

Correlación clínico inmunológica en los pacientes infectados con VIH en el sanatorio de Camagüey

Immunological clinical correlation in HIV infected patients at the sanatorium of Camagüey

Dr. Roberto Álvarez Hidalgo; Dr. Alexis Hernández Rodríguez; Dr. Eduardo A. González Garrido; Dr. Aldo Trinquete Toledo

Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo transversal a los pacientes infectados por el VIH en el Sanatorio de Camagüey durante el período de 1995 al 2000 con el objetivo de corroborar la importancia de la interrelación clínico - inmunológica y así conocer el estado de salud, pronóstico y tratamiento de estos pacientes. De un universo de 58 pacientes infectados con VIH, a 30 se les realizó conteo de linfocitos T CD₄⁺ en el IPK que conjuntamente con las historias clínicas y sus seguimientos clínicos, constituyeron la fuente primaria de datos. Se usó como modelo básico la clasificación de los CDC de 1993. Se concluye que la epidermofitosis, candidiasis oral, herpes zoster y simple fueron las enfermedades más frecuentes, las enfermedades indicadoras de sida fueron neurotoxoplasmosis, candidiasis esofágica, neumonía por *Pneumocisti carinii* y encefalopatía por VIH. La mayor parte de los pacientes No sida tenían los linfocitos T CD₄⁺ entre 200-499 células / mm³ y los casos No sida menos de 200 células / mm³. Con esta clasificación se enfatizó la importancia del conteo de linfocitos T CD₄⁺ como marcador fundamental para valorar el estado de salud, pronóstico y tratamientos de los pacientes VIH positivos.

DeCS: INFECCIONES POR VIH/inmunología.

INTRODUCCIÓN

La primera identificación de caso sida fue desarrollada en 1982 por los Control Disease Center (CDC) de Atlanta, Estados Unidos y aceptada por la OMS en 1985. Esta definición ha sido perfeccionada y actualmente se usa una versión revisada y aceptada por los CDC en 1987 que incluye como casos a personas con algunas de la enfermedades indicadoras de sida (anexo 1) en ausencia de otras causas conocidas de inmunodeficiencia celular como son la terapia inmunosupresora, determinadas neoplasias y las inmunodeficiencias congénitas. ¹⁻⁴

Se han propuesto diferentes sistemas de clasificación como el de CDC/OMS de 1986, revisado en 1987 y basado en las manifestaciones clínicas de la infección por el VIH, la clasificación del Instituto de Walter Reed de Estados Unidos y las clasificaciones de la OMS de 1990 y de los CDC de 1993 (anexo 1) que tiene en cuenta elementos clínicos y marcadores de progresión, fundamentalmente el conteo total de linfocitos CD4+. ⁵⁻⁸

Los CDC han propuesto un nuevo sistema a partir de 1993 ⁷ (anexo 1). Esta nueva clasificación incluye como casos de sida a todos los pacientes con niveles de células CD4+ inferiores a 200 cél/mm³ (A3,B3,C3), aunque no tengan manifestaciones clínicas indicadoras de sida y en la categoría C agregó neumonía recurrente, tuberculosis pulmonar y cáncer invasivo de cérvix. En la categoría B incluye condiciones no contempladas en C y que indican un defecto de la inmunidad celular: angiomatosis bacilar, candidiasis orofaríngea, candidiasis vulvovaginal persistente, displasia cervical moderada a severa, carcinoma cervical in situ, fiebre de 38, 5° C o más, diarreas por más de un mes, leucoplasia pilosa, púrpura trombocitopénica idiopática, listeriosis, enfermedad inflamatoria pélvica y neuropatía periférica.

Sin embargo; las manifestaciones clínicas no constituyen buenos marcadores de progresión porque aparecen tardíamente en el curso de la infección por VIH, cuando el compromiso inmunológico ya se ha establecido ⁽⁹⁾, y por tanto solo se usan para documentar el estadio de la infección y como indicadores de fracaso de la terapia antirretroviral. De manera que es muy importante identificar pruebas de laboratorio que tengan capacidad para predecir la progresión clínica de la infección durante el estado asintomático y puedan usarse independientemente de la clínica

como marcadores sustitutivos. Estos marcadores se dividen en dos grupos: inmunológicos y virológicos.¹⁰

Entre los primeros se han usado de forma heterogénea, el recuento de linfocitos CD4+,CD8+ y la relación CD4/CD8, pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada, niveles de inmunoglobulinas A, titulación de anticuerpos frente al núcleo viral,⁽¹¹⁾ indicadores inespecíficos de la actividad inmune como son la concentración sérica de b2 microglobulinas neopterina, el factor de necrosis tumoral alfa y otras citoquinas. Hasta la fecha el mejor de ese grupo es el conteo total de linfocitos CD4+, incluido como elemento fundamental de las clasificaciones del Instituto del Walter Reed, los CDC y la OMS,^{6, 8} lo que permite el uso de dichas clasificaciones como variables clínicas de medida en los ensayos con antirretrovirales.

Hasta el advenimiento de las modernas técnicas de biología molecular para el estudio de la carga viral, la detección de la antigenemia p24 por métodos de ELISA ha sido el marcador virológico más usado; su aparición durante el tratamiento o el aumento de su concentración, si ya estaba presente, indican fracaso de la terapéutica.¹²

En Cuba, hasta el 31 de diciembre de 1998 se habían detectado 2 193 personas infectadas por el VIH, de ellas han desarrollado el sida 840, de las cuales han fallecido 578.¹³

En la provincia de Camagüey se han reportado un total de 80 casos, para una tasa de 89, 4/1000 000, de estas personas 20 han fallecido para una tasa de mortalidad acumulada de 21, 7/1000 000 y una letalidad de 24, 2 %.¹⁴

El tratamiento de la infección por el VIH comprende diferentes aspectos como son la dieta, los tratamientos de distintas enfermedades infecciosas y tumorales, y el tratamiento antirretroviral.

En la actualidad se dispone de un total de 15 fármacos antirretrovirales que pertenecen a tres familias: análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa, no análogos de la transcriptasa inversa y los inhibidores de las proteasas.¹⁵

Un buen sistema de clasificación permitiría clasificar las etapas de la infección - enfermedad por el VIH y facilitará el cuidado de los pacientes con guías de seguimiento y tratamiento apropiado independiente de su estado clínico. Teniendo en cuenta estas características, se tomó como modelo básico para realizar este estudio la clasificación mixta (clínica e inmunológica) propuesta por los CDC en 1993. Con ésta se puede valorar al paciente con un espectro más amplio porque no solo evalúa sus síntomas que pueden ser desde asintomático hasta las enfermedades graves, sino también es capaz de medir el estado inmunológico a través del conteo de linfocitos CD4+, y actualmente se considera como el marcador fundamental para apreciar el pronóstico y tratamiento del paciente.

Debido a que el sistema de salud cubano está diseñado para establecer un control estricto sobre las enfermedades transmisibles que incluye programas de prevención en la atención primaria, pesquisa de sangre y hemoderivados, divulgación de las características del sida, las consecuencias para el paciente, la familia y la sociedad, el sida no se ha convertido en un problema de salud para Cuba, pero la trascendencia de este síndrome en algunos países donde casi se ha perdido el control, fue motivo para desarrollar este trabajo con el objetivo de corroborar la importancia y la utilidad de la clasificación de los CDC en 1993, en cuanto a difusión de la enfermedad, el pronóstico y la aplicación de un esquema terapéutico adecuado.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal a los pacientes infectados de VIH en el sanatorio de Camagüey, en el período de 1995 al 2000. El universo de este trabajo estuvo integrado por todos los pacientes VIH positivos ⁽⁵⁸⁾ confirmados por Western-Blot en el Instituto Pedro Kourí (IPK), centro de referencia nacional. Se tomó como muestra a 30 pacientes a los cuales se les realizó el conteo de linfocitos CD4+.

Las variables estudiadas son: edad, sexo, conducta sexual, período de incubación, estado clínico e inmunológico mediante el conteo de linfocitos T CD4+.

El análisis estadístico descriptivo se realizó a través de distribución de frecuencia. Para el procesamiento de datos se utilizó una microcomputadora personal mediante el paquete de programas Microstad.

Procedimientos

A cada paciente se le realizaron los siguientes procedimientos para su diagnóstico y clasificación:

1. Se determinaron los anticuerpos al VIH por UMELISA en el Banco de Sangre o en el CPHE de Camagüey. El resultado como negativo o positivo, si fue positivo la primera vez se repitió el examen, si positivo nuevamente se reportó como 2 UMELISA positivo. ¹⁶⁻¹⁷ (Silva C. UMELISA con antígeno recombinante para el pesquisaje de Ac anti-VIH-1. III Reunión Iberoamericana de Hematología. Libro de resúmenes. 203. La Habana.1989).
2. Confirmatorio: Se realizó mediante la técnica de biología molecular Western-Blot en el IPK. ¹⁹
3. Determinación de la subpoblación de linfocitos CD4+ utilizando anticuerpos monoclonales por un método de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Los resultados

se reflejan en conteo absoluto de linfocitos T CD4+, según categoría de laboratorio de los CDC de 1993.

Categorías de laboratorio. ¹⁵

(1) 500 células CD4+/mm³ o 29 %

(2) 200-499 células CD4+/mm³ 14-28 %

(3) 200 células CD4+/mm³ 14 %

4.Examen físico a los pacientes infectados de VIH en el Sanatorio de Camagüey para establecer las categorías clínicas según los CDC de 1993 (anexo 1).

Categoría A: se denomina a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin adenopatía generalizada persistente (LGP).

Categoría B: se aplica a los pacientes que presentan o han presentado enfermedades relacionadas con el VIH (no pertenecientes a la categoría C) o cuyo tratamiento pueda verse complicado debido a la presencia de la infección por el VIH.

Categoría C: se aplican a pacientes que presentan o hayan presentado algunas de las complicaciones ya incluidas en la definición de sida cuando el paciente tiene una infección bien demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que pueda explicarla.

5. Complementarios radiológicos y de laboratorio clínico para establecer el diagnóstico de las complicaciones.

6. Se estableció la correlación clínico inmunológico de los pacientes estudiados a partir de las categorías según la clasificación de los CDC en 1993. (anexo1)

Clasificación mixta (clínica e inmunológica) de los cdc en 1993

Categorías Clínicas

Categorías	A	B	C
Inmunológicas	Infección aguda	Infección	Condiciones
Linfocitos CD4+	Infección asintomática o LGP	Sintomática no A o C	Indicadores de SIDA

*** LGP: Linfadenopatías lizadas persistentes**

(1) > 500 cél/ mm ³	A ₁	B ₁	C ₁
(2) 200-499 cél-/ mm ³	A ₂	B ₂	C ₂
(3) < 200 cél/ mm ³	A ₃	B ₃	C ₃

Categorías clínicas

Categoría A: Se aplica a la infección primaria y a los pacientes sintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente.

Categoría B: Se aplica a los pacientes que presentan o han presentado enfermedades relacionadas con VIH (no pertenecientes a la categoría C) o cuyo tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por VIH.

1. Angiomatosis bacilar
2. Candidiasis oral (muguet)
3. Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento.

1. Displasia cervical o carcinoma in Situ
 2. Temperatura superior de 38,5 o diarrea más de un mes
 3. Leucoplasia oral vellosa
 4. Herpes zoster (dos episodios o uno que afecte a más de un dermatoma)
- Púrpura trombocitopénica idiopática

5. Listeriosis
6. Enfermedad inflamatoria pélvica
7. Neuropatía periférica
8. Endocarditis, meningitis, neumonía o sepsis bacteriana
9. Micobacteriosis tuberculosa pulmonar

10. **Categoría C:** Se aplican a pacientes que presentan o hayan presentado algunas de las complicaciones ya incluidas en la definición de sida cuando el paciente tiene una infección bien demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que pueda explicarla.

1. Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica
2. Criptococosis extrapulmonar
3. Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea más de un mes
4. Infección por citomegalovirus en el niño de más de un mes de edad (en otra localización distinta al hígado, bazo o ganglios linfáticos)
5. Retinitis por citomegalovirus
6. Encefalopatía por VIH
7. Herpes simples que causa una úlcera cutánea de más de un mes de evolución, bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecta a un paciente de más de un mes de edad.
8. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones, ganglios cervicales o hiliares)
9. Sarcoma de Kaposi.
10. Linfoma de Burkitt o equivalente
11. Linfoma inmunoblástico o equivalente
12. Linfoma cerebral primario o equivalente

1. Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar diseminada
2. Infección por *Micobacterium avium intracelulare* o *Micobacterium Kansasii* diseminada o extrapulmonar
3. Infección por otras micobacterias extrapulmonar o diseminada
4. Neumonía por *Pneumocisti carinii*
5. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
6. Neumonía recurrente (más de dos episodios al año)
7. Sepsis recurrente por *Salmonella sp.* diferente a *Salmonella typhi*.
8. Toxoplasmosis cerebral
9. Síndrome caquéctico (Wasting Syndrome)
10. Carcinoma cervical invasivo
11. Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de la pulmonar en los ganglios linfáticos cervicales o biliares)

RESULTADOS

El sida es una pandemia que está presente en nuestro país; sin embargo, no de forma significativa en Camagüey, que ocupa el séptimo lugar nacional. No obstante, es importante conocer el comportamiento clínico de los infectados con VIH.

La distribución de la edad y sexo (tabla 1) se observó que el grupo de edad más afectado fue de 20-29 años con un 40 %. Respecto al sexo el masculino prevalece con un 63, 4 %. Las mujeres representaron el 36, 6 %.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad y sexo.
Sanatorio del sida en Camagüey

Grupos de Edades	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
20-29	6	20	6	20	12	40
30-39	4	13,3	7	23,3	11	36,6
40-49	1	3,3	4	13,3	5	16,6
>50	0	0	2	6,6	2	6,6
Total	11	36,6	19	63,3	30	100

Según el comportamiento sexual (tabla 2) predominó la conducta heterosexual (63, 3 %) seguido de la bisexual (20 %) y la homosexual con un 16, 6 %.

Tabla 2. Enfermedades más frecuentes en los pacientes con VIH/ sida

Enfermedades	Pacientes	
	No.	%
n=28		
Epidermofitosis	22	78,57
Candidiasis Oral	15	53,57
Herpes zoster	12	42,86
Herpes Simple	12	42,86
Candidiasis Vaginal	10	35,71
Escabiosis	7	25,00
Leucoplasia Pilosa	5	17,86
Herpes Genital	4	14,29

Fuente: Historias Clínicas

n: Número de pacientes con enfermedades P= 9, 041E-22

El 46, 67 % de los casos estudiados tuvo un período de incubación entre 6 y 10 años y con un promedio 6, 92 años (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de las enfermedades indicadoras de sida en los pacientes clasificados caso sida

Enfermedades	Pacientes	
	No.	%
Toxoplasmosis cerebral	3	23,1
Candidiasis esofágica	2	15,38
Toxoplasmosis cerebral + candidiasis esofágica	1	7,69
Neumonía por <i>Pneumocisti Carinii</i>	2	15,38
Encefalopatía por VIH	1	7,69
Sin enfermedades	4	30,76
Total	13	100

Fuente: Historias

Pf=0, 025

De los 30 pacientes 28 padecen enfermedades asociadas; donde las más frecuentes en orden decrecientes fueron la epidermofitosis (78, 57 %), candidiasis oral (53, 57 %), herpes simple y zoster (42, 86 %), candidiasis vaginal (35, 71 %) y otras enfermedades que se muestran en la tabla 4. Las características clínicas de la infección cutánea, tanto micóticas como virales no fueron atípicas.

Tabla 4. Nivel de Linfocitos T-CD4 + en los pacientes no sida y caso sida según los CDC de 1993

CD4 + Cel/ mm3	Casos no sida		Casos sida		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
(1) >500	6	20	0	0	6	20
(2) 200-499	11	36,6	3	10	14	46,6
(3) <200	0	0	10	33,3	10	33,6
Total	17	56,6	43,3	30	100	100

Fuente: Historias Clínicas

Al analizar los pacientes clasificados como caso sida (tabla 5) se observó que la mayoría presentan enfermedades indicadoras, y la más frecuente fue la

toxoplasmosis cerebral con un 23, 1 %; sin embargo, hubo un menor número que no presentó este tipo de afección.

Tabla 5. Correlación entre las categorías clínicas y de laboratorio según la clasificación de los CDC de 1993

Categorías Clínicas

Categorías de Laboratorio	A	B	C	Total	
	Asintomático o LGP	Enfermedad sintomática temprana por VIH	Enfermedades Indicadoras de sida	No.	%
(1) >500 cél CD4/ mm3	1	5	0	6	20
(2) 200-499 cél CD4/ mm3	1	10	3	14	46,7
(3) <200 cél CD4/ mm3	0	4	6	10	33,3
Total	2	19	9	30	100

Fuente: Historias Clínicas P= 0, 0220

LPG: Linfadenopatías generalizadas persistentes

DISCUSIÓN

La distribución de la edad se corresponde con los datos nacionales de 1998 donde los grupos de mayor incidencia fueron los de 20-24 y 25-29 años.^{19, 20}

En cuanto al sexo, el masculino prevalece al igual que el nivel mundial (59 %). En Cuba según el reporte de 1999 hay una tasa algo mayor con un 69 % en el masculino y 31 % en el femenino.¹³ El reporte del programa de ONU/SIDA en 1997 refiere que las mujeres constituyen el 43 % de los adultos mayores de 15 años que viven con VIH/SIDA.¹³ A pesar de que la mujer tiene mayor riesgo biológico por la anatomía de sus genitales, con más áreas de exposición y su actitud pasiva durante el coito, es posible que este estudio y en Cuba, haya una menor proporción de infección al VIH en la mujer con respecto al reporte internacional porque en nuestro país ellas han logrado un lugar importante en la esfera social, tiene mayor nivel de

educación e información y además no hay prostíbulos o mercado del sexo importante que favorezca la propagación de las ETS y con ello el sida.

En Estados Unidos, en el informe de 1994 el 47 % de los adultos eran varones homosexuales o bisexuales sin antecedentes de uso de drogas.²¹ La prevalencia de conducta heterosexual en Camagüey quizás está dada porque un grupo de pacientes se infectaron cumpliendo misión de colaboración en África y otro por varones jóvenes de conducta promiscua sin protección. Este resultado se acerca más al nacional de 1997, donde el 56 % son heterosexuales.¹⁴

El período de incubación es inferior al nacional que es de 11 años.²² En Estados Unidos el promedio de infección hasta el fallecimiento es de 10 años,²¹ lo que sugiere un período de incubación menor de 10 años y se corresponde con este trabajo. Hay varios factores que pueden acortar el período de incubación como son: la reinfección de diferentes cepas, trastornos inmunitarios previos, alcoholismo, drogadicción, corticoterapia, etc. Estos no se detectaron en el estudio.

En la literatura revisada se expone que las infecciones cutáneas son una característica común e inicial del sida, las infecciones superficiales pueden extenderse y tener la apariencia modificada. Es posible que las micosis superficiales coexistan con otros patógenos como el herpes virus o citomegalovirus, lo que produce infecciones cutáneas complejas poco usuales. El herpes zoster puede ser un signo confiable de propagación de infección por VIH en personas asintomáticas.²¹

La neurotoxoplasmosis es una de las enfermedades más frecuentes en las infecciones oportunistas mayores del SNS.¹³ Los pacientes con sida son en particular susceptibles a la toxoplasmosis cerebral y puede ser por una reactivación clínicamente importante.²¹

La depresión linfocitaria con marcador CD4 se debe a efectos directos como indirectos,²² los cuales pueden estar asociados con los datos obtenidos en este estudio.

Al valorar los resultados se observa con claridad que la mayor depleción linfocitaria se corresponde con los casos sida lo cual corrobora el conteo de linfocitos CD4+ como marcador fundamental de este síndrome, guía inestimable para el pronóstico y tratamiento oportuno. Los resultados reflejan además que es poco frecuente encontrar pacientes caso sida sin criterios que indiquen inmunosupresión severa (cél CD4+/mm³ 200).

Para interpretar mejor los resultados de este estudio se reflejan los datos en el cuadro 8 que se corresponde a la clasificación CDC 1993 y que permite precisar mejor el estado actual y pronóstico.⁹

El número mayor de pacientes con cél CD4+/mm³ 200 está en la categoría clínica lo cual coincide que a mayor déficit de linfocitos CD4+ más será el deterioro clínico del paciente al padecer enfermedades indicadoras de severa inmunosupresión. No siempre coincide el deterioro inmunológico con el estado clínico, sino que puede haber pacientes con aparente salud y sin embargo, pueden tener déficit importante de células CD4+. Esto orienta al médico a tomar conductas terapéuticas diferentes, que prolonguen el período asintomático y con ello la calidad de vida del paciente.

Esta clasificación reitera que el mejor indicador pronóstico del sida es el inmunológico, porque cuando aparecen enfermedades graves como infecciones oportunistas o neoplasias, ya este está severamente dañado.

Debido a que el sida posee un período de incubación largo, aproximadamente 8 años, ²³ curso inexorablemente letal de la enfermedad, y la no existencia de un tratamiento curativo eficaz es importante tener bien caracterizado desde el punto de vista clínico e inmunológico a estos pacientes, porque en primer lugar se puede prever cualquier reinfección o recaída del paciente, a aparición de otra enfermedad como el cáncer e infecciones oportunistas, en segundo lugar es necesario aplicar diferentes protocolos de tratamiento según el estado clínico e inmunológico y en tercer lugar administrar preparados vacunales en el futuro.

CONCLUSIONES

1. El grupo de edad más afectado fue el de 20 a 29 años, en cuanto al sexo fue el masculino y el mayor número de pacientes tuvo una conducta heterosexual.
2. Prevalció el período de incubación de 6 a 10 años con un promedio de 6.9 años, por debajo del reporte nacional.
3. La epidermofitosis, la candidiasis oral, herpes simple y zoster fueron enfermedades más frecuentes en el grupo de estudio.
4. Las enfermedades indicadoras de sida detectadas en el Sanatorio de Camagüey son la neurotoxoplasmosis, candidiasis esofágica, neumonía por *Pneumocisti carinii* y encefalopatía por VIH.
5. La mayoría de los pacientes casos No sida tenían el nivel de linfocitos T CD4+ entre 200-499 cél/mm³, mientras que los casos sida la mayoría fue menor de 200 cél /mm³.
6. Predominó la categoría B en los pacientes No sida y la categoría C en los casos sida.
7. Al correlacionar las categorías clínicas e inmunológicas según la clasificación se corroboró la importancia del conteo de linfocitos T CD4+ como marcador

fundamental para valorar el estado de salud, pronóstico y tratamientos de los pacientes infectados por VIH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Torres HM y Lubian Caballero AL. Definición de caso y clasificación de infección por el VIH y sida. Rev Cubana Med. 1998;3(3):157-65.
2. WHO/CDC. Case definition for AIDS. Wkly and Epidem Rec. 1986;(1):19-26.
3. Center for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MNSA. 1987;36(suppl):1S-15S.
4. WHO. 1987 revision of CDC/WHO case definition for AIDS. Wkly and Epidemiol Rec. 1988;63:1-8.
5. CDC. Classification system for human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infection. MMWR. 1986;35:334-9.
6. Redfield RR, Wright DC, Tramont EC. The Walter Reed staging classification for HTLV-III/LAV infection. N Engl J Med. 1986;314:331-2.
7. WHO. Interim proposal for a WHO staging system for HIV infection and disease. Wkly Epidemiol Rec. 1990;65:221-8.
8. CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR. 1992;41(NORR-17):1-17.
9. Kaslow RA, Phair JP, Friedman HB, Lyter D, Solomon RE, Dudley J, et al. Infection with the human immunodeficiency virus: Clinical manifestations and their relationship with the immunodeficiency. A report from the multicenter AIDS cohort study. Ann Intern Med. 1987;107:474-80.
10. Lange J, de Wolf F, Goudsmit J. Markers for progression in HIV infection. AIDS. 1989;3(suppl):S153-60.
11. Díaz H, Silva E, Rodríguez O, Bárcenas M, Lubian A, Joanes J. Censo del ELISA DAVIH Ac p24 en el seguimiento clínico de personas infectadas por el VIH-1. LABORAT-acta. 1996;8(1):15-18.
12. Katzevstein DA, Holodney M, Israelski DM, Segupta S, Mole LA, Bulop JL, et al. Plasma viremia in human immunodeficiency virus infection. Relationship to stage of disease and antiviral treatment. J Acquir Immun Defic Syndr. 1992;5(2):1124-5.
13. Jiménez SO. Conociendo sobre el VIH. Manual para el personal de salud y médicos de la familia de Cuba. La Habana: Pueblo y Educación; 1999.
14. CPHE. Camagüey. Situación de las ETS/ VIH/ sida en Camagüey. Camagüey: CPHE; 2000.

15. Fransi Galiana L. Guía clínica de manejo del VIH sida [Internet]. La Habana: Pueblo y Educación; 2001 [citado 16 Jun 2001]. Disponible en: www.fisterra.com/guias2/vih.htm.
16. Albertini A. Evaluación of the Anti-HIV Ultramicroelisa (UMELISA) Kit with the ultramicroanalytic system. (SUMA) Clinical Chemistry. 1990;36:1091.
17. Weiss SH. Screening test for HTLV-III (AIDS agent) antibodies: sensitivity, especificity and applications. JAMA. 1985;253(221):225.
18. Veronese FD. Characterization of gp 41 as the transmembrane protein coded by the HTLV-III/LAV envelope gen. Science. 1995;229:1404.
19. Benenson Abraham S. Manual para el control de enfermedades transmisibles. 16 ed. Washington: OPS; 1997.
20. Organización Panamericana de la Salud. Hacer frente al sida: Prioridades de la acción pública ante la epidemia mundial. Washington DC: OPS; 1998 (OPS Publicación científica: 570) Fransi Galiana L: Guía clínica de manejo del VHI/SIDA.
21. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 20 ed. T 3. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998.
22. Lobaina BL, Dubed EM, Vilarubia MO. Caracterización biológica de aislamientos de VIH-1 en pacientes con una evolución clínica rápida. Rev Cubana Med Trop. 1998;50(2):96-9.
23. Green.WC. Regulation of HIV-1 gen expresion. Annual Rev Immunol. 1990;8:453-4756.

Recibido: 11 de mayo de 2001

Aprobado: 13 de abril de 2002

Dr. Roberto Álvarez Hidalgo. Especialista de I Grado en Inmunología. Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.