	53,40
Carga viral	0	10000000	1560	144093,84	920258,80	638,65

La mayor cantidad de casos estudiados experimentaron valores de linfocitos T CD4+ superiores a 350 células/ $\mu$ L (60 %). (Tabla 5)

**Tabla 5.** Pacientes de acuerdo con niveles de linfocitos T CD4+

Motivo de consulta	Linfocitos T CD4+*		
	$\leq 200$	201 - 350	$>350$
Gestante	0	0	1 (100,0)
Seguimiento de TARV	11(9,2)	35 (29,4)	73 (61,3)
Inicio	6 (54,5)	3 (27,3)	2 (18,2)
Caso nuevo	6 (18,2)	10 (30,3)	17 (51,5)
Portador asintomático	2 (4,9)	9 (22,0)	30 (73,2)
Total**	25 (12,2)	57 (27,8)	123 (60)

\*Porcentaje según el motivo de consulta

\*\* Porcentaje respecto al total de pacientes (205)

El logaritmo neperiano de la carga viral (LnCV) y los CD4 se correlacionan negativamente ( $r = -0.31$   $p = 0.001$ ), lo que significa que debe esperarse que el nivel medio de la carga viral tienda a aumentar exponencialmente en la medida que los niveles de CD4 disminuyan ( $p < 0.05$ ) (Tabla 6).

**Tabla 6.** Asociación entre niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral con modelo de regresión exponencial.

Variables predictoras	Coeficientes no estandarizados	T Student	P valor	Intervalo de confianza al 95 %	
				Límite inferior	Límite superior
Intercepto	10,42	22,519	,000	9,507	11,336
Linfocitos T CD4+	-,004	-3,991	,000	-,006	-,002

Variable dependiente: Ln carga viral

## DISCUSIÓN

La epidemia del VIH/sida, ha tomado un curso vertiginoso a pesar del incesante esfuerzo del estado cubano por atenuarla; en la provincia Sancti Spíritus pocos estudios han abordado la situación existente<sup>8-10</sup>

En un estudio de 20 años, Sancti Spíritus, Cabaiguán y Fomento son los municipios con mayor cantidad de casos reportados con el que coincide con los que coinciden los resultados de nuestra investigación, lo que puede tener como causa la cantidad de población, el nivel cultural presente comparado con zonas agrícolas y la afluencia de turismo internacional que ha tenido la ciudad (Sancti Spíritus) en las últimas dos décadas<sup>8</sup>. Hubo un mayor porcentaje de afluencia para la realización de exámenes de los pacientes que tienen TARV motivado por diagnósticos tardíos que pueden incidir o no en un debut sida, lo que puede mejorar con el nuevo concepto de las pautas que sugieren iniciar la TARV cuando el valor de linfocitos T CD4+ esté por debajo de 350 células/ $\mu$ L. Otros estudios sugieren el comienzo de una terapia temprana para disminuir la transmisión sexual y los eventos clínicos asociados al VIH<sup>11</sup>. El amplio acceso existente en Cuba a la TARV también es una garantía de su uso. El sexo masculino y los homobisexuales tuvieron el mayor porcentaje de pacientes en la investigación, lo que coincide con datos nacionales en los que los hombres que tienen sexo con hombres presentan el 85,71 % de los casos registrados en Cuba<sup>5</sup> y con tendencias mundiales<sup>12</sup>. La homobisexualidad se entiende como la orientación sexual diferente de la heterosexual (homosexual, transexual, bisexual, travesti). Hubo un valor promedio de 36 que oscila desde los 17 hasta los 62 años, otros estudios muestran este amplio diapason, pero toman en cuenta la edad al momento del diagnóstico que oscilaba desde los 14 y 51 años y no la del momento de recolectar los datos como sucedió en nuestra investigación, que aunque se toma en cuenta la edad en el momento de acudir a la realización de los exámenes, no difiere mucho del anterior por cuanto se trabaja con el mismo grupo poblacional que, al paso de los años, se chequea constantemente como parte del programa nacional de salud para el manejo de las infecciones de transmisión sexual y el VIH/sida<sup>8</sup>; no obstante las edades avanzadas son un motivo de preocupación en los casos diagnosticados en Cuba, lo que presupone que haya una mayor atención a este grupo poblacional ya que su estado inmunológico es más bajo en relación con otros grupos etáreos lo cual los hace más vulnerables a la epidemia y a la aparición de enfermedades oportunistas, sin obviar que las personas en edad sexualmente más activa como los adolescentes y jóvenes deben convertirse en motivo de seguimiento constante por parte de los equipos de salud<sup>13,14</sup>. Los valores de linfocitos T CD4+ tuvieron promedios de 260 y oscilaron desde 17 hasta 1626 no ocurriendo así con la carga viral la cual mostró mayor variabilidad en relación con este. La viremia se ha descrito en un rango de variación amplio lo que indica la utilidad del conteo de linfocitos T CD4+ como marcador de excelencia en el manejo de los pacientes con VIH/sida<sup>15</sup>. El hecho de que los valores de linfocitos T CD4+ fueran en el 60 % de los casos mayores de 350

células/ $\mu$ L y que, coincidentemente, el mayor porcentaje estuviese en el grupo con TARV denota la cobertura médica que tienen estos pacientes y cómo en muchos de ellos se elevaron o se mantienen los niveles de linfocitos por encima de esta cifra, elevando su estado inmunológico. El acceso y disponibilidad universal de la TARV a pesar del bajo nivel de la epidemia es un logro del sistema de salud lo cual es reconocido por organismos internacionales y sitúa a Cuba entre los 10 países donde esta cobertura es del 80 %, o más<sup>16</sup>. De los 33 casos nuevos diagnosticados, 6 (18,2 %) tuvieron valores de linfocitos T CD4+ inferiores a 200 células/ $\mu$ L, 10 pacientes (30,3 %) con valores entre 201-350 células/ $\mu$ L y 17 (51,5 %) con valores mayores de 350 células/ $\mu$ L, o sea, que casi el 18,2 % de los casos recibidos para exámenes hicieron el debut como caso sida por las categorías A3, B3 y C3.

El logaritmo neperiano de la carga viral (LnCV) y los linfocitos T CD4+ al correlacionarse negativamente ( $r = -0.31$   $p = 0.001$ ) indica que el nivel medio de la carga viral tienda a aumentar exponencialmente en la medida que los niveles de los linfocitos T CD4+ disminuyan ( $p < 0.05$ ). La carga viral y los niveles de los linfocitos T CD4+ guardan una relación exponencial negativa, resultado acorde con la que muestran otros autores<sup>8</sup>, reforzando la consideración de emplear los niveles de linfocitos T CD4+ como indicador que puede arrojar evidencia para valorar los niveles de carga viral).

## **CONCLUSIONES**

La prevalencia más alta de la enfermedad fue en los municipios Sancti Spíritus, Cabaiguán y Fomento; el seguimiento por TARV es la mayor causa para acudir a la realización de exámenes con una edad media de 36 años. Los valores de linfocitos T CD4+ fueron mayores de 350 células/ $\mu$ L correlacionados inversamente con la carga viral.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONUSIDA (Página principal en Internet) [Actualizado octubre 2011; citado 3 de octubre 2011]. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/>
2. UNAIDS. AIDS epidemic [WHO Library]. Geneva: UNAIDS. Disponible en: [http://92.52.112.217/downloadpdf.htm?country\\_id=LACCUB&lng\\_code=en&pdfoption=epi](http://92.52.112.217/downloadpdf.htm?country_id=LACCUB&lng_code=en&pdfoption=epi)
3. Estadísticas sanitarias mundiales 2010. Disponible en: [http://www.who.int/whosis/whostat/ES\\_WHS10\\_Full.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS10_Full.pdf)
4. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Balance del Ministerio de Salud Pública de Cuba 2011. La Habana 2012. En: Anuario Estadístico de Salud 2011. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2012/04/anuario-2011-e.pdf>
5. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Registro informatizado de VIH sida. Parte Semanal del Programa de ITS/VIH/Sida. Semana 52 del 2011, cierre.
6. Registro estadístico del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Sancti Spíritus, 2012.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (Last updated March 27, 2012; last reviewed March 27, 2012). Available from: <http://infosida.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentglsp.pdf>
8. Escobar Carmona E, Fardales Macías VE, Abraham Marcel E. Marcadores inmunológicos y virales para la atención a pacientes con VIH-SIDA de la provincia Sancti-Spíritus, Cuba. 1989-2008. Revista Mexicana de Patología Clínica. 2011; 58 (1): 36-42. <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/contenido.cgi?IDREVISTA=29&IDPUBLICACION=2979>
9. Machado Hernández M, Casas León PM, Luna González D. Atención secundaria de pacientes con VIH/SIDA en el Hospital General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. 2008. Gac Méd Espirit. 2010; 12(3). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.12.\(3\)\\_02/vol.12.3.02.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.12.(3)_02/vol.12.3.02.pdf)
10. Machado Hernández M, Toledo Rodríguez MR, Pérez Camejo L, Escobar Carmona E, Torrecilla Echemendía MC. Debut clínico de SIDA. Presentación de dos casos. Gac Méd Espirit. 2011; 13(1). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.13.%281%29\\_04/vol.13.1.04.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.13.%281%29_04/vol.13.1.04.pdf)
11. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. N Engl J Med. 2011; 365(6). Available from: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.nejm.org/whalecom0/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1105243>
12. Stefan Baral, Frangiscos Sifakis, Farley Cleghorn, Chris Beyrer. Elevated Risk for HIV Infection among Men Who Have Sex with Men in Low-and Middle-Income Countries 2000–2006: A Systematic Review. 2007; 4 (12) e339. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.govpicrender.fcgi?artid=2100144&blobtype=pdf>
13. Bolaños Gutiérrez MR; Rojo Pérez N. Prevención y diagnóstico tardío de SIDA en Ciudad de La Habana, 1986-2007. Rev cuba med gen integr. 2009; 25(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v25n2/mgi03209.pdf>
14. Álvarez Escobar MC, Alfonso de León JA, Lima Gutiérrez H, Torres Álvarez A, Torres Álvarez AY. El SIDA en las personas mayores. La punta del iceberg. Rev méd electrón. 2009; 31(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v31n3/spu13309.pdf>
15. Ministerio de Salud Pública, Cuba. Recomendaciones para el Manejo de Infecciones de Transmisión Sexual. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/sida/manual\\_its-pautas.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/sida/manual_its-pautas.pdf)
16. World Health Organization, UNAIDS, UNICEF. Global HIV/aids response. Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. Progress Report 2011. Available from: [http://www.who.int/hiv/pub/progress\\_report2011/hiv\\_full\\_report\\_2011.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/hiv_full_report_2011.pdf)