

Evolución histórica del diagnóstico de la infección por el VIH en Cuba Historic evolution of HIV infection diagnosis in Cuba.

José Alejandro Ávila-Cabreja¹⁰ , Felicia María García Méndez¹, Carlos Alejandro Fonseca-Marrero¹ 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba..

RESUMEN

Introducción: la aparición de los primeros casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los Estados Unidos condicionó la implementación en Cuba de políticas sanitarias con respecto a la infección por VIH en 1986. El resultado de estas políticas fue la utilización del primer kit de ELISA, manufacturado por científicos cubanos. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline/Pubmed; Scielo y Ebsco, utilizando los descriptores: serodiagnóstico de VIH, ELISA y Western Blot. Se incluyeron finalmente un total de 40 bibliografías. **Desarrollo:** en Cuba se comenzó a producir el UMELISA HIV Recombinant con tecnología SUMA, que junto al Western Blot constituyeron hasta el 2008 los elementos principales del algoritmo diagnóstico. En 2009 se incluyó en este, las pruebas de diagnóstico rápido. **Conclusiones:** gracias a los avances logrados, Cuba tiene la menor cifra de muertos por esta entidad en Latinoamérica..

Palabras clave: ELISA; Serodiagnóstico de VIH; Western Blot.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza clínicamente por producir un estado de inmunodeficiencia crónica y progresiva, imposibilitando en el paciente, una respuesta inmunológica adecuada, predisponiéndolo a infecciones oportunistas, así como a enfermedades oncológicas, pudiendo llegar también al desgaste^{1,2}. El curso de esta entidad, va desde la infección aguda por VIH, con la presencia, o no, de síndrome agudo, a la etapa asintomática y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la manifestación más grave de la infección por VIH². Aunque su vía de transmisión puede ser la exposición a líquidos infectados como sangre o hemoderivados; de madre a hijo; o exposición laboral accidental; desde 2004 se considera a la infección por VIH básicamente una infección de transmisión sexual

debido a que el mayor índice de transmisión es a través del contacto sexual³.

Los primeros casos de SIDA se detectaron en el año 1981, cuando comenzaron a aparecer un gran número de pacientes, jóvenes del sexo masculino, con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y Sarcoma de Kaposi, en las ciudades de San Francisco, Los Ángeles y Nueva York, que hasta ese momento no padecían de ninguna enfermedad^{4,5}. En Cuba los primeros casos se reportaron en 1986, luego de que el MINSAP, en 1983, creara una comisión nacional integrada por varias especialidades (epidemiología, inmunología, virología, medicina interna, entre otras) y asignara una cifra de tres millones de dólares americanos para la adquisición de reactivos para el diagnóstico de esta entidad y el equipamiento necesario. En este mismo año también se notificó la primera muerte por SIDA en Cuba⁶.

Desde el comienzo de la epidemia en la década de los 80 hasta el día de hoy se calcula que aproximadamente 76.1 millones de personas han contraído la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Reportes de la Organización de Naciones Unidas (ONU) arrojaron que en el 2016 vivían con esta infección 36.7 millones de personas alrededor del mundo siendo 310 000 casos de El Caribe con un total de 9400 fallecimientos relacionados con el SIDA⁷, de los cuales 472 pertenecieron a Cuba⁸.

El progresivo aumento del número de pacientes infectados con el VIH llevó consigo la realización de estrategias para el diagnóstico precoz y el control de la mis-



OPEN ACCESS

Correspondencia a: José Alejandro Ávila Cabreja . Correo electrónico: javilacabreja@gmail.com

Publicado: 05/01/2020

Recibido: 24/05/2020; **Aceptado:** 01/06/2020

Como citar este artículo:

Ávila Cabreja JA, García Méndez FM, Fonseca Marrero CA. Evolución histórica del diagnóstico de la infección por el VIH en Cuba. 16 de Abril [Internet]. 2020 [fecha de citación]; 59 (278): e936. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/936.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

ma por parte de organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), por lo que los métodos diagnósticos utilizados en los primeros casos de SIDA, en los Estados Unidos, no son los mismos de hoy en día. Esto quiere decir que las pruebas de VIH no son un método estático, sino que se les siguen incorporando avances tecnológicos para lograr un incremento de su sensibilidad y especificidad, y se sigue investigando para conseguir nuevas estrategias y formatos para la detección selectiva y la confirmación. Ejemplo de esto es la evolución del aislamiento del virus como método de referencia a la utilización del Western Blot (WB), un método mucho más específico y altamente sensible.

Cuba no ha estado al margen de esta evolución en los métodos diagnósticos. Hoy en día, es posible la utilización de pruebas rápidas, que facilitan el diagnóstico precoz mejorando las tasas de supervivencia, y contamos con un gran número de laboratorios que emplean métodos como: la inmunotransferencia Western Blot, el análisis de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA) de tercera generación, la inmunofluorescencia, entre otros. Sin embargo, es importante señalar, que para la comprensión de la situación en que se encuentra este campo en la actualidad, es necesario el análisis de la evolución de este a través de la historia, teniendo en cuenta las diferentes etapas por las que ha atravesado este proceso evolutivo.

El objetivo de la presente fue describir la evolución de los métodos para realizar el diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Cuba a partir de 1985 hasta la actualidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline/Pubmed; Scielo y Ebsco, utilizando los descriptores: serodiagnóstico de VIH, ELISA y Western Blot. Fueron filtrados los artículos encontrados y revisados solo los que guardaban relación con Cuba. No hubo restricciones con las fechas ni con el idioma. Se incluyeron estudios observacionales, experimentales, de perspectiva, así como capítulos de libros. Se incluyeron finalmente un total de 40 bibliografías.

DESARROLLO

Etapa del 1985-1999

Con la aplicación de las políticas sanitarias con respecto a la infección por VIH del MINSAP en 1986, comenzó a utilizarse en Cuba el primer kit de ELISA, manufacturado por científicos cubanos para la detección selectiva de anticuerpos frente al VIH⁶. Este era una versión del creado en los Estados Unidos, pues el gobierno de este país, por el bloqueo impuesto, no dejaba la colaboración entre científicos de ambas nacionalidades. Esta prueba utilizaba lisados celulares de la célula infectada completa para el revestimiento de los pocillos. La incubación

con sueros del paciente permitía que los anticuerpos frente al VIH se unieran a los antígenos inmovilizados y los anticuerpos ligados se podían identificar mediante IgG antihumana conjugada con enzimas^{9, 10, 11}. Aunque este examen tenía algunos inconvenientes técnicos, como la elevada tasa de falsos positivos¹², con este método se logró determinar que en 1986 la tasa de pacientes infectados con VIH era de 9.71 por cada 1000 000 habitantes¹³.

El método ELISA fue sometido a muchas mejoras durante el período comprendido entre 1986 y 1999, lo que llevó a la aparición posteriormente de los ELISA de segunda generación, donde en vez de utilizar lisados de las células utilizaban antígenos recombinantes y péptidos sintéticos, con la cual se obtiene una mayor sensibilidad^{14, 15, 16, 17}. También sale a la luz, poco tiempo después, la tercera generación de ELISA, en la que se utiliza una técnica de "sándwich" (intercalado) usando antígenos del VIH emparejados con enzimas, aprovechando la naturaleza bivalente o multivalente de los anticuerpos para mejorar la especificidad¹⁸.

También, en 1986, se comenzaron a crear las condiciones necesarias para producir reactivos para la detección de anticuerpos antiVIH y para desarrollar un sistema ultramicroanalítico (SUMA). Todo esto permitiría disminuir los costos y mantener la vigilancia según lo establecido en el Programa Nacional de Prevención y Control del SIDA¹⁹.

Producto del trabajo de este programa nacional se comenzó a producir en Cuba el UMELISA HIV Recombinant con tecnología SUMA, método diagnóstico de tipo indirecto, que utiliza antígenos recombinantes del VIH-1 (p24, gp41, gp120), y conjugado de fosfatasa alcalina y RECVIH 1+2, basado en el uso de antígenos recombinantes del VIH-1 (p24, gp41, gp120) y VIH-2 (gp36), que emplea un sistema de conjugado de proteína A-peroxidasa²⁰. Este método era utilizado en el Laboratorio de Referencia Nacional.

Otro de los resultados de este programa fue la implementación del test de Western Blot (WB), el cual comenzó a utilizarse como un método confirmatorio de los casos en los que se había confirmado dos veces la positividad de los test ELISA manufacturados y dos veces el UMELISA Recombinant HIV 1+2²¹.

La inmunotransferencia por WB es un método específico para detectar la presencia de reactividad serológica de antígenos virales específicos. Este test tiene más de un 99% de especificidad²², y su principal ventaja radica en que define el patrón de bandas de las proteínas virales estructurales para las cuales tienen reactividad los anticuerpos de un individuo brindando una información adicional sobre el estadio de la infección²³.

En 1997 se publicó un artículo en la Revista Cubana

de Medicina Tropical donde el Laboratorio de Investigaciones del SIDA, en conjunto con la OMS, realizó un estudio donde se evaluaba la calidad del WB para la confirmación de anticuerpos VIH-1, con muestras de entre 1989 y 1993, el cual mostró resultados satisfactorios²⁴, colocando a esta prueba entre las más eficientes en el contexto de programas de vigilancia y control de infecciones. Sin embargo, en 1998, esta misma revista publicó un artículo donde se tomaron muestras que ya habían sido confirmadas con WB y se sometieron a una evaluación con el sistema DAVIH Dot VIH-1, que mostró ser más mucho más sensible²⁵. Esto significa que el sistema DAVIH Dot VIH-1 es más efectivo para el pesquizaje mientras que el WB es más efectivo para el diagnóstico confirmatorio, pues estudios demuestran que una mayor especificidad evita falsos positivos²⁶.

A principio de la década de los 90 comenzó a implementarse como una prueba auxiliar de los métodos serológicos para la detección del virus: las técnicas de amplificación para detectar ácidos nucleicos del VIH, y entre estos, la Reacción de la Polimerasa en Cadena (PCR)²⁷. Este análisis, en el transcurso de esta etapa, demostró ser más eficiente que la ELISA de tercera generación para la detección de antígenos del VIH-1 en el período de ventana²⁸.

En el transcurso de esta etapa siguieron surgiendo avances en el campo del diagnóstico de la infección por VIH, apoyando y mejorando los métodos diagnósticos ya existentes. Ejemplo de esto es un estudio publicado en el 1996 donde se halló una correlación clínica entre la disminución de los anticuerpos contra la proteína p24 y la severidad de los síntomas asociados al VIH, y demostró que el uso del DAVIH AC P24 (ELISA) podía resultar una alternativa útil y económica en el seguimiento clínico y serológico de los pacientes infectados con este virus²⁹. También se experimentó en ratones de laboratorio la utilización de conjugados anti-IgG y su evaluación mediante técnicas de inmunofluorescencia y citometría de flujo para el diagnóstico de la infección por VIH mostrando resultados satisfactorios³⁰.

También es importante señalar la utilización, desde los primeros momentos, de la Carga Viral y el conteo de linfocitos T CD4+, como un marcador de inmunodeficiencia. Sin embargo, este adquirió mayor importancia a partir del 1993 debido a que la CDC introdujo una nueva clasificación para los pacientes infectados con el VIH, donde incluía la clínica del paciente y las cifras de CD4+. Este tiene un mayor valor pronóstico y además predictivo debido a que fue demostrado que cifras por debajo de 200/mm³ hacían al paciente vulnerable a numerosas enfermedades oportunistas³¹.

Etapa del 2000 a la actualidad

A inicios del 2000, Resik Aguirre et al³² utilizó la enzima transcriptasa inversa SensiScript para obtener ADN complementario (ADNc) con la calidad necesaria, para ser empleado por la RCP y posterior secuenciación de ácidos nucleicos de VIH 1, a partir de sueros conservados a temperatura subóptima por un período largo de tiempo.

Otro de los métodos que aparece a inicios del siglo XXI, surge debido a que, durante la confirmación por WB, un grupo de muestras que habían sido anteriormente reactivas al sistema UMELISA HIV 1+2 Recombinant, podían resultar negativas o indeterminadas a VIH-1. Esto hizo que Alcaro et al³³ planteara que en esos casos era necesario que se introdujera un ensayo inmunoenzimático que permitiera la discriminación de ambos virus, para lo cual sería adecuado el empleo de un ELISA basado en péptidos sintéticos para determinar si la causa de un resultado indeterminado era la infección por VIH -2.

Martín Alfonso et al³⁴, basados en lo planteado por Alcaro et al, realizaron un estudio evaluando el sistema DAVIH VIH-2, donde analizaron paneles de referencia de la OMS y muestras indeterminadas cubanas, demostrando la utilidad de este sistema para el diagnóstico serológico del VIH-2, con lo cual sugirieron la incorporación de este estuche en el algoritmo de diagnóstico de la infección por VIH en Cuba. Este procedimiento comenzó a utilizarse en 2006 y se incluyó en el algoritmo de diagnóstico de la infección por VIH en el Programa Nacional de Control y Prevención de ITS y VIH/SIDA del 2009³⁵.

El sistema inmunoenzimático tipo sándwich (DAVIH-AgP24) producido en los laboratorios DAVIH, en La Habana, fue un método diagnóstico que también se vio sometido a perfeccionamiento. Fragas Quintero et al³⁶ empleó la desnaturalización por calor como tratamiento previo a las muestras y la incorporación de un paso de amplificación biotina-tiramina/estreptavidina-peroxidasa para aumentar su sensibilidad, obteniendo resultados favorables. La relevancia de este descubrimiento radica en que la ganancia en sensibilidad de los sistemas de captura de p24 es de vital importancia como ensayo complementario, para estudios de progresión de la enfermedad en pacientes infectados por el VIH 1 y para el monitoreo de la terapia antirretroviral.

En el 2009, el programa nacional de prevención y control de las ITS/VIH-sida incorporó la prueba rápida al diagnóstico de la infección por VIH. Esta prueba de fácil realización, representó un significativo avance puesto que no necesitaba de un laboratorio y podía ser efectuado por personal entrenado para la tarea, lo que permitió que se le diera una respuesta inmediata a los pacientes³⁷.

Una de las primeras pruebas rápidas que se comenzó a utilizar en la atención primaria y secunda-

ria fue el HEXAGON, la cual era de fácil aplicación y tenía una alta sensibilidad y especificidad. La misma representaba una herramienta útil para perfeccionar tanto el diagnóstico como la atención a grupos vulnerables; permitió fortalecer la vigilancia epidemiológica en situaciones, lugares y grupos de población específica³⁷.

Si la prueba rápida resulta positiva, se sigue el algoritmo diagnóstico establecido nacionalmente por el programa antes citado. Asimismo, está considerada como otro método diagnóstico de la infección por VIH/sida y junto a la serología UMELISA, si es positiva, se cumple el requisito de tener 2 estudios serológicos positivos por métodos distintos; entonces se realiza el estudio confirmatorio para definir si es o no un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana³⁸.

Actualmente se han introducido nuevos kits de diagnóstico rápido que han entrado al país por medio de donaciones de organizaciones no gubernamentales.

La determinación de la carga viral del VIH 1 en muestras de sangre seca en papel de filtro, es otro método diagnóstico que ha estado bajo investigación en los últimos años. Este ha sido el objeto de investigación de autores como Ruiz et al³⁹, el cual mediante la utilización de la prueba Cobas®Ampliprep/Tobas®Taqman®HIV-1 cuantificó el ARN en pares de muestras plasma-sangre seca en papel de filtro, provenientes de personas infectadas con VIH 1, obteniendo resultados que apoyan el empleo de esta técnica.

El polipéptido multiepitópico TAB1, que representa regiones de la proteína gp 120 del VIH, forma parte de los antígenos que componen el juego diagnóstico UMELISA HIV 1+2 Recombinant para la detección de anticuerpos anti-VIH. Originalmente esta proteína se expresaba en un vector bajo el promotor triptófano y su purificación se realizaba por HPLC de fase reversa, lo que encarecía el proceso se obtenían bajos rendimientos. Por este motivo, Cabrera-Artiles et al.⁴⁰, empleó nuevas técnicas de clonaje y purificación rediseñó el vector de expresión, que incluyó la modificación del gen para incorporarle una cola de histidinas a la proteína TAB1, lo que permitió purificarla por cromatografía de afinidad a iones metálicos inmovilizados. Con este proceso productivo se obtuvo una proteína TAB-His con un grado de pureza y propiedades antigénicas que permiten utilizarla para la detección de anticuerpos anti-VIH y, por tanto, cumple con los requisitos para su empleo en el diagnosticador UMELISA HIV 1+2 Recombinant.

En el año 2013, debido al incremento del número de muestras que anualmente se recibían en el laboratorio nacional de referencia, producto de la propia evolución de la epidemia en el país, se co-

menzó a aplicar una nueva estrategia de algoritmo, descentralizándose la primera etapa del proceso diagnóstico confirmatorio. Esto implicó un mayor protagonismo de los Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM), al funcionar como filtro de las muestras que resultan repetidamente reactivas en la red de laboratorios.

CONCLUSIONES

La aparición de la infección por el VIH en Cuba a mediados de la década del 80 obligó a desarrollar métodos diagnósticos, los cuales han sido sometidos a mejoras a través de los años. La primera prueba en utilizarse en Cuba fue un kit de ELISA, fabricado por científicos cubanos, con la cual se logró identificar la primera tasa de infectados. Posteriormente, comenzó a producirse el UMELISA HIV Recombinant con tecnología SUMA, método diagnóstico de tipo indirecto que junto con el uso de WB conformaban parte del primer algoritmo diagnóstico de la infección. Actualmente, a este algoritmo diagnóstico se han sumado las pruebas rápidas. Todas estas mejoras en los métodos diagnósticos han propiciado un desarrollo favorable del sistema de salud cubano.

AUTORÍA

JAAC: diseño y concepción de estudio, búsqueda bibliográfica, análisis de la información, redacción del manuscrito. FMGM: búsqueda bibliográfica, análisis de la información, redacción del manuscrito. CAFM: análisis de la información, redacción del manuscrito. Todos aprobaron la versión final.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente revisión bibliográfica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Blankson, JN, Siliciano, RF. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Goldman L, Schafer AI, Martínez Martínez JA. Tratado de Medicina Interna de Cecil y Goldman. Vol 2. 24ª ed. España: Elsevier; 2012: 2179-2181.
- Fauci AS, Lane HC. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1. 18va ed. México: McGraw Hill; 2012: 1506-87
- Pilcher CD, Tien HC, Eron JJ Jr, Vernazza PL, Leu SY, Stewart PW, et al. Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. *J Infect Dis.* 2004; 189 (1): 1785-92.
- Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1981; 30: 250-2.
- Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men—New

- York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981; 30: 305-8.
6. Torres Peña R, Joanes Fiol J, Carreras Corzo L, Pérez Ávila J, Hernández Gutiérrez O, Marrero Figueroa A, et al. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis en Cuba. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1995; 119 (1): 66-73.
 7. Organización de Naciones Unidas. Estadísticas mundiales sobre el VIH. ONU SIDA; 2016. Ginebra
 8. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. MINSAP. La Habana; 2017.
 9. Kenealy W, Reed D, Cybulski R, Tribe D, Taylor P, Stevens C, et al. Analysis of human serum antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) using recombinant ENV and GAG antigens. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1987; 3: 95-105.
 10. Dawson GJ, Heller JS, Wood CA, Gutierrez RA, Webber JS, Hunt JC, et al. Reliable detection of individuals seropositive for the human immunodeficiency virus (HIV) by competitive immunoassays using *Escherichia coli*-expressed HIV structural proteins. *J Infect Dis*. 1988; 157: 149-55.
 11. Ragni MV, O'Brien TA, Reed D, Spero JA, Lewis JH. Prognostic importance of antibodies to human immunodeficiency virus by recombinant immunoassay and Western. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1988; 4: 223-31.
 12. Marwick C. Blood banks give HTLV-III test positive appraisal at five months. *JAMA*. 1985; 254 (3): 1681-3.
 13. Miranda Gómez O, Fariñas Reinoso AT, Coutín Marie G, Nápoles Pérez M, Lara Fernández H, Bueno Marrero LE, et al. Panorámica de la infección por VIH en Cuba, 1986-2007. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* (Internet). 2009 (citado el 4 ene 2019); 47 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032009000200004
 14. Ng VL, Chiang CS, Debouck C, McGrath MS, Grove TH, Mills J. Reliable confirmation of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) with an enzyme-linked immunoassay using recombinant antigens derived from the HIV-1 gag, pol, and env genes. *J Clin Microbiol* (Internet). 1989 (citado el 4 ene 2019); 27 (2): 977-82. Disponible en: <http://jcm.asm.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=2787334>
 15. Gauthier DK, Turner JG. Anti-HIV antibody testing: procedures and precautions. *Am J Infect Control*. 1989; 17 (1): 213-25.
 16. Hellings JA, Theunissen H, Keur W, Siebelink-Liauw A. New developments in ELISA verification of anti-HIV screening of blood donors. *J Virol Methods*. 1987; 17 (2): 11-7.
 17. Weber B, Hess G, Koberstein R, Doerr HW. Evaluation of the automated "Enzymen-Test Anti HIV-1 + 2" and "Enzymen-Test Anti HIV-1/2 selective" for the combined detection and differentiation of anti-HIV-1 and anti-HIV-2 antibodies. *J Virol Methods*. 1993; 44 (3): 251-60.
 18. Higgins JR, Pedersen NC, Carlson JR. Detection and differentiation by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay of human T-cell lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus- and acquired immunodeficiency syndrome-associated retroviruslike clinical isolates. *J Clin Microbiol*. 1986; 24 (3): 424-30.
 19. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control del SIDA. La Habana: MINSAP; 1992.
 20. OMS. Recomendaciones para el testaje de anticuerpos del VIH en mezclas de sueros. IV Reunión de Directores de Laboratorios de Referencia sobre el SIDA en las Américas. Documento 2. 1991 oct. 22-25; San José de Costa Rica.
 21. Carmona Escobar, E, Fardales Macías, VE, Marcel Abraham, E. Marcadores inmunológicos y virales para la atención a pacientes con VIH-SIDA de la provincia de Sancti Spiritus, Cuba entre 1989-2008. *Rev Mex Patol Clin*. 2011; 58 (1): 36-42.
 22. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): proposed WHO criteria for the interpretation of Western blot for HIV-1, HIV-2, and TLV-I/HTLV-II. *Wkly Epidemiol Rec*. 1990; 65 (3): 281-283.
 23. Lundberg GD. Serological diagnosis of human immunodeficiency virus infection by Western blot testing. *JAMA*. 1988; 260 (5): 674-9.
 24. Cruz Sui, O, Pérez Guevara Mt, Izquierdo Márquez M, Lobaina Batelemy L, Ruibal Brunet I, Silva Cabrera E. Evaluación de un sistema de Western Blot (DAVIH-BLOT) para la confirmación de anticuerpos al VIH-1. *Rev Cubana Med Trop* (Internet). 1997 (citado el 21 ene 2019); 49 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601997000100005
 25. Sánchez Grana R, Pérez Guevara MT, Lubián Caballero AL, Díaz Torres H, Tamaño Montano L. Diagnóstico serológico del VIH-1 en muestras de sangre seca en papel de filtro por sistema DAVIH Dot VIH-I. *Rev Cubana de Med Trop*. 1998; 50 (3): 221-2.
 26. Spielberg, F, Kabeya, CM, Ryder, RW, Kifuani, NK, J Harris J, Bender, TK. Field testing and comparative evaluation of rapid, visually read screening assays for antibody to human immunodeficiency virus. *Lancet*. 1989; 89 (1): 580-4.
 27. Díaz Torres HM, Rodríguez García O, Sánchez Álvarez ML. Retrovirosis Aguda. Informe de un caso. *Rev Cubana med* (Internet). 1995 (citado el 24 ene 2019); 34 (1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol34_1_95/med09195.htm
 28. Vargo J, Smith K, Knott C, Wang S, Fang C, McDonough S, et al. Clinical specificity and sensitivity of a blood screening assay for detection of HIV-1 and HCV RNA. *Transfusion* (Internet). 2002 (citado el 24 ene 2019); 42 (3): 876-85. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/resolve/openurl?genre=article&sid=nlm:pubmed&issn=0041-1132&date=2002&volume=42&issue=7&page=876>
 29. Díaz Torres H, Silva Cabrera E, Rodríguez García O, Bárcenas Moses J, Lubián Caballero AL. Detección de anticuerpos contra la proteína de 24 kd del VIH-1: Correlación clínico serológica. *Rev Cubana Med Trop* (Internet). 1996 (citado el 1 de feb 2019); 48 (3): 188-191. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601996000300012&lng=es
 30. Vilaseca JC, Pérez L, Savón C, Chacón D, Oropesa Fernández S, Rodríguez H, et al. Evaluación de un conjugado anti-IgG de ratón-fluoresceína mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta y citometría de flujo. *Rev Cubana Med Trop* (Internet). 1997 (citado el 1 de feb 2019); 49 (2): 120-124. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601997000200009&lng=es
 31. Centers for Disease Control, Prevention (CDC). 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1992; 41 (1):1-19.
 32. Resik Aguirre S, Ping LH, Barrios Olivera JA, Kourí Cardellá V, Swanstrom R. Aplicación de la enzima SensiScript a un sistema RT-RCP para la obtención de ARN de VIH-1 a partir de muestras de suero almacenadas a -20 °C durante una década.

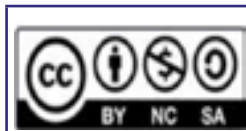
- Rev Cubana Med Trop (Internet). 2003 (citado el 5 de feb de 2019); 55 (3): 213-6.
33. Alcaro CI, Peroni E, Rovero P, Papini, AM. Synthetic peptides in the diagnosis of HIV infection. *Curr Prot Pept Sci*. 2003; 4: 285-90.
 34. Martín Alfonso D, Silva Cabrera E, Pérez Guevara MT, Díaz Herrera DF, Romero Martínez K, Díaz Torres HM, et al. Diseño y evaluación del sistema DAVIH VIH-2. *Rev Cubana Med Trop*. 2007; 59 (3): 241-6.
 35. Ministerio de Salud Pública. Programa de prevención y control de ITS/VIH/sida. Cuba: MINSAP; 2009.
 36. Fragas Quintero A, Ortiz Losada E, Díaz Torres HM, Silva Cabrera E, Izquierdo Márquez M. Resultados preliminares del perfeccionamiento del DAVIH-AgP24 con el empleo del sistema de amplificación biotina-tiramina/estreptavidina-peroxidasa. *Rev Cubana Med Trop*. 2009; 61 (1): 13-19.
 37. Lamotte Castillo JA. Diagnóstico rápido de la infección por VIH/sida. *MEDISAN*. 2014; 18 (3): 292.
 38. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Plan estratégico para la prevención y el control de las ITS y el VIH/sida 2014-2018. Cuba: MINSAP; 2013.
 39. Ruiz NM, Pérez MT, Díaz HM, Izquierdo M, Blanco M, Machado LY, et al. Determination of HIV-1 viral blood spot specimens. *Biotecnología aplicada*. 2014; 31: 146-149.
 40. Cabrera-Artiles Y, Veitia I, Barceló MT, Martínez D, Hernández I, Leal V, et al. Cloning, expression and purification of the multiepitopic polypeptide TAB1-His for HIV-1 diagnosis. *Biotecnología Aplicada (Internet)*. 2017 (citada el 8 feb de 2019); 34: 1311-1317. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/bta/v34n1/bta05117.pdf>.

Historical evolution of the diagnosis of HIV infection in Cuba

ABSTRACT

Introduction: The appearance of the first cases of infection by the human immunodeficiency virus (HIV) in the United States conditioned the implementation of sanitary policies in Cuba with regard to HIV infection in 1986. The result of these policies was the use of the first ELISA kit, manufactured by Cuban scientists. **Material and methods:** A bibliographic search was carried out in Medline / Pubmed SciELO and EBSCO databases, using descriptors such as: serodiagnosis of HIV, ELISA and Western Blot. A total of 40 bibliographies were finally included. **Development:** In Cuba, the UMELISA HIV 1+2 RECOMBINANT with SUMA technology began to be produced, which, together with Western Blot, were considered as key elements of a diagnostic algorithm until 2008. In 2009, rapid diagnostic tests were included. **Conclusions:** Thanks to the advances achieved, Cuba has the lowest number of deaths due to this entity in Latin America.

Keywords: ELISA; HIV serodiagnosis; Western Blot



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.