

MEDICINA INTERNA

INFECCIÓN Y ENFERMEDAD POR RETROVIRUS HUMANOS

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr. C. Héctor Manuel Díaz Torres

Especialista I Grado de Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Investigador Auxiliar. Máster en Infectología y Medicina Tropical del Laboratorio de investigaciones del SIDA de la Defensa Civil (LISIDA)

MSc. Dr. Liodelvio Martínez Fernández

Especialista II Grado en Medicina Interna, Máster en Infectología y Medicina Tropical. Profesor Auxiliar.

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

Dr.C. Eladio Silva Cabrera

Especialista de II Grado en Microbiología. Doctor en Ciencias Veterinarias. Investigador Titular de LISIDA. La Habana. Cuba.

MSc. Dra. Marcia Hart Cáceres

Especialista de II Grado en Microbiología, Máster en Informática en Salud. Jefa del Laboratorio de Microbiología del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba

Lic. Ada Lidia López Suárez

Licenciada en Tecnología de Salud. Técnica principal del departamento de serología del Laboratorio de Microbiología, Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

Servicio de Medicina Interna

Laboratorio de Investigaciones del SIDA de la Defensa Civil (LISIDA)

diaglisida@infomed.sld.cu o medint@hha.sld.cu

Teléfono: 0 47 863569 o 876-1484

Actualización: septiembre 2012

DEFINICIÓN

Enfermedades infecciosas causadas por los retrovirus humanos en cualquier etapa de la enfermedad. Incluye: Virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH- 1 y VIH-2) y Virus linfotrópico de células T humanas tipo I (HTLV-I), causante de la leucemia-linfoma T del adulto (LLTA) y de la paraparesia espástica tropical (PET).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Para cualquiera de los virus de este protocolo el criterio diagnóstico obligado es:

- Dos estudios de serología (detección de anticuerpos por SUMA para VIH o por ELISA DAVIH para HTLV-I) **positivos**.
- Dos estudios serológicos de 4ª generación (captura de antígeno y anticuerpos) **positivos** para VIH.
- Confirmación por Western Blot **positivo** en cada paciente, tanto para VIH como para HTLV-I (Ver algoritmos de diagnóstico).

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la infección por VIH son muy diversas y afectan a todos los aparatos y sistemas en los diferentes estadios de la infección, por lo que en el caso de pacientes hospitalizados es necesario tener en cuenta todos los hallazgos recogidos en la historia clínica confeccionada en sala con el objetivo de clasificar el estadio de la infección según CDC/OMS de 1987 y 1993. En el caso de los atendidos en consultas externas se recogerán los datos positivos encontrados en el interrogatorio y examen físico y se dará una impresión diagnóstica sobre el estadio de la infección. En el caso de enfermedades asociadas a HTLV-I se precisarán los siguientes:

Paraparesia espástica tropical	
Síntomas <ul style="list-style-type: none">• Dificultad para la marcha• Disestesias o Parestesias• Frecuencia de la micción• Constipación intestinal• Disfunción sexual eréctil• Dolor lumbar persistente	Examen físico <ul style="list-style-type: none">• Marcha• Fuerza muscular• Reflejos• Clonus• Babinski• Otros signos de piramidalismo
Leucemia-linfoma T del adulto (LLTA) y micosis fungoide	

Síntomas	Examen físico
<ul style="list-style-type: none"> • Astenia • Anorexia • Pérdida de peso • Fiebre • Dolores óseos 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones cutáneas • Coloración de las mucosas • Presencia de íctero • Adenopatías • Hepatomegalia • Esplenomegalia

CLASIFICACIÓN

La clasificación de 1987, de mayor utilidad para reporte epidemiológico, se establece básicamente de acuerdo a los hallazgos clínicos. Para estadiar adecuadamente los casos según el grado de inmunodepresión se utiliza la clasificación de la OMS de 1993, que incluye, además de una agrupación por enfermedades (A, B y C), el valor de los linfocitos CD4 + como criterio inmunológico.

Clasificación VIH/Sida CDC/OMS, 1987

Grupo I: Infección aguda (puede manifestarse con retrovirosis aguda).

Grupo II: Infección asintomática.

Grupo III: Linfadenopatía generalizada persistente.

Grupo IV: Otras enfermedades.

- ✓ **Subgrupo A:** Enfermedad constitucional.
- ✓ **Subgrupo B:** Enfermedad neurológica.
- ✓ **Subgrupo C:** Infecciones oportunistas.
 - **Categoría C-1.** Infecciones incluidas en definición caso sida.
 - **Categoría C-2.** Otras infecciones no incluidas en la definición de caso de sida.
- ✓ **Subgrupo D:** Neoplasias asociadas.
- ✓ **Subgrupo E:** Otras condiciones.

Clasificación de VIH/Sida. OMS 1993

	A	B	C
Categoría clínica	Asintomático	Enfermedades	Enfermedades o
Conteo de LCD4+	Retrovirosis aguda	no incluídas en A ni en C	condiciones aso--ciadas a inmuno-deficiencia severa

1 Conteo de L CD4+ > 500 células	A 1	B1	C1
2 Conteo de L CD4+ / 200 y 499 células	A2	B2	C2
3 Conteo de L CD4+ < 200 células*	A3	B3	C3

(*) Marca Sida cualquier enfermedad o estado clínico con conteo de L CD4+ menor de 200 células y las 23 enfermedades o estados incluidos en la categoría C.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O A MBAS

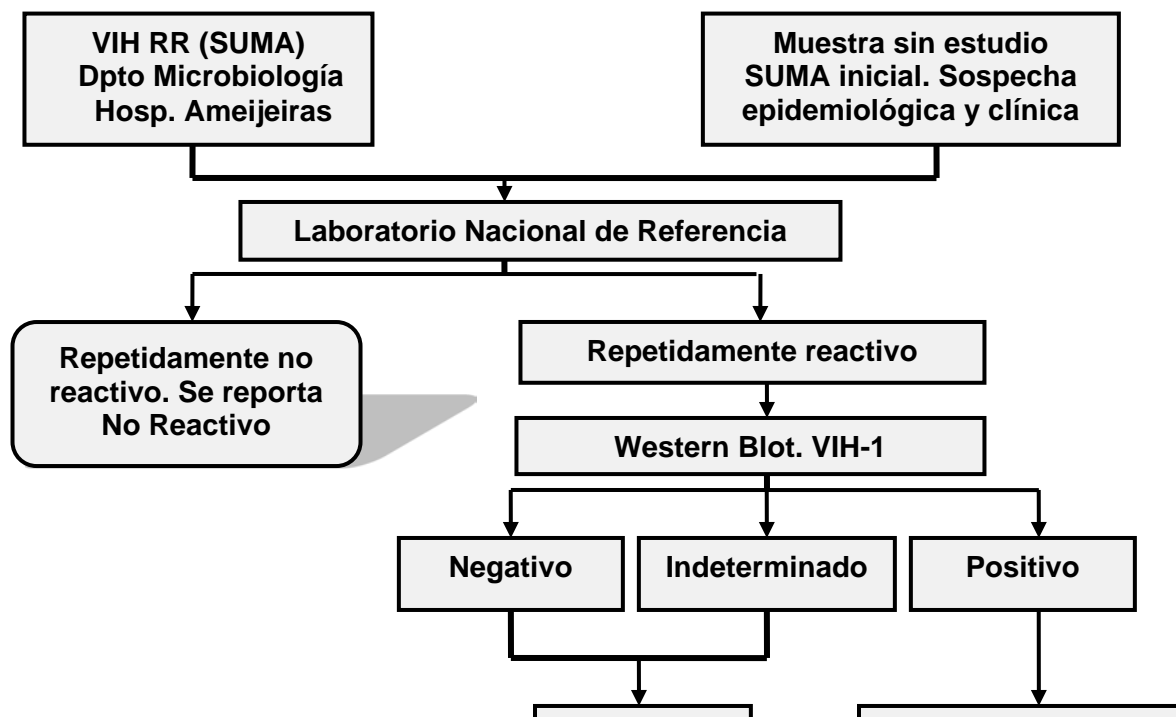
Para VIH

- Umelisa VIH ½ recombinante (SUMA) en el laboratorio de microbiología del Hospital Hermanos Ameijeiras.
- Remisión de las muestras repetidamente reactivas al LNR para continuar el algoritmo de confirmación.
- A los pacientes con una primera muestra confirmada positiva se les tomará la segunda muestra confirmatoria. En esta oportunidad se debe completar la Encuesta de Segunda Muestra, según establece el Programa Nacional de Control y Prevención.
- Los pacientes con resultados indeterminados o dudosos en la prueba confirmatoria (Western Blot) serán evaluados para seguimiento sero-epidemiológico según establece el Programa Nacional de Control y Prevención.
- Previa valoración con el Grupo de Infectología se podrán solicitar estudios de detección de antígeno o de detección de material genético viral (Reacción en Cadena de la Polimerasa, PCR por sus siglas en inglés) en pacientes con serología dudosa o negativa que cumplan criterios de sospecha clínica y epidemiológica (Ver algoritmo).

Para HTLV-I

- El Laboratorio de Microbiología tomará las muestras para pesquiasaje de anticuerpos contra HTLV-I y las enviará directamente al LNR. La tecnología SUMA no cuenta aún con reactivos para este estudio.
- En el LNR se realizará el ELISA DAVIH HTLV-I. Las muestras repetidamente reactivas se llevarán a estudio confirmatorio con Western Blot.
- A los pacientes con resultado positivo se les tomará una segunda muestra confirmatoria que incluirá Western Blot, PCR y cultivo viral y se confeccionará la encuesta establecida para estos casos.
- Los que resulten indeterminados o dudosos en la prueba confirmatoria serán objeto de seguimiento seroepidemiológico en la consulta del Grupo de Infectología.
- Los casos de PET incluyen:
 - ✓ Estudio citoquímico de LCR
 - ✓ Electroencefalograma
 - Electromiografía de MIs
 - RMN de médula espinal
- Los casos de LLTA incluyen:
 - ✓ Hemograma (hematología especial)
 - ✓ Química sanguínea (glicemia, creatinina, ALAT, ASAT, GGT, FAS, LDH)
 - ✓ Calcio en suero y orina
 - ✓ Biopsia de ganglio, de médula y médulograma y biopsia de hígado
 - Coagulograma
 - Survey óseo

ALGORITMO DE DECISIÓN VIH



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CONFIRMACIÓN

<i>Criterio serológico de positividad</i>	
VIH-1	<ul style="list-style-type: none"> • Western Blot con reactividad contra por lo menos dos glicoproteínas de envoltura (<i>gp</i> 160, <i>gp</i> 120, <i>gp</i> 41), sin otra reactividad o con cualquier otra combinación de reactividad contra proteínas de los genes <i>gag</i> y <i>pol</i>.
VIH-2	<ul style="list-style-type: none"> • Western Blot con reactividad a por lo menos dos glicoproteínas de envoltura (<i>gp</i>140, <i>gp</i> 105, <i>gp</i> 36), sin otra reactividad o con cualquier otra combinación de reactividad contra proteínas de los genes <i>gag</i> y <i>pol</i>.
HTLV-I	<ul style="list-style-type: none"> • Western Blot con reactividad a la glicoproteína de envoltura de 46 <i>Kd</i> combinada con reactividad a proteínas de gen <i>gag</i> (<i>p</i>53, <i>p</i>24, <i>p</i>19)
<i>Resultado dudoso o indeterminado</i>	

<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier patrón serológico diferente a la ausencia total de reactividad de la muestra estudiada.
Resultado negativo
<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de reactividad en el Western blot.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS BÁSICOS O CONFIRMATORIOS, O AMBOS

Para VIH

- Las manifestaciones clínicas indicadoras de SIDA se sospecharán y diagnosticarán sobre la base de los Criterios para la Definición de Caso y Clasificación de la infección por VIH y sida CDC/OMS de 1987.
- Para estadiamiento según la clasificación de OMS 1993 debe realizarse una determinación de subpoblaciones linfocitarias (Conteo de linfocitos CD4+), estudio que se hace por citómetro de flujo. Si el paciente está ingresado se envía la muestra de sangre al Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), si el paciente está ambulatorio, además del IPK el conteo se puede realizar en los laboratorios de Citometría de Flujo de los policlínicos "Rampa" y "Pasteur" de La Habana.
- Los resultados se obtienen del Programa Informatizado "SIDATRAT, a través del sitio www.sida.ipk.sld.cu, con el uso de las contraseñas autorizadas. La carga viral es un estudio para definir evolución clínica y respuesta al tratamiento, se realiza en el momento del diagnóstico y con frecuencia variable, al menos dos veces al año en el paciente no tratado o con mayor frecuencia según las necesidades del monitoreo de la terapia antirretroviral (ARV). Las muestras para carga viral se envían al LNR, o se remite al paciente al IPK o al laboratorio de carga viral del Hospital "Fajardo" de La Habana.

Para HTLV-I

- **Leucemia-linfoma T del adulto (LLTA)**
Linfoma no Hodgkin de células T, con linfadenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas a forma de eritema, nódulos o máculopapulosas, lesiones óseas líticas e hipercalcemia. Leucocitosis de 10 000 a 500 000, con 10 % de linfocitos atípicos en periferia. Infiltración focal de médula

ósea. En la biopsia de ganglio infiltrado difuso pleomórfico y células que recuerdan a las de *Red Sternberg*.

- **Linfoma Cutáneo de Células T (LCCT)**

Lesiones cutáneas con infiltración por células T definidas por biopsia de piel. Las lesiones pueden ser: eritema, nódulos, pápulas ó máculo papulares. (Ver Tomo II, Unidad Funcional Tumores Cutáneos Malignos).

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Todas las recomendaciones están avaladas por las Guías para el uso de agentes antirretrovirales en VIH1. Gallant 2010

Para VIH

- ***Tratamiento antirretroviral***

Criterios para inicio de tratamiento:

1. Todo paciente que se clasifique como SIDA ($L\ CD4+ < 200\text{cél/mm}^3$ o enfermedad definitoria de Sida).
2. Todo paciente que presente síntomas o signos atribuibles al VIH (linfadenopatía persistente, pérdida progresiva de peso, fiebre de otra causa no demostrada, diarreas de más de un mes de evolución).
3. Paciente con conteo de linfocitos $CD4+ < 350\text{cél/mm}^3$ con carga viral mayor de 55 000 UI.
4. Embarazada VIH+ a partir de las 14 semanas.
5. Retrovirosis aguda.
6. Toda persona con inoculación accidental de sangre o derivados de un paciente seropositivo al VIH.
7. Disminución progresiva de $L\ CD4+$ y/o aumento paulatino de la Carga Viral a pesar de las manifestaciones clínicas (se deben tener dos o más valores).
8. Personas con comorbilidades (hepatitis B o C, cirrosis hepática, nefropatías, neoplasias).

Grupos de antirretrovirales

- Inhibidores de la reverso- transcriptasa análogos de nucleósidos (IRTAN)*
- Inhibidores de la reverso- transcriptasa NO análogos de nucleósidos (IRTNN)*
- Inhibidores de las proteasas (IP)*

- Inhibidores de la fusión (Enfuvirtide T20- *Fuzeon*)
- Antagonista de co- receptor CCR5 (Maraviroc- *Selzentry*)
- Inhibidores de la integrasa (Raltegravir- *Isentress*)

(*) Disponibles en Cuba

Alternativas de tratamiento

(Los pacientes cubanos reciben **gratuitamente** el tratamiento en farmacias municipales)

- **2 IRTAN + 1 ITRNN**
- **2 IRTAN + 1 IP**

Combinaciones y alternativas

Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Nevirapina (NVP)

- ✓ **Zidovudina** (IRTAN, Tab 100 y 300 mg). **Dosis:** 300 mg al día, c/12 horas, por VO. Efecto adverso principal: mielosupresión (anemia y leucopenia).
- ✓ **Lamivudina** (IRTAN, Tab 150 mg). **Dosis:** 1 tab c/12 horas vía oral
- **Nevirapina** (IRTNN, Tab 200 mg). **Dosis:** 1 tab c/ 12 horas vía oral, se inicia con 1 tab diaria en los primeros 14 días.
Efecto adverso principal: rash y hepatitis.

• **Estavudina (d4T) + 3TC + NVP**

- **Estavudina** (IRTAN, Tab 30 mg).
Dosis: 30 mg c/12 horas VO.
Efectos adversos: Neuropatía periférica, lipoatrofia

• **AZT + 3TC + Abacavir (ABC)**

- **Abacavir** (IRTAN, Tab 300 mg). **Dosis:** 300mg c/ 12 horas, vía VO. Efecto adverso: Hipersensibilidad.

• **AZT + 3TC + Efavirenz (EFV)**

- **Efavirenz** (IRTNN, Cáp 200 mg o Tab 600 mg). **Dosis:** 600 mg al día

• **Didanosina (ddI) + 3TC + NVP o EFV**

- **Didanosina** (ddI) (IRTAN, Tab 200 mg). **Dosis:** 400 mg al día VO. Efectos adversos: Pancreatitis, neuropatía periférica

• **AZT + 3TC + Indinavir (IDV)**

- **Indinavir** (IP, Tab 200 mg). **Dosis:** 800 mg al día.

Efectos adversos: Nefrolitiasis, dislipidemia, hiperglicemia.

Otras combinaciones

Se indican como esquemas de primera línea en países desarrollados:

- **Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz**

- **Tenofovir** (TDF): (IRTAN, Tab 300 mg). **Dosis:** 1 tab diaria
- **Emtricitabina** (FTC): (IRTAN, Cáp 200 mg). **Dosis:** 200 mg diaria

Truvada: Doble combinación:

- **Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg:** 1 tab diaria

Atripla: Triple combinación

- **Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg + Efavirenz 600mg:** 1 tab diaria

- **Atazanavir/r (ATV/ Ritonavir) + TDF + FTC**

- **Atazanavir** (ATV): (IP, Cáp 100, 150, 200, 300 mg). **Dosis:** 300 mg + 100 mg de **Ritonavir**, diario.

- **Darunavir/r (DRV) + TDF + FTC**

- **Darunavir** (DRV): (IP, Tab 150, 400 y 600 mg). **Dosis:** 800-600 mg con 100 mg de **Ritonavir**, diario.

- **Lopinavir/Ritonavir (Kaletra)+AZT+3TC** (Preferido para embarazadas)

- **Lopinavir/Ritonavir (Kaletra):** (IP Compuesto, 100-200 mg de Lopinavir **con** 50-25 mg de Ritonavir). **Dosis:** Kaletra: 400 mg/100 mg c/12 horas por VO

- **Raltegravir (RAL) + TDF + FTC**

- **Raltegravir (RAL):** Inhibidor de la integrasa (Tab 400 mg). **Dosis:** 400 mg c/12 horas

AZT, 3TC, ddl, D4T, IDN y NVP se producen en Cuba como genéricos; el resto se obtienen del Fondo Mundial ONUSIDA y se aprueba su uso luego de consulta con expertos en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK).

Todas las recomendaciones están avaladas por las Guías para el uso de agentes antirretrovirales en VIH1. Gallant 2010

Para VIH-2

- No deben utilizarse los inhibidores de la reverso transcriptasa no análogos de nucleósidos. El resto de las combinaciones son aplicables a estos pacientes

Para HTLV-I

- No existen suficientes evidencias, por falta de resultados de ensayos clínicos bien diseñados, sobre la utilidad de los antirretrovirales en el tratamiento de la infección por HTLV-I.
- Sin embargo, los antirretrovirales e inmunomoduladores se están utilizando cada vez más en el marco de protocolos de investigación.

Tratamiento de las enfermedades asociadas

Leucemia-linfoma T del adulto (LLTA)

- **Ver Protocolo en Ud Funcional de Tumores Cutáneos Malignos, Tomo II**
- ***Poliquimioterapia convencional*** (vincristina + ciclofosfamida + prednisolona + doxorrubicina, con o sin metotrexate).
- En investigación
 - ✓ ***Zidovudina*** 200 mg 5 veces al día + ***interferón-α recombinante***: 5 a 10 millones U/día).
 - ✓ Anticuerpos monoclonales contra receptores de IL-2.
 - ✓ Transplante de médula ósea.

Paraparesia espástica tropical (PET)

- Esteroides
- Relajantes musculares (Baclofén)
- Fisioterapia y rehabilitación
- En investigación:
 - ✓ Inmunomoduladores (interferón-α recombinante, factor de transferencia).
 - ✓ Antirretrovirales (zidovudina y otros)

Criterios de remisión

- Para los los pacientes seropositivos al VIH se considera una respuesta efectiva al tratamiento los siguientes criterios:
 - ✓ Paciente sin enfermedad activa y mejoría de la calidad de vida.
 - ✓ Carga viral indetectable entre seis meses y un año de iniciado el tratamiento.

- ✓ Elevación paulatina de los linfocitos CD4+.
- Los pacientes con enfermedades asociadas al HTLV-I serán valorados por los servicios de hematología, neurología o dermatología según corresponda.

Complicaciones potenciales, según tratamientos o estudios a realizar:

Las complicaciones son las derivadas de los efectos adversos a los medicamentos antirretrovirales, las más frecuentemente observadas son:

Brote cutáneo por NVP

Dispepsia por la combinación AZT+3TC+NVP

Anemia y leucopenia por AZT

Lipodistrofia por D4T

Neuropatía periférica por D4T

Litiasis renal por IDN

Cuidados mediatos: posoperatorio, posendoscópicos, otros (enumerar)

No se aplica

Criterios para alta médica o traslado: postratamiento, posestudios, etc.

Los pacientes con infección por retrovirus no son tributarios de alta médica, se trata de infecciones crónicas, con seguimiento clínico y tratamientos prolongados.

Invariablemente, todos los pacientes diagnosticados en el Hospital “Hermanos Ameijeiras” y atendidos en la consulta de Infectología son progresivamente reinsertados en el sistema de atención médica descentralizada a pacientes con VIH/sida, que cuenta con consultas municipales especializadas.

Seguimiento al alta hospitalaria (si procede)

a. Intervalos controladores

Si no necesita tratamiento antirretroviral, reconsulta cada tres meses.

Si ya inició tratamiento antirretroviral, reconsulta mensual los primeros cuatro meses y después cada tres meses.

b. Estudios básicos de seguimiento en la consulta que corresponda.

Tres veces al año conteo de subpoblaciones linfocitarias y determinación de la carga viral.

Criterios para reingresar

- Aparición de comorbilidades.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de Estructura		Estándar
Recursos humanos	% completamiento personal calificado y personal auxiliar entrenado en el tema del PA	>95 %
Recursos materiales	% instrumental y equipos médicos según PA	>95 %
	% Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	>95 %
	% Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	>95 %
Organizativos	% del diseño organizativo para aplicar el PA	>95 %
	Planilla recogida datos del PA	100 %
	Base de datos electrónica	100 %
Indicadores de Proceso		Estándar
% pacientes remitidos con diagnóstico infección por VIH/Sida después de su confirmación por médico de asistencia de cada caso.		>90 %
% pacientes que fueron estudiadas sus muestras en el LNR y confirmado el resultado al médico asistencia en una semana.		>95 %
% Confección de las encuestas epidemiológicas en todos los casos, al tomarse la segunda muestra confirmatoria		100 %
Indicadores de Resultados		Estándar
% pacientes con infección por HTLV-I con estudio familiar y de contactos completo en los tres meses siguientes a su detección.		>80 %
% pacientes reportados al Programa Nacional de Control y Prevención del VIH/SIDA en la semana de su detección.		100 %
% pacientes en seguimiento con Conteo de LDC4+ y Carga Viral cada 3 meses.		>95 %

COMENTARIOS SOBRE LA EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura:

En cuanto a recursos humanos y materiales para desarrollar el protocolo, se mantuvo un completamiento superior al 95 %. En el caso de los recursos materiales se debe considerar que el Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS/VIH/Sida aportó los medicamentos antirretrovirales y los equipos y reactivos para los estudios inmunológicos y virológicos usados en la clasificación y seguimiento de los pacientes. Los Centros de Investigación IPK y LNR aportaron los medios para las investigaciones más complejas.

En el aspecto organizativo, tanto las planillas recogida datos del PA, como las bases de datos se completaron al 100%.

Indicadores de proceso:

Se cumplieron los estándares propuestos. La confección de las encuestas epidemiológicas al tomarse la segunda muestra confirmatoria se cumplió al 100 % (todos los casos), debido a que se exigió la encuesta como requisito indispensable para la confirmación.

Indicadores de Resultados:

Todos los pacientes fueron reportados al Programa Nacional de Control y Prevención del VIH/SIDA en la semana de su detección. Tanto el Laboratorio SUMA del hospital como el LNR reportaron a la instancia correspondiente del Programa en la semana posterior al resultado positivo.

El seguimiento con Conteo de L DC4+ y Carga Viral se cumplió en todos los casos y se mantuvo el estándar propuesto; pero no se pudo mejorar la periodicidad por demora en la adquisición de los reactivos en determinados periodos del año.

BIBLIOGRAFÍA

- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 29, 2008; 1-128. Available **<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>**.
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 29, 2008; 1-128. Available at **<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>**.
- Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero de 2008)
- Panel de expertos de Gesida y PNS. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero de 2007). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25(1):32-53.
- Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med* 2006; 354(3):251-260.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 29, 2008; 1-128. Available at **<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>**.

Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero de 2008)

Panel de expertos de Gesida y PNS. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero de 2007). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25(1):32-53.

Cann AJ, Chen ISY. Human T-cell leukemia virus types I and II. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Field`s Virology*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996

Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M, et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 19 (1): 44-53

Carod-Artal FJ. Inmunopatogénesis y tratamiento de la mielopatía asociada al virus linfotrópico humano de células T (HTLV-I). *Rev Neurol* 2009; 48:147-155

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus types I and II. *MMWR* 1993; 42 (RR-9): 5-13

Díaz HM, Lubián AL. Definición de caso y clasificación de la infección por VIH y SIDA. *Rev Cubana Med* 1998, 37(3): 157-65

Guia para el uso de agentes antirretrovirales en el VIH-1 en Adultos y Adolescentes. Departamento de Salud y Servicios humanos. Dic 2009. Gallant JE. www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/

Informes Anuales de los Programas de ITS/VIH/SIDA. Sanatorio Santiago de Las Vegas. Ministerio de Salud Pública. Cuba

- Lubián AL, Díaz HM, Silva E, Pérez MT, Cruz O, De la Fuente Arbola JL, et al. Seroprevalencia de la infección por HTLV-I en diferentes grupos de riesgo estudiados en Cuba. *Rev Cub Med* 1998, 37(4): 199-204
- Manns A, Hisada M, La Grenada L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *The Lancet*. 2000, 353: 1951-8
- Plan Estratégico Nacional ITS/VIH/SIDA 2010. Ministerio de Salud Pública. Cuba.2001.
- Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Resumen Mundial de la Epidemia de VIH/SIDA. Diciembre de 2002. ONUSIDA / 02.46S (versión española, diciembre 2002) ISBN 92-9173-255-9
- Programa Nacional de Control y Prevención del VIH / SIDA. Ministerio de Salud Pública Cuba.1985, 1997
- WHO. Proposed WHO criteria for interpreting results from Western Blot assays for HIV- HIV-2, and HTLV-I /II. *Wkly Epidemiol Rec* 1990: 65(37): 281-3
- Zaninovic V. Enfermedades Asociadas con el virus HTLV-I. 1^{ra} Edición 1992 XYZ Impresores, ISBN 958-33-0042-X. Cali, Colombia
- De Castro-Costa CM, Araújo AQ, Barreto MM, Takayanagui OM, Sohler MP, da Silva EL, et al. Proposal for diagnostic criteria of spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006; 22 (10): 931-5
- Fouchard N, Mahe A, Huerre M, Fraitag S, Valensi F, Macintyre E, et al. Cutaneous T cell lymphomas: mycosis fungoides, Sezary syndrome and HTLV-I- associated adult T cell leukemia (ATL) in Mali, West Africa: a clinical, pathological and immunovirological study of 14 cases and a review of the African ATL cases. *Leukemia*. 1998; 12 (4): 578-85
- Poiesz BJ, Ruscetti WF, Gadzar AF, Bunn PA, Minna D, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci*, 1980, 77: 7415-19
- Gallo RC. History of the discoveries of the first human retroviruses. HTLV-1 and HTLV-2. *Oncogene* 2005; 24: 5926-30
- Ishitsuka K and Tamura K. Treatment of adult T-cell leukemia/lymphoma: past, present, and future. *Eur J Haematol* 2008; 80 (3): 185-96

Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS-VIH-sida. Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS. Ciudad de La Habana. República de Cuba. 2008; ISBN: 978-959-283-035-6

Yamaguchi J, Vallari A, Ndembi N, Coffey R. HIV Type 2 Recombinant Intergroup Identified in Cameroon. Aids Research and Human

MINSAP-ONUSIDA. Plan Estratégico Nacional ITS/VIH/sida 2001-2006. Resolución No 110 del Ministerio de Salud Pública 2001-2006