

Eficacia y seguridad del tratamiento antirretroviral en pacientes VIH/SIDA. Rafael Freyre. Enero 2020 - junio 2021.

Dr. Maikel Robles Revé ¹
Dr. Israel Rolando Sánchez Montero ¹
Dr. Onelis Góngora Gómez ²

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Policlínico Rafael Freyre. Holguín. Cuba. michaelreeves9408@gmail.com

² Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Hospital Pediátrico de Holguín. Holguín, Cuba.

Resumen:

Introducción: El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad crónica transmisible, progresiva, de causa viral, que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas relacionadas con defectos de la inmunidad.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento antirretroviral según la respuesta clínica e inmunoviológica de los pacientes VIH/SIDA en el municipio Rafael Freyre en el período de enero del 2020 a junio del 2021.

Diseño metodológico: Se realizó un estudio cuasiexperimental de series temporales interrumpidas en el municipio Rafael Freyre, perteneciente a la provincia de Holguín en el período de enero del 2020 a junio de 2021 ambos incluidos. El universo estuvo constituido por 56pacientes para una muestra de 13 pacientes seleccionados por muestreo no probabilístico.

Resultados: El 76,92% fueron hombres y el grupo de edad de 29 a 37 años constituyó el 38,46 % del estudio. La condición clínica de seropositividad estuvo en el 92,30 % de los pacientes. Las infecciones oportunistas menores predominaron en el 100% de los pacientes luego de instaurado el tratamiento antirretroviral. A los 18 meses de tratamiento el 84.61 % tenían un conteo de células CD4 superior a 500 (cel/ml) y 76,92 % una carga viral indetectable.

Conclusiones: La totalidad de los pacientes estudiados mostraron una adecuada respuesta clínica e inmunoviológicas a las pautas de tratamiento antirretroviral empleadas, con una incidencia escasa de reacciones adversas graves.

Palabras Clave: tratamiento antirretroviral, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, pacientes seropositivos, respuesta inmunoviológica.

INTRODUCCIÓN

En 1981 se describieron los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)⁽¹⁾. Poco tiempo después se identificó al agente causante de este cuadro de inmunosupresión.^(2,3) Se trataba de un ARN-virus perteneciente a la familia retroviridae, que infectaba por vía parenteral y sexual, y que fue denominado virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Tras un breve período de tiempo, la enfermedad se extendió explosivamente por todos los continentes, generando una enorme pandemia. A mediados de 1988, ya se habían comunicado 100.000 casos de sida a la Organización Mundial de la Salud.⁽⁴⁾

El SIDA es una enfermedad crónica transmisible, progresiva, de causa viral, causada por uno de dos retrovirus (VIH-1 y VIH-2), que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas relacionados con defectos de la inmunidad mediada por células, lo cual provoca una incapacidad del sistema inmunitario para hacer frente a las infecciones y otros procesos patológicos, y se desarrolla cuando el nivel de Linfocitos T CD4 desciende por debajo de 200 células por mililitro de sangre o aparece alguna enfermedad marcadora, independientemente del nivel de linfocitos CD4 que presente el paciente.⁽⁵⁾

En el año 2012 el informe anual del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), al presentar la situación de la epidemia en el 2012 planteaba que a fines de 2011, 34 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo.⁽⁶⁾ Esto reflejaba un elevado número de nuevas infecciones y una expansión significativa del acceso al tratamiento antirretroviral que ha ayudado a reducir las muertes relacionadas con el sida, especialmente en los últimos años.

En ese mismo año hubo 2,5 millones de nuevas infecciones lo que representó alrededor de un 21 % por debajo del número registrado en el nivel máximo de la epidemia en 1997. Alrededor de 1,7 millones de personas murieron en 2011 a causa de las enfermedades relacionadas con el SIDA.⁽⁷⁾

Cuba es uno de los países caribeños menos aquejado por esta epidemia, las cifras muestran que en la actualidad su comportamiento está ubicado en un estadio lento con propagación, fundamentalmente, en áreas urbanas, sostenido con mayor incidencia en el último quinquenio.⁽⁸⁾

A pesar de los grandes esfuerzos del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) y del Estado cubano por frenar su transmisión, la incidencia de la infección por el virus mantiene una tendencia ascendente.⁽⁹⁾

Indudablemente la infección por el VIH/SIDA, afecta por igual sin distinción de edad, sexo, raza, ocupación, país, condición social, etnia, nivel socioeconómico o religión y constituye uno de los principales problemas de la salud en la actualidad, con importantes morbilidad y mortalidad en los sectores más jóvenes de la población, lo cual ocasiona cuantiosos costos sociales y pérdidas de vidas.⁽¹⁰⁾

Para el tratamiento de la infección por VIH se han aprobado 26 medicamentos los cuales han disminuido la mortalidad por la infección. La reducción en los costos iniciales de los medicamentos antirretrovirales, la disponibilidad de medicamentos genéricos y el incremento del financiamiento internacional han marcado la expansión de su uso en países de bajos y medianos ingresos.⁽¹¹⁾

Problema científico: ¿Es eficaz y segura la terapia antirretroviral en los pacientes VIH/SIDA del municipio Rafael Freyre en el período enero 2020- julio 2021?

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento antirretroviral según la respuesta clínica e inmunoviológica de los pacientes VIH/SIDA en el municipio Rafael Freyre en el período de enero del 2020 a junio del 2021.

Diseño Metodológico

I. Contexto y clasificación del estudio

Tipo de estudio: Se realizó un estudio cuasiexperimental de series temporales interrumpidas donde se estudiaron por un período de 18 meses un grupo de pacientes VIH/SIDA en los que se empleó la terapia

antirretroviral por primera vez en el municipio Rafael Freyre, perteneciente a la provincia de Holguín en el período de enero del 2020 a junio del 2021 ambos incluidos.

II. Universo y muestra:

El universo estuvo constituido por 56 pacientes VIH/SIDA que se encontraban en el municipio en ese momento, escogiéndose; por muestreo no probabilístico, una muestra de 13 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes que no llevaron tratamiento antirretroviral hasta enero del 2020.
- Pacientes que tuvieron criterio de iniciar tratamiento antirretroviral.
- Pacientes que residieron en el municipio Rafael Freyre durante el período de la investigación.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no ofrecieron su consentimiento para participar en la investigación.
- Pacientes que decidieron voluntariamente retirarse de la investigación.

III. Obtención de la información:

En primer lugar se realizó una amplia revisión bibliográfica sobre el VIH/SIDA y la TAR en la literatura nacional e internacional, lo cual posibilitó el diseño de la metodología de esta investigación así como el procesamiento de sus datos.

Para la obtención de los datos primarios se citó a los pacientes a consultas en el Centro Municipal de ITS/VIH/Sida o fueron visitados en el hogar. Además se realizó una revisión del total de las historias clínicas familiares e individuales de los pacientes en su área de salud. A los sujetos en investigación se les realizó un adecuado interrogatorio, examen físico y se les indicó los exámenes complementarios pertinentes haciendo posible evaluar su condición clínica y los criterios para iniciar el tratamiento. Luego se aplicó el TAR siguiendo las pautas cubanas y se siguió por un período de 18 meses, realizándoles un adecuado interrogatorio y examen físico así como indicándoles los exámenes complementarios necesarios entre los que se encuentran el recuento de células CD4 y la carga viral plasmática antes de comenzado el tratamiento, a los 6 meses, a los 12 meses y a los 18 meses.

Métodos Teóricos:

Histórico-Lógico: A través de este método se pudo estudiar y describir los antecedentes del problema desde un marco mundial, en el país, la provincia y el municipio donde se realiza el trabajo.

Análisis-Síntesis: Se utilizó para determinar el estado actual del problema que se investiga, así como sus causas, además del análisis cualitativo de los resultados utilizados.

Métodos Empíricos: Permitieron la obtención y elaboración de los datos. En nuestra investigación fue empleado:

Análisis documental: Se utilizó en la revisión de historias clínicas de todos los pacientes y uso de ellas para la recolección de datos necesarios y la caracterización clínica y epidemiológica.

IV. Procesamiento de la información:

Para el análisis de los resultados se utilizó el procesador estadístico SPSS (StatisticalPackagefor Social Sciences) versión 15 para Windows. Se utilizó las frecuencias absolutas y porcentaje, además de la exposición de los resultados obtenidos en tablas para una mejor comprensión de los mismos.

Análisis y discusión de los resultados:

En la tabla 1 se aprecia la distribución de los pacientes según grupos de edades y sexo, donde predominó el sexo masculino con 10 pacientes para un 76,92%, predominó el grupo de edad comprendido entre >28 y 37 años con un 38,46 % de la muestra estudiada.

Tabla 1: Distribución de los pacientes estudiados según grupos de edades y sexo. Rafael Freyre. Enero 2020- Junio 2021.

Datos que concuerdan con los ofrecidos por ONUSIDA en el 2020 que muestran un predominio del sexo masculino, sobre todo en hombres que tienen sexo con otros hombres, siendo el grupo de edad más representativo el comprendido entre 15 y 25 años de edad. ⁽¹²⁾

Nuestro estudio ofreció resultados semejantes al realizado en el hospital nicaragüense Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período enero-diciembre del 2015 donde se observa que la edad media al inicio de la TARC es de 33 ± 11.3 años y se encuentra que el sexo predominante es el masculino con 70 pacientes (86.4%) ⁽¹³⁾

Al comparar nuestra investigación con el estudio desarrollado por Santos, E. en el año 2016, nuestra investigación tuvo una prevalencia cercana a esta, que reporta un 70% de casos de sexo masculino. Por otro lado no concordamos como el estudio de La Chira, A. en el 2013 que indica una mayor prevalencia de casos en edades entre 40 a 45 años. ^(14,15)

Coincidimos con la investigación realizada en Perú por Rafael Pichardo Rodríguez, Marcos Saavedra Velasco y otros, donde se evalúa la eficacia y seguridad en condiciones clínicas reales del raltegravir en un hospital de referencia del seguro social peruano, encontrándose que el género masculino es el más afectado con un 76 % del total, no coincidiendo así el rango de edad más frecuente, que es el comprendido entre los 45 a 55 años. ⁽¹⁶⁾

Del mismo modo estos datos coincidieron con el trabajo realizado por Bisbal Prado para identificar presentadores tardíos en la infección VIH, en un período de 10 años, en el que el promedio de edad es de 34 años e igualmente evidencia un predominio del sexo masculino con un 81,8 %. ⁽¹⁷⁾

Al cotejar los resultados que se obtuvieron en este trabajo con el estudio realizado por Valverde Loo y Alvarado Acosta, se evidenció gran similitud ya que en base al sexo de los pacientes, un mayor número de casos, 71,09%, se corresponde a pacientes de sexo masculino, con una media para la edad de 36 años. ⁽¹⁸⁾

Los autores consideran que en cuanto al sexo, la supremacía del sexo masculino es atribuible a dos factores fundamentales; el primero corresponde a que la promiscuidad estadísticamente se observa con mayor frecuencia en el sexo masculino; y el segundo, pero no menos importante, es el hecho de que los hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) son el grupo poblacional más afectado. Por otro lado la diferencias que se encuentran en varias investigaciones con respecto a la edad se ven influenciadas por factores sociodemográficos inherentes a las investigaciones como es el caso del envejecimiento poblacional y sus diferencias entre las diferentes regiones del mundo.

Grupos de Edades	Sexo Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
19-28	1	7,69	2	15,38	3	23,07
29-37	4	30,76	1	7,69	5	38,46
38-46	3	23,07	0	0	3	23,07
47-55	2	15,38	0	0	2	15,38
Total	10	76,92	3	23,07	13	100

En la tabla 2 se ofrece la distribución de los participantes según condición clínica presentada al inicio del tratamiento antirretroviral donde de los 13 pacientes estudiados 12 fueron identificados como seropositivos, representando así el 92,30 % del total de pacientes estudiados.

Tabla 2: Distribución de los pacientes estudiados según condición clínica presentada antes de iniciado el tratamiento. Rafael Freyre. Enero 2020- Junio 2021.

Condición Clínica	Nº	%
Seropositivos	12	92,30
SIDA	1	7,69
Total	13	100

Datos que concordaron con el estudio realizado por Geijo Martínez y Maciá Martínez en 2006 que muestra un mayor por ciento de pacientes seropositivos que en estadio SIDA al inicio de la TAR; 84,3 %. ⁽¹⁹⁾ De igual modo Rodríguez Roque, Geisel Judith en 2015 identifica el 81,45 % de los pacientes incluidos en su investigación como seropositivos. ⁽¹³⁾

De manera similar en la investigación llevada a cabo por Pichardo Rodríguez Saavedra Velasco en el año 2021, existe predominio de pacientes seropositivos, evidenciando que el 81,7 % se encuentra en esta condición clínica. ⁽¹⁶⁾ Aspectos estos en los que también concuerda la investigación realizada por Bisbal. Pardo en octubre del 2021 en donde, en cuanto a la clasificación clínica de los pacientes estudiados, la mayor incidencia la tienen los pacientes seropositivos, con un 79,8 % del total de casos estudiados. ⁽¹⁷⁾

A nivel nacional los resultados ofrecidos por nuestra investigación concordaron con la realizada por Bien González, Alarcón Verdecía y otros en el año 2018 en el municipio de Bayamo, que refleja el 89,36 % de los casos como seropositivos. ⁽²⁰⁾

Los autores consideran el hecho de que en la mayoría de las investigaciones el mayor porcentaje de los pacientes sean seropositivos al inicio del tratamiento antirretroviral al diagnóstico precoz que tiene la enfermedad hoy en día. Esto ha sido posible debido a las estrategias globales de lucha contra el VIH/SIDA que abastecen de insumos para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad a la gran mayoría de los países. En nuestro país este plan se complementa con el seguimiento a las poblaciones de riesgo con exámenes serológicos periódicos y el estudio de los contactos de casos seropositivos.

En la tabla 3 podemos apreciar la distribución de reacciones adversas según el esquema de tratamiento empleado, la misma muestra que el esquema de tratamiento empleado que produjo un mayor número de reacciones adversas fue el integrado por Truvada (Tenofovir [TDF] + Emtricitabina [FTC]) y Dolutegravir (DTG) con 18 eventos adversos para un 52,94 %, hecho atribuible a que este es el esquema de tratamiento predominante en nuestro país en los últimos años ^(47,48) , por el contrario el segundo esquema de tratamiento compuesto TLD co-formulado (Tenofovir [TDF] / Lamivudina [3TC] / Dolutegravir [DTG]) reporta menor número de eventos adversos con 7 para un 20,58 %. En cuanto a lo que concierne al tipo de reacción adversa predominante, en nuestro estudio fue destacada la aparición de náuseas con 12 eventos adversos de este tipo para un 35.2 %

Tabla 3: Porcentaje de reacciones adversas según el esquema de tratamiento empleado. Rafael Freyre. Enero 2020- Junio 2021.

Reacciones adversas	Truvada + Dolutegravir		Tenofovir/ Lamivudina Dolutegravir		Abacavir / Lamivudina +Dolutegravir		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Náuseas	7	38.8	3	42.8	2	22.2	12	35.2
Neutropenia	4	22.2	1	14.2	2	22.2	7	20.5
Vómitos	3	16.6	0	0	1	11.1	4	11.7
Anemia	2	11.1	1	14.2	1	11.1	4	11.7

Alteraciones cutáneas	1	5.5	0	0	2	22.2	3	8.8
Dislipidemia	1	5.5	0	0	0	0	1	2.9
Polineuropatías o parestesias	0	0	2	28.5	1	11.1	3	8.8
Lipodistrofia	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	18	100	7	100	9	100	34	100

Estos resultados no coincidieron con el estudio realizado por Valverde Loo y Alvarado Acosta en 2017 que informa un predominio de mareos con esquema de tratamientos similares ⁽¹⁸⁾. Tampoco nuestros resultados concordaron con los de Camino Ferró y Sanjoaquin Conde, donde; a pesar de que predomina el mismo esquema de tratamiento refieren que las reacciones de hipersensibilidad son las representativas con un 67,4 %. ⁽⁶⁷⁾

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según las manifestaciones clínicas presentadas al momento de iniciado el TAR, a los 6 meses, a los 12 meses y a los 18 meses, con un predominio de infecciones oportunistas mayores en todas las etapas del tratamiento y una disminución progresiva de las infecciones oportunistas mayores según evolución del tratamiento. De este modo al inicio del tratamiento el 73 % de los pacientes padecían de infecciones oportunistas menores, contrarrestando este resultado; a los 12 y 18 meses de terapia el 100 % de los pacientes solo padecían infecciones oportunistas menores. Hecho que evidencia la eficacia de la terapia antirretroviral debido a que la aparición de infecciones oportunistas mayores se relaciona directamente con la progresión de la enfermedad a SIDA.

Tabla 4. Distribución de pacientes según infecciones oportunistas presentadas al momento de iniciado el TAR, a los 6 meses, a los 12 meses y a los 18 meses. Rafael Freyre. Enero 2020- Junio 2021.

Manifestaciones clínicas	Al inicio de la TAR		A los 6 meses		A los 12 meses		A los 18 meses	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Infecciones oportunistas menores	10	76,92	11	84,61	13	100	13	100
Infecciones oportunistas mayores	3	23,07	2	15,38	0	0	0	0
Total	13	100	13	100	13	100	13	100

Concordamos, en el ámbito internacional, con la investigación realizada por Rodríguez Roque en Nicaragua que identifica que al inicio del tratamiento solo el 25 % de los pacientes presentaba infecciones oportunistas menores, al año del seguimiento el 38.5% de los pacientes presentaba al menos una infección oportunista menor. ⁽¹³⁾

Conclusiones

La totalidad de los pacientes estudiados mostraron una adecuada respuesta clínica e inmunoviológica a las pautas de tratamiento antirretroviral empleadas, con una incidencia escasa de reacciones adversas graves.

Referencias Bibliográficas:

- Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumoniae among homosexual men – New York City and California. MMWR 1981; 30: 305-308. [Citado: 15-01-2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/lmrk077.htm>

2. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220: 868-871.[Citado: 15-01-2020]. Disponible en: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.6189183>
3. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS et al Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220: 865-867. [Citado: 15-01-2020] Disponible en: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.6601823>
4. Mann JM. The global picture of AIDS. 4th International Conference on AIDS. Stockholm, June 1988. [Citado: 15-01-2020] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/60110>
5. Wolfe PR. Practical approaches to HIV therapy: Recommendation for the year 2000. *PostgradMed* 2000; 107(4):127-38.[Citado: 15-01-2020] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3810/pgm.2000.04.985>
6. ONU/SIDA. Informe sobre la epidemia mundial de SIDA. Ginebra: ONU/SIDA; 2008.[Citado: 15-01-2020] Disponible en: <http://www.unaids.org/es/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/default.asp>
7. ONU/SIDA. Informe sobre la epidemia mundial de SIDA. ONU/SIDA; 2012.[Citado: 15-01-2020] Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2012/november/20121120prresults/>
8. Romero González AG, Martín Alfonso L, González Valcárcel B, Romero González AT. Diagnóstico educativo sobre adherencia al tratamiento antirretroviral en médicos y enfermeras de la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2012. [Citado: 23-02-2020]; 28 (2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol28_2_12/mgi02212.htm
9. Miranda Gómez O, Fariñas Reinoso AT, Coutín Marie G, Nápoles Pérez M, Lara Fernández H, Lago Alfonso T. Comportamiento de la epidemia de VIH en Cuba. *RevMéd Electrón.* 2012. [Citado: 04-03-2020]; 34(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000100002&lng=es
10. Castañeda Vargas E, BautePareta N, Silva Sánchez M, Ibarra Sayas D, Jiménez Cardero M. Comportamiento de portadores de VIH/sida en el municipio de II Frente. *MEDISAN* 2014; 18(6): 793-798.[Citado: 13-04-2020] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192014000600007&script=sci_arttext&tlng=pt
11. Piot P, Quinn TC. Response to the AIDS pandemic a global health model. *N Engl J Med.* 2013; 368 (23): 2210–2218. [Citado: 23-02-2020]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1201533>
12. Hoja Informativa-Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida.ONUSIDA. 2021 [Citado 27-05-2021]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
13. Rodríguez Roque, G. J. Respuesta clínica e inmunoviológica a la terapia antirretroviral combinada al año en una cohorte de pacientes con diagnóstico de VIH atendidos en el hospital Dr.Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo enero-diciembre 2015. 2017; 35-38. [Citado: 18-09-2020]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/4304/>
14. Santos E, Fuertes A. “Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales: fisiopatología, manifestaciones clínicas y Tratamiento” Vol. 23, Nº 7, Madrid (2016) pp. 338-344. [Citado: 17-09-2020] Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0212-71992006000700010

15. La Chira A, Gutiérrez A. “Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad Inicial en el Hospital Santa Rosa – Piura”; Revista Peruana CIMEL. (2013). [Citado: 17-09-2020] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/717/71720571004.pdf>
16. Pichardo Rodríguez R, Saavedra Velasco M, Mendo Urbina F, y otros. Eficacia y seguridad en condiciones clínicas reales del raltegravir en un hospital de referencia del seguro social peruano 2021. [Citado: 21-05-2021]. Disponible en : https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412021000100009
17. Bisbal Pardo, Otilia Vicenta. Presentadores tardíos en la infección VIH: prevalencia, características epidemiológicas, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, respuesta al tratamiento antirretroviral y supervivencia en la Cohorte del Hospital 12 de Mayo. 2021, 84-96. [Citado: 24-05-2021]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/66994/>
18. Valverde Loor M J, Alvarado Acosta K V. Efectos del tratamiento antirretroviral en pacientes inmunocomprometidos con VIH sida. Estudio a realizar en el Hospital Abel Gilbert Pontón período 2016-2017. 2018.[Citado: 17-09-2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31356>
19. Geijo Martínez M.P, Maciá Martínez M. Á, Solera Santos J. Clinical trial comparing efficacy and safety of four highly active antiretroviral therapy (HAART) in antiretroviral-naïve treatment with advanced HIV infection. 2006. [Citado: 17-09-2020] Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256506727254>
20. Bien González M I., Alarcón Verdecía L, Yero Quesada, y otros. Comportamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en el municipio Bayamo. 2018. 2019, 5-8.[Citado: 17-09-2020]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000601337