



CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS
ARTÍCULO ORIGINAL

Aspectos clínicos y de laboratorio en pacientes con diagnóstico tardío de SIDA
Clinical and laboratory findings in patients with late diagnosis of AIDS

Yaumet Vidal Turrulles^{1*}, Daniel González Rubio², Yaxsier de Armas Rodríguez²

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jocabrera@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Vidal Turrulles Y, González Rubio D, de Armas Rodríguez Y. Aspectos clínicos y de laboratorio en pacientes con diagnóstico tardío de SIDA. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado]; 18(4):593-606. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2795>

Recibido: 30 de abril del 2019.
Aprobado: 18 de agosto del 2019.

RESUMEN

Introducción: El retraso diagnóstico de la infección por SIDA constituye un problema de gran magnitud con importantes repercusiones para los propios infectados y para la sociedad en general.

Objetivos: Caracterizar a los pacientes con diagnóstico tardío de infección por VIH y su evolución a los 6 meses del diagnóstico.

Material y Métodos: Se realizó un estudio longitudinal de corte prospectivo que incluyó 248

casos con diagnóstico positivo de infección por VIH durante su ingreso o en la consulta de infectología del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016, los que se dividieron en dos grupos de comparación, según diagnóstico tardío (n=79) o no (n=169) de la enfermedad.

Resultados: La edad avanzada y el sexo masculino fueron factores relacionados con el diagnóstico tardío de la infección por VIH. La



fiebre (31,7%) y los síntomas respiratorios (20,3%) fueron las formas más frecuentes de presentación, mientras que la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* fue la enfermedad con más incidencia en el momento del diagnóstico. La mitad de los pacientes se encontraban con inmunodepresión severa en el momento del diagnóstico. Los pacientes con diagnóstico tardío mostraron una supervivencia significativamente menor a los 6 meses del diagnóstico en comparación con los pacientes con diagnóstico

ABSTRACT

Introduction: Late diagnosis of HIV is a major problem with important consequences for the people infected with this virus and the society in general.

Objectives: To characterize patients with late diagnosis of HIV infection and their evolution six months after diagnosis.

Material and Methods: We conducted a prospective longitudinal study which included 248 cases with positive diagnosis of HIV infection during admission at the Pedro Kourí Tropical Medicine Institute between January 2015 and December 2016. They were divided into two comparison groups which included patients with late diagnosis (n=79) and those with no late diagnosis (n=169) of the disease.

Results: Advanced age and male sex were factors related to the late diagnosis of HIV infection. Fever (31.7%) and respiratory symptoms (20.3%)

precoz. La carga viral y el nivel de linfocitos CD4 fueron parámetros de laboratorio con un alto valor predictivo de mortalidad.

Conclusiones: El diagnóstico tardío de infección por VIH conlleva un alto riesgo de mortalidad, mayor en aquellos con afectación de la carga viral y el nivel de linfocitos T CD4+.

Palabras claves: VIH, Diagnóstico tardío, T CD4+, carga viral, estudio longitudinal, edad avanzada.

were the most frequent forms of presentation, whereas *Pneumocystis jirovecii* pneumonia was the disease with the highest incidence at the time of diagnosis. Half of the patients were found to have severe immunosuppression at the time of diagnosis. Patients with late diagnosis showed a significantly diminished survival six months after being diagnosed compared with those patients with early diagnosis. Viral load and CD4+ T count were laboratory parameters with a high predictive value of mortality.

Conclusions: Late diagnosis of HIV leads to a high risk of mortality, which is higher in those with affectation of the viral load and low CD4+ T cell count.

Keywords: HIV, late diagnosis, viral load, CD4+ T cell count, longitudinal study, advanced age.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico precoz de la infección por VIH se realiza a través de la vigilancia epidemiológica,

mediante la búsqueda activa de posibles casos infectados en grupos seleccionados de población,



entre ellos: los captados, contactos de personas con VIH, individuos a los que se les diagnostica otra infección de transmisión sexual, donantes de sangre, gestantes, ingresos, reclusos e infección por tuberculosis, entre otros. Este proceso tiene la finalidad de diagnosticar, en etapas tempranas de la infección, aquellas personas portadoras del VIH.⁽¹⁾

La prevención en la atención primaria en salud tiene un papel fundamental, pues contribuye a la detección de casos portadores asintomáticos de VIH, o en aquellas personas que ya presentan los síntomas del SIDA (enfermedades oportunistas) para diagnosticarlos e imponerles un tratamiento antirretroviral (TAR), y con esto, mejorar su calidad de vida e impedir que continúe la transmisión de la enfermedad. Cuando esta vigilancia falla, se presentan personas que inician clínicamente con el SIDA, que si no son tratadas, en poco tiempo se verán aquejadas con alguna de las enfermedades oportunistas que caracterizan el síndrome y pueden, incluso, morir.⁽²⁾

Estos pacientes, a quienes se les ha agrupado como diagnóstico tardío de SIDA, llegan a la consulta médica con un sistema inmune reducido y una alta replicación viral, situación que, acompañada de una falta de terapia antirretroviral o de instauración tardía de esta, conduce a la muerte a un gran número de casos.^(3,4)

En general, se identifica el concepto de diagnóstico tardío por su denominación en la lengua inglesa debut clínico.⁽⁵⁾ El TAR de la infección por el VIH produce una gran disminución de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con acceso a él, algo que todavía no es

la norma en los países con pocos recursos. Al margen de la falta de acceso, el mayor obstáculo para lograr la plena efectividad del TAR es el desconocimiento que una parte de los infectados tiene de su situación, ya que, incluso en los países ricos, la proporción en esa situación oscila entre 20-30 %. La existencia de una fracción de infectados con VIH sin diagnosticar tiene efectos deletéreos para los afectados y para el control de la epidemia ya que, al desconocer su infección, estas personas adoptan menos medidas preventivas, y como no reciben TAR son más infecciosas que las que sí lo hacen.⁽³⁾

Además, el tratamiento de los pacientes diagnosticados tardíamente es más caro por su peor situación inmunológica. Por estas razones, la promoción del diagnóstico temprano y el tratamiento de los enfermos es una prioridad de orden cimerio para el control de la epidemia de VIH en el mundo.⁽⁴⁾

En los últimos años, se ha venido observando en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) un discreto incremento en la incidencia de SIDA entre personas sin antecedentes conocidos de su seropositividad al virus. Debido al gran número de pacientes que atiende el IPK, que acude de cualquier parte del país, y la amplia pesquisa serológica tanto a pacientes ingresados como ambulatorios, que brinda la oportunidad de detectar pacientes seropositivos que desconocían ser portadores del VIH, se decidió la realización de este estudio con el objetivo de caracterizar, según descriptores socio-demográficos, clínicos y de laboratorio, a los pacientes con diagnóstico tardío de SIDA



MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal de corte prospectivo que incluyó pacientes que cumplieron con el algoritmo diagnóstico de la infección VIH/SIDA en nuestro país establecido por el Programa Nacional de Prevención y Control de la infección por el VIH y el SIDA,⁽⁶⁾ y quienes fueron atendidos en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, en el período desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016.

La muestra estuvo conformada por 248 casos con diagnóstico positivo de infección por VIH durante su ingreso o en la consulta de infectología del IPK, los que fueron divididos en dos grupos de comparación según diagnóstico tardío (n=79) o no (n=169). Se incluyeron variables demográficas (edad y sexo), epidemiológicas (vía de adquisición de la infección VIH/SIDA y preferencia sexual), clínicas (formas clínicas de presentación y enfermedad definitoria), inmunológicas (niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral), relacionadas con la evolución (mortalidad) y diagnóstico tardío de SIDA. Se realizó un seguimiento mediante la asistencia trimestral a las consultas de Infectología o por contacto telefónico durante un período de seis meses posterior al diagnóstico de la enfermedad.

Carga Viral

La carga viral se determinó mediante la tecnología NucliSENS easyMAG/bioMérieux (bioMérieux Industry, Francia), basado en PCR en tiempo real, según las especificaciones del fabricante.

Subpoblaciones linfocitarias

Para determinar subpoblaciones linfocitarias se emplearon los anticuerpos monoclonales de Becton Dickinson (BD), Tri Test CD3, CD4 y CD8. Se utilizó un citómetro de flujo modelo FACScan (Becton Dickinson Immunocytometry System, Estados Unidos). Los estudios se condujeron de acuerdo con las guías propuestas en la Declaración de Helsinki. Antes de ser incluidos en el estudio todos los pacientes debieron aceptar su participación, después de que se les explicara brevemente y de manera comprensiva, la naturaleza, extensión y posibles consecuencias (descripción de los objetivos del estudio y libertad de pedir información adicional en cualquier momento).

El procesamiento de los datos se realizó utilizando una base de datos en Excel y mediante el programa SPSS 16.0 Inc., Chicago, IL, EE.UU. Todas las variables incluidas fueron cualitativas y se agruparon en números absolutos y porcentaje. Se aplicó la prueba estadística Chi-cuadrado para identificar la posible asociación entre variables. Se estableció asociación significativa si $p < 0,05$. Se calculó además el Riesgo Relativo con un intervalo de confianza de 95%. Para el análisis de supervivencia se utilizó el procedimiento de Kaplan Meier, estableciendo diferencias significativas mediante el Log Rank Test. La información se presentó en tablas y gráficos de supervivencia.



RESULTADOS

Variables demográficas y epidemiológicas en población estudio por diagnóstico tardío

En la Tabla 1 se observa que para la población en estudio se incluyeron un total de 193 hombres infectados para 77,8 %, mientras que 22,2 % restante eran mujeres. La probabilidad de diagnóstico tardío en los hombres fue 4,1 veces mayor respecto a las mujeres con diferencias estadísticamente significativas.

Con respecto a la edad, se encontró un predominio de las edades más jóvenes; se destacó el rango de 18 a 29 años (31,9 %). En el grupo con diagnóstico tardío de la infección por

VIH, se encontró un porcentaje significativamente mayor de pacientes con edad avanzada, específicamente para los grupos de 60 a 69 años (8,9 % frente a 1,8 %), en el que la probabilidad de diagnóstico tardío fue 5,4 veces mayor.

La transmisión sexual fue la vía de contagio en la totalidad de los casos con diagnóstico tardío, mientras que la preferencia sexual predominante fue HSH (77,0 %). No se encontró relación significativa entre estas variables y la presencia o no de diagnóstico tardío.

Tabla 1. Distribución de los pacientes. según diagnóstico tardío y variables demográficas y epidemiológicas

Variables	Diagnóstico Tardío				Total n=248		Riesgo relativo (IC 95 %)
	Si n=79		No n=169		No.	%	
	No.	%	No.	%			
Sexo							
Masculino	72	91,1	121	71,6	193	77,8	4,08 (1,75-9,50)
Femenino	7	8,9	48	28,4	55	22,2	0,25 (0,11-0,57)
Edad (grupos de edades)							
18 a 29	20	25,3	59	34,9	79	31,9	0,63 (0,35-1,15)
30 a 39	17	21,5	44	26,0	61	24,6	0,78 (0,41-1,47)
40 a 49	16	20,3	41	24,3	57	23,0	0,79 (0,41-1,52)
50 a 59	14	17,7	19	11,2	33	13,3	1,70 (0,80-3,60)
60 a 69	7	8,9	3	1,8	10	4,0	5,38 (1,35-21,4)
70 y más	5	6,3	3	1,8	8	3,2	2,18 (0,43-11,1)
Vía de Transmisión							
Sexual	79	100,0	167	98,8	246	99,2	-
Parenteral	0	0	2	1,2	2	0,8	-
Preferencia Sexual							
HSH	66	81,0	125	75,1	191	77,0	1,79 (0,90-3,55)
HTS	13	19,0	44	24,9	57	23,0	0,56 (0,28-1,11)

Sexo: $\chi^2=11,9115$; $p=0,0006$; Edad: $\chi^2=16,7190$; $p=0,010$; Vía de transmisión: $\chi^2=0,9425$; $p=0,332$; Preferencia Sexual: $\chi^2=2,9161$; $p=0,088$.



Manifestaciones clínicas y enfermedad de debut en el grupo con diagnóstico tardío

De acuerdo con las formas clínicas de presentación, en los pacientes con diagnóstico tardío de SIDA predominó la fiebre (31,7 %) y los síntomas respiratorios (20,3 %), seguidos por la

pérdida de peso y las adenopatías (13,9%), respectivamente. La enfermedad definitoria de SIDA más frecuente fue la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PcP), seguido por el síndrome de desgaste y la enfermedad linfoproliferativa. (Tabla 2)

Tabla 2 - Distribución de los pacientes con diagnóstico tardío, según formas clínicas de presentación y enfermedad definitoria de SIDA

Variables	No.	%
Formas clínicas		
Fiebre	25	31,7
Síntomas Respiratorios	16	20,3
Pérdida de Peso	11	13,9
Adenopatías	11	13,9
Síntomas Digestivos	8	10,1
Manifestaciones Cutáneas	5	6,3
Síntomas Neurológicos	3	3,8
Enfermedad definitoria		
PcP	21	26,6
Síndrome de desgaste	20	25,3
Enfermedad linfoproliferativa	14	17,7
Retrovirosis Aguda	13	16,5
Esofagitis Moniliásica	6	7,6
Piodermitis recurrente	2	2,6
Neurocriptococosis	1	1,3
Tuberculosis ganglionar	1	1,3

PcP: Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

Niveles de T CD4+ y carga viral y su relación con el diagnóstico tardío y la mortalidad

En el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes con diagnóstico tardío (54,4 %) tenía niveles de linfocitos T CD4+ severamente

disminuidos, así como carga viral mayor de 55 000 cps/mL, respecto al grupo sin este diagnóstico, diferencias que fueron significativas. (Tabla 3)



Tabla 3. Niveles de linfocitos CD4+ y carga viral, según diagnóstico tardío

Parámetros	Diagnóstico Tardío				Total n=248		Riesgo relativo (IC 95 %)
	Si n=79		No n=169				
	No.	%	No.	%	No.	%	
T CD4+							
> 500 cél/mL	4	5,1	121	71,6	125	50,4	0,02 (0,01-0,06)
200-500 cél/mL	32	40,5	48	28,4	80	32,3	1,72 (0,98-3,00)
< 200 cél/mL	43	54,4	0	0	43	17,3	-
Carga viral							
>55 000	50	63,3	31	18,3	81	32,7	7,68 (4,21-14,0)
<55 000	29	36,7	138	81,7	167	68,3	0,13 (0,07-0,24)

T CD4+: $\chi^2=141,7143$; $p<0,001$; Carga viral: $\chi^2=49,4520$; $p<0,001$.

La mortalidad en el grupo con diagnóstico tardío a los 6 meses de seguimiento fue significativamente mayor respecto a aquellos sin este tipo de diagnóstico (12,7 % frente a 0,6 %), con una probabilidad de muerte 24,3 veces

mayor con diferencias estadísticamente significativas. Las curvas de supervivencia mostraron una sobrevida global a los 6 meses de seguimiento significativamente menor. (Gráfico 1).

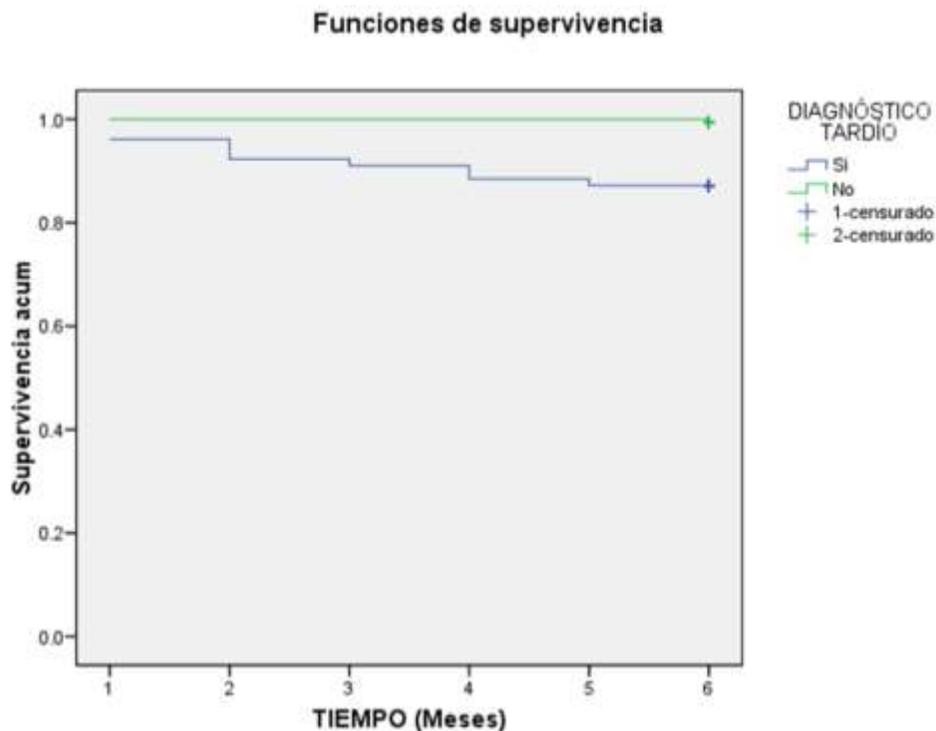


Gráfico 1. Supervivencia global de los pacientes, según tipo de diagnóstico



Por otro lado, la mortalidad en el grupo con niveles de linfocitos T CD4+ menor de 200 cél/mL a los 6 meses de seguimiento fue significativamente mayor respecto a aquellos con niveles de 200 a 500 cél/mL y de estos con respecto a los pacientes con más de 500 cél/mL

(Tabla 4). Las curvas de supervivencia mostraron una sobrevida global a los 6 meses de seguimiento significativamente menor en el grupo de pacientes con niveles de linfocitos T CD4+ menor de 200 cél/mL. (Gráfico 2).

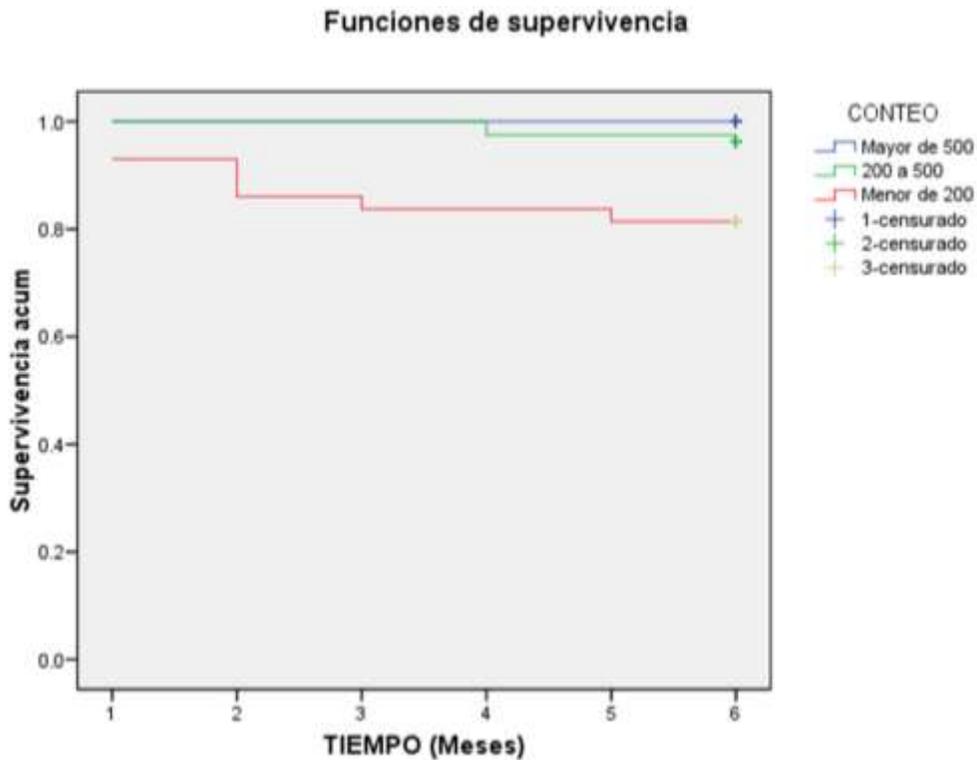


Gráfico 2. Supervivencia global de los pacientes a los 6 meses de seguimiento, según niveles de linfocitos T CD4+



Tabla 4. Asociación de los niveles de linfocitos T CD4+ y la carga viral con la mortalidad durante el seguimiento de los pacientes a los 6 meses

Mortalidad	Nivel de linfocitos CD4+						Riesgo relativo (IC 95 %)
	< 200 n=43		200 a 500 n=80		> 500 n=125		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Si	8	18,6	3	3,8	0	0	24,9 (3,85-38,9)
No	35	81,4	77	96,2	125	100,0	
Mortalidad	Carga viral				Riesgo relativo (IC 95 %)		
	> 55 000 n=81		< 55 000 n=167				
	No.	%	No.	%			
Si	9	11,1	2	1,2	24,3 (3,1-193,9)		
No	72	88,9	165	98,8	24,3 (3,1-193,9)		

Nivel de linfocitos CD4+: $\chi^2=18,4922$; $p<0,001$; Carga viral: $\chi^2=13,003$; $p<0,001$.

Funciones de supervivencia

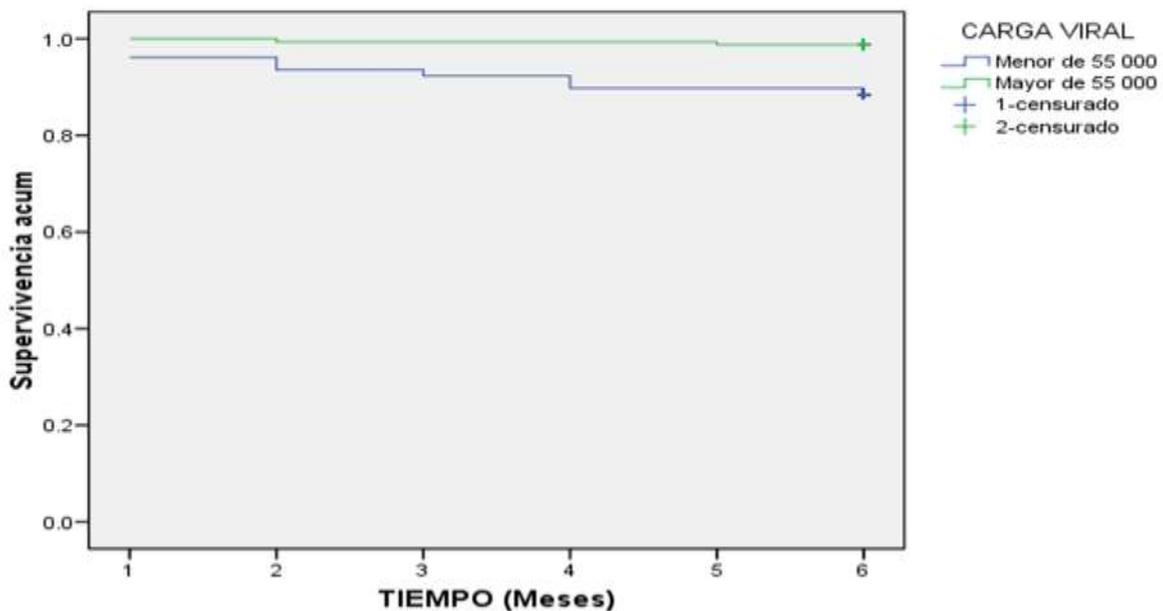


Gráfico 3. Supervivencia global de los pacientes, según carga viral a los 6 meses de seguimiento



DISCUSIÓN

Variables demográficas y epidemiológicas de la población en estudio según diagnóstico tardío

La tasa de incidencia anual de personas diagnosticadas como positivas al VIH correspondientes al sexo masculino, se encuentra por encima de la tasa de incidencia nacional,⁽⁷⁾ lo que se relaciona con la mayor proporción de hombres diagnosticados con respecto a las mujeres en el presente estudio. De igual manera, el resultado encontrado en el presente estudio en cuanto a la distribución por edad se corresponde al mismo grupo etáreo que se describe en Cuba en los Informes Anuales de los Programas de ITS/VIH/ SIDA.⁽⁸⁾

En esta investigación se demostró un incremento marcado en la probabilidad de diagnóstico tardío en los pacientes mayores de 50 años. Las personas de mayor edad pueden tener menor percepción de riesgo para infectarse con el VIH, probablemente también porque los servicios y mensajes de prevención se focalizan hacia grupos más jóvenes.⁽⁹⁾

En un estudio realizado en Holanda⁽¹⁰⁾ que incluyó un total de 20 965 casos diagnosticados durante el período 1996-2014, la edad ≥ 50 años se relacionó con una probabilidad 1,46 veces mayor de diagnóstico tardío. En otro reporte realizado en Suiza que incluyó 281 pacientes,⁽¹¹⁾ la edad ≥ 50 años se relacionó con una probabilidad 3,76 veces mayor de diagnóstico tardío respecto a los menores de 30 años.

Manifestaciones clínicas y enfermedad definitiva de SIDA en el grupo con diagnóstico tardío

En este estudio, las manifestaciones clínicas y

enfermedades diagnosticadas fueron las que motivaron la sospecha clínica y la posterior detección de la infección por VIH en el medio hospitalario. La fiebre y los síntomas respiratorios fueron las formas clínicas de presentación predominantes, mientras que la PcP fue la enfermedad diagnosticada con mayor frecuencia en la serie analizada.

En un análisis donde se incluyeron 41 pacientes con VIH/ SIDA, la fiebre se encontró en 100 % de los casos.⁽¹²⁾ En otro reporte se corroboró que la fiebre ocupó el primer lugar, pero las adenopatías el segundo en frecuencia, lo que difiere de nuestros resultados.⁽¹³⁾ En Cuba, según las pautas para la atención integral al paciente con infección por VIH/ SIDA, de 2009, reporta en primer lugar la fiebre, las adenopatías y los síntomas respiratorios en segundo y tercer lugares, respectivamente. Esto difiere de nuestra investigación. Sin embargo, coincide en cuanto a la fiebre como signo más frecuente.⁽⁶⁾

En relación con la enfermedad de comienzo, nuestros resultados se corresponden con el estudio realizado por Cooper donde la manifestación clínica de la detección tardía por VIH fue en la mayoría por PcP. Esta enfermedad definitiva se ha relacionado con una amplia variabilidad geográfica.⁽¹⁴⁾

Por ejemplo, la tuberculosis es la enfermedad oportunista más frecuente y la más letal entre los pacientes africanos. Por otro lado, al igual que la micobacteriosis atípica, la neumonía por PcP se ha considerado clásicamente como una infección oportunista poco prevalente en africanos, comparado con los países occidentales.⁽¹⁵⁾



En un estudio realizado en Cuba en pacientes con debut clínico de SIDA, Oropesa González y colaboradores⁽¹⁶⁾ encontraron que el más frecuente e invalidante de los eventos fue el desgaste por SIDA en 25 %, seguido de la candidiasis esofágica (15,9 %) y la neurotoxoplasmosis con 8,3 %. La PcP se observó solamente en 5,3 %.

Niveles de linfocitos CD4+ y carga viral y su relación con el diagnóstico tardío y la mortalidad. Se ha demostrado que los seropositivos con medias anuales entre 201 y 350 células por mm³ tienen un riesgo relativo mayor de progresar a SIDA que los seropositivos con niveles superiores. Los estudios observacionales en pacientes no tratados han puesto de manifiesto la importancia de los linfocitos T CD4+ como marcadores pronósticos de progresión a SIDA.⁽¹⁷⁾

Un estudio realizado en Cuba por Abrahantes Rodríguez,⁽¹⁸⁾ demostró que los pacientes con niveles de 400 células/mm³ (OR: 5,6; IC: 1,92-16,67) tuvieron un riesgo cinco veces mayor de progresar a SIDA en menos de 3 años.

En el presente estudio se demostró además una supervivencia significativamente menor a los 6 meses del diagnóstico en los pacientes con diagnóstico tardío de la enfermedad. Ello indica el gran deterioro de los pacientes a la fecha del diagnóstico de la infección por VIH en su debut y su consecuente progresión a la muerte, así como

la demora en el diagnóstico precoz de esta enfermedad. Al transcurrir el tiempo aumenta la probabilidad de que el paciente seropositivo pase a ser caso SIDA, lo que justifica estos resultados.

De manera similar a los resultados que se presentan en este trabajo, en el estudio de Hernández⁽¹⁹⁾ 61,9 % de los pacientes falleció antes de los 6 meses de realizado el diagnóstico y 76,2 % antes del primer año.

Durante el período 2010-2014, en Santiago de Cuba fueron diagnosticados tardíamente 90 afectados; de ellos fallecieron 30 en esa etapa. En 2015 se notificaron 23 casos, de los cuales murieron 7.⁽²⁰⁾

Debe señalarse como una de las *limitaciones* del estudio, que el diagnóstico de PcP que se realiza en el centro es fundamentalmente clínico-radiológico, pues este es un patógeno que no crece en medio de cultivo y solo las técnicas moleculares se usan en Cuba para su detección. Por otro lado, la muestra incluida en esta investigación puede considerarse relativamente pequeña, si se tiene en cuenta que en Cuba anualmente se diagnostican de 1200 a 1400 casos nuevos. No obstante, este trabajo caracteriza según descriptores socio-demográficos, clínicos y de laboratorio a los pacientes con diagnóstico tardío de SIDA. Esta información permitirá trazar una nueva estrategia para el manejo de estos pacientes

CONCLUSIONES

Se concluye que el diagnóstico tardío de infección por VIH conlleva un alto riesgo de mortalidad, el cual es mayor en aquellos con mayor afectación de la carga viral y los niveles de linfocitos T CD4+.



RREFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agustí C, Martín-Rabadán M, Zarco J, Aguado C, Carrillo R, Codinachs R, et al. Diagnóstico precoz del VIH en atención primaria en España. Resultados de una prueba piloto de cribado dirigido basado en condiciones indicadoras, criterios conductuales y de origen. Atención Primaria [Internet]. 2018; 50(3):159-65. [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656716305194>
2. Morales-Sánchez M, Del Prado-Morales M, Del Prado-Morales A. La prevención social del VIH/SIDA. Un desafío pendiente. Santiago [Internet]. 2015; 127:229-50. [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: <https://go.galegroup.com/ps/anonymous?id=GALE%7CA308294292&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00489115&p=IFME&sw=w>
3. Ruiz-Navarro MD. Diagnóstico tardío de la infección por VIH. Anales del Sistema Sanitario de Navarra [Internet]. 2014; 37(3):313-5. [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272014000300001
4. Gargallo-Bernad C, Sangrós-González FJ, Arazo-Garcés P, Martínez-Álvarez R, Malo-Aznar C, Gargallo-Bernad A, et al. Oportunidades perdidas en el diagnóstico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en la Comunidad de Aragón. Importancia del diagnóstico tardío. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2019; 37(2):100-8. [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X18301630>
5. Lamotte Castillo JA. Infección por VIH/SIDA en el mundo actual. Medisan [Internet]. 2014;18:993-1013. [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015
6. Massip NT, Martí PH, Gallego RM, Tristán MC, Rodríguez R, Smith LA, et al. Pautas para la atención integral al paciente con infección por VIH/SIDA; Ciudad de La Habana: MINSAP. 2009. [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: www.sld.cu/sida/files/.../informacion_practica_para_la_atencion_integral_a_pvs-2009.pdf
7. MINSAP. Programa de Prevención y Control del VIH/SIDA; Ciudad de La Habana; 2017 [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: https://hivhealthclearinghouse.unesco.org/.../cuba-plan-estrategico-its_vih_sida-2014_2017
8. MINSAP. Plan Estratégico Nacional ITS/VIH/SIDA 2007-2011. [Consultado: 11/01/2019]. Disponible en: www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/.../anexo_2_plan_estrategico_2007-2011.pdf
9. Camoni L, Regine V, Raimondo M, Salfa MC, Boros S, Suligoi B. The continued ageing of people with AIDS in Italy: recent trend from the national AIDS Registry. Ann Ist Super Sanita [Internet]. 2014; 50(3). [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0021-25712014000300012&script=sci_arttext&tlng=en



10. De Coul ELO, Van Sighem A, Brinkman K, Van Benthem BH, Van der Ende ME, Geerlings S, Reiss P. Factors associated with presenting late or with advanced HIV disease in the Netherlands, 1996–2014: results from a national observational cohort. *BMJ Open* [Internet]. 2016; 6(1). [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/1/e009688.short>
11. Buetikofer S, Wandeler G, Kouyos R, Weber R, Ledergerber B. Prevalence and risk factors of late presentation for HIV diagnosis and care in a tertiary referral centre in Switzerland. *Swiss medical weekly* [Internet]. 2014. 144:w13961. [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/4eeb/8ee68661de4c8feba8f3b372f7cbfc2b1e62.pdf>
12. Kelley CF, Barbour JD, Hecht FM. The Relation between Symptoms, Viral Load, and Viral Load Set Point in Primary HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2007;45:445. [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2007/08010/Performance_Characteristics_of_a_New_Less.10.aspx
13. Gaines H, Von Sydow M, Pehrson PO, et al. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-fever-like illness. *Br Med J* [Internet]. 2008; 297:1363. [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/297/6660/1363.short>
14. Irribarren JA, Rivas González P, Amador Prous C, Velasco Arribas M. Manifestaciones clínicas de la infección por el VIH en diferentes áreas geográficas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008; Supl 5:6-11. [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X08764991>
15. Murray JF. Pulmonary complications of HIV-1 infection among adults living in Sub-Saharan Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2015;9:826-35. [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatd/ijtld/2005/00000009/00000008/art00002>
16. Oropesa González L, Sánchez Valdés L, Berdasquera Corcho D, Gala González A, Pérez Ávila JL, Lantero M. Debut clínico de SIDA en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2007; 59(2). [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602007000200009&script=sci_arttext&tlng=pt
17. Xie J, Hsieh E, Sun MQ, Wang HL, Lv W, Fan HW, Li TS. Delays in HIV diagnosis and associated factors among patients presenting with advanced disease at a tertiary care hospital in Beijing, China. *PLoS ONE* [Internet]. 2017; 12(8). [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0182335>
18. Abrahantes Rodríguez Y, Pérez Ávila J, Kourí Cardellá V, Fonseca Gómez C, Baly Gil A, Tápanes Fernández T. Factores asociados a la progresión rápida a SIDA en individuos cubanos. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2010; 69(2). [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602010000200010&script=sci_arttext&tlng=en



19. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez A. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/SIDA con debut de SIDA que reciben tratamiento antirretroviral. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]. 2015;34(3). [Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000300006

20. Puente Saní V, Deroncerés A, De Jesús I. Inicio del SIDA o diagnóstico tardío de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Medisan [Internet]. 2016;20:1009-12.[Consultado: 19/02/2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800001

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

