



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
Y APOYO A CONTINGENCIAS

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
2008 - 2011**

**“PREDICTORES DE FALLA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
EN PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH,
USUARIOS DEL HGR No 1 DEL IMSS EN EL DISTRITO FEDERAL”**

T E S I S

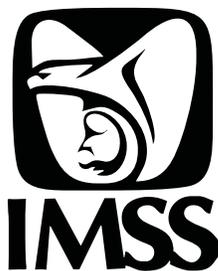
PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

P R E S E N T A

DRA. MARIA DEL ROSARIO NIEBLA FUENTES

ASESORA:

DRA. GABRIELA RODRÍGUEZ ABREGO
MÉDICO ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA



MÉXICO, D.F. FEBRERO DE 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo.Bo.

Dra. Gabriela Rodríguez Abrego

Asesora de Tesis

Médico Especialista en Epidemiología

Hospital "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Benjamín Acosta Cázares

Profesor Titular de la Especialidad en Epidemiología

Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias

Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS

A MI FAMILIA

❖ A MI PADRE

❖ A MI MADRE Y MIS HERMANOS

❖ A LA FAMILIA RIVERA CARRILLO

❖ A LA FAMILIA FUENTES

A MIS AMIGOS

A MI ASESORA

A MIS PROFESORES

ÍNDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
JUSTIFICACIÓN	28
OBJETIVOS	29
HIPÓTESIS	32
MATERIAL Y METODO	35
Diseño de estudio	35
Universo de estudio	35
Periodo de estudio	35
Descripción de la cohorte	35
Tamaño mínimo de muestra	36
Tipo de muestreo	36
Técnica de muestreo	36
Criterios de selección	37
Definición de las variables	39
Instrumentos de medición	46
Plan de análisis estadístico	54
Consideraciones éticas	55
RESULTADOS	57
DISCUSIÓN	61
CONCLUSIONES	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXOS	70

GLOSARIO DE TERMINOS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
APV	Amprenavir
ARV	Antiretroviral
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CDC	Centros para el Control de Enfermedades de Atlanta
CV	Carga Viral
D4T	Estavudina
DDC	Zalcitabina
DDI	Didanosina
DLV	Delavirdina
DM	Diabetes mellitus
DRV	Darunavir
EFV	Efavirenz
ENF	Enfuvirtida
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
IDV	Indinavir
II	Inhibidores de la integrasa
IF	Inhibidores de la fusion
ITRAnAN	Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa
ITRAN	Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa
IP	Inhibidores de la proteasa
ITS	Infecciones de transmisión sexual
LPV	Lopinavir
LPV/ r	Lopinavir con boosting de Ritonavir
MAR	Maraviroc
NAIVE	Pacientes quienes aún no han recibido tratamiento ARV
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
RTV	Ritonavir
RAL	Raltegravir
SQV	Saquinavir
SRI	Síndrome de reconstitución inmune
TAM	Mutaciones para análogos de Timidina
TARAA	Terapia antirretroviral Altamente Activa
TNF	Tenofovir
TPV	Tipranavir
TR	Transcriptasa Reversa
VHB	Virus Hepatitis B
VHC	Virus Hepatitis C

RESUMEN

Niebla-Fuentes MR¹, Rodríguez-Abrego G². **Predictores de falla al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos con infección por VIH, usuarios del HGR 1 del IMSS en el Distrito Federal.**

1 Residente de 3er año de epidemiología IMSS. 2 Médico Epidemiólogo Hospital Regional No. 1, “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” del IMSS en el D.F

OBJETIVO: Medir la incidencia de falla Terapéutica en pacientes que inician de primera vez la Terapia Antirretroviral altamente activa (TARAA) y sus factores predictores, así como la sobrevida a éste.

MATERIAL Y MÉTODO: Se utilizó un diseño de estudio de cohorte, de tipo histórica o retrospectivo, dinámico. Durante el periodo de enero de 2005 a octubre de 2010, se incluyeron 398 pacientes mayores de 20 años de edad, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, de cualquier sexo, que residían y trabajaban en la ciudad de México, diagnosticados con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) de acuerdo a la Modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, para la prevención y control del VIH de Junio 2000; a través de dos resultados de pruebas de tamizaje para anticuerpos contra el virus, denominada ELISA (*Enzyme Linked Immuno sorbent Assay*) positivas, y un resultado positivo de prueba confirmatoria, llamada Western blot, así como que hayan iniciado la TARAA en este periodo a cargo del servicio de CLISIDA del Hospital Regional No. 1, “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”. Excluyendo a los pacientes que no recibieran TARAA y/o que no contaran con expediente clínico completo, respecto a la información solicitada por la cedula del protocolo. Se realizó la recolección de datos mediante un muestreo aleatorio simple, sin remplazo, a través de expedientes clínicos. Se obtuvieron datos para la identificación de los pacientes, estatus de vida, causas de defunción, aspectos sociodemográficos como escolaridad, ocupación, nivel socioeconómico, migración, toxicomanías, aspectos epidemiológicos e inherentes a la infección como prácticas sexuales de riesgo, preferencia sexual, fechas de inicio de

sintomatología, de diagnóstico, inicio de TARAA, estadificación de la infección, coinfección con Hepatitis B, C y Tuberculosis, tipos y cambios de esquema de TARAA utilizados, complicaciones agudas, crónicas y efectos adversos, presentación de enfermedades oportunistas, así como el desarrollo de falla terapéutica. Se obtuvieron también datos de somatometría y laboratoriales del momento del diagnóstico, del inicio de tratamiento, cambios de esquema y en el caso de que se haya presentado falla terapéutica.

El análisis del estudio fue unidireccional (retrospectivo) para establecer la incidencia de falla terapéutica, y los riesgos para esta, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}). Se realizó un modelo de regresión de cox, tomando las variables estadísticamente significativas, efectuando modelos ajustados, así como análisis de supervivencia con Kaplan Meier. Los análisis se hicieron con los programas estadísticos SPSS v17 y STATA v11.1.

RESULTADOS:

Diseño longitudinal, se estudiaron 398 pacientes con diagnóstico de Infección por VIH-SIDA, de los cuales 120 desarrollaron falla al tratamiento antirretroviral. La edad de la población estudiada tuvo un rango de edad entre 20 y 86 años, con un promedio de edad de 35 años y desviación estándar de ± 11.4 años; 113 (94.1%) de los pacientes estudiados corresponden al sexo masculino y el 5.9% al sexo femenino.

En el análisis de las características clínicas se identificó que 120 pacientes (30.1%) presentaron la falla terapéutica al TARAA y 278 pacientes (69.9%) no presentaron falla.

La Tasa de incidencia de falla Terapéutica fue de 5 casos por cada 100 meses persona de observación. La cohorte contribuyó con 13603.15 meses persona de seguimiento con rango de 2.1 a 69.73 meses de seguimiento con una mediana de 33.0 meses.

MARCO TEÓRICO

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) representa la expresión clínica final de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La destrucción del sistema inmune constituye la característica más importante de la enfermedad y en este proceso se encuentran implicados mecanismos patogénicos, como inmunosupresión, respuesta del hospedero y mecanismos propios del virus.

La magnitud de la crisis del SIDA supera las peores previsiones realizadas desde hace una década. A finales del año 2009, el programa de las Naciones Unidas contra el VIH – SIDA (ONUSIDA) estimó que a nivel mundial existen 33.4 millones de personas infectadas, de las cuales 31.3 millones son adultos y 15.7 millones mujeres; causando 2 millones de muertes anuales.¹ Sumándose a lo anterior que aproximadamente el 50% de las nuevas infecciones por esta causa, se producen en jóvenes de entre 10 y 24 años de edad, lo cual resulta alarmante²

Comparativamente con años anteriores, los últimos avances concernientes a esta infección han sido mixtos, con hallazgos alentadores y otros alarmantes. Por un lado se ha tenido que enfrentar el problema de las resistencias virales que se originan en el hecho por demás evidente de que los tratamientos actuales no son inocuos, y por otro, una serie de efectos a largo plazo que varían desde diabetes e hipercolesterolemia hasta desfigurantes como la lipodistrofia. Aunado a lo anterior, la existencia de factores de riesgo de tipo socio demográfico constituyen el talón de aquiles de esta infección, constituyéndola como una pandemia. Por esta razón resulta relevante evaluar factores pronósticos y/o predictores de falla al tratamiento de la infección por el VIH.³

PATOGENESIS DE LA INFECCION

En la actualidad los únicos virus identificados como causantes del SIDA en los humanos han sido el VIH tipo 1 y 2, descritos en 1983 y 1986 respectivamente, siendo el primero el más prevalente. Es un retrovirus, perteneciente a la familia de los lentivirus, por lo cual ocasionan un curso crónico de la enfermedad, un periodo largo de latencia clínica y replicación viral persistente.

La infección natural por el VIH se caracteriza por ciclos continuos de replicación viral en los linfocitos T CD4 activados, los cuales constituyen el reservorio principal de pro virus latente, aunado a la persistencia en monocitos, macrófagos y células de la microglía.

Esto adquiere importancia en individuos tratados con fármacos Antirretrovirales (ARV), ya que dicho tratamiento es incapaz de afectar a los virus que no se replican y por tanto éstos habrán de persistir en las células y serán competentes para la replicación, promoviendo nuevos ciclos de infección si se interrumpen los medicamentos. En consecuencia, la existencia de estos reservorios impide que el tratamiento ARV actúe por completo y que su erradicación no sea factible en nuestros tiempos.⁴

DIAGNÓSTICO

En México el diagnóstico de esta infección se realiza de acuerdo a lo establecido en la Modificación Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (NOM-010-SSA2-1993) a través de criterios clínicos y microbiológicos en una evaluación integral del paciente. Se establece el diagnóstico de infección por el VIH mediante 2 condiciones:

- 1) Presentar dos resultados de pruebas de tamizaje para anticuerpos contra el virus, denominada ELISA (*Enzyme Linked Immuno sorbent Assay*) positivas, y un resultado de prueba confirmatoria positiva, llamada Western blot (inmunoelctrotransferencia).

2) Pacientes con criterios clínicos definitorios de SIDA dictados por el CDC (Centro de control de enfermedades de Atlanta), en el caso de que los resultados de laboratorio sean indeterminados o negativos.⁵

Después de la infección, en la mayoría de los casos, transcurren de tres a doce semanas para que los anticuerpos contra el VIH sean detectables, en este lapso de tiempo la probabilidad de encontrar un resultado no reactivo ó negativo es alta, a pesar de que exista la infección.⁶

CLASIFICACIÓN

Los pacientes infectados por el VIH se deben clasificar y estadificar con fines de establecer un diagnóstico situacional de la infección, analizar el inicio de terapia ARV y establecer un pronóstico de la evolución clínica. Para lo anterior se utiliza la clasificación establecida en la Modificación NOM-010-SSA2-1993, dictada por el CDC, la cual combina tres categorías de la infección y se utiliza para definir el inicio del tratamiento ARV, tomando como referencia ciertos parámetros; cuentas de CD4, síntomas y la presencia de enfermedades oportunistas. Para esto, se correlacionan los datos de tal manera que se realiza una tabulación, donde las filas corresponden a las categorías clínicas y las columnas a estadios 1, 2, y 3. Se utiliza la categoría Clínica “A” para definir a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes. La categoría “B” se aplica a los que presenten o hayan presentado síntomas debidos a enfermedades relacionadas con la infección por el VIH y que indican defecto de la inmunidad celular, como lo son: angiomatosis bacilar, candidiasis orofaríngea, candidiasis vulvovaginal persistente, displasia cervical moderada a severa, carcinoma cervical in situ, fiebre recurrente de 38.5°C o más, diarreas por más de un mes de evolución, leucoplasia pilosa, púrpura trombocitopénica idiopática, listeriosis, enfermedad inflamatoria pélvica y neuropatía periférica, y en la categoría “C” se consideran enfermedades definitorias de SIDA, entre ellas: 1) Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes, 2) Candidiasis bronquial, traqueal o pulmonar, 3) Candidiasis Esofágica, 4) Cáncer Cervicouterino Invasivo, 5) Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar, 6) Criptococosis extrapulmonar, 7) Criptosporidiasis crónica intestinal (>1mes), 8) Enfermedad por Citomegalovirus (CMV)

(no hígado, no bazo, no ganglios), 9) Retinitis por CMV (con pérdida de la visión), 10) Encefalopatía por VIH, 11) Herpes Simplex: úlceras crónicas (>1mes) o bronquitis, neumonitis o esofagitis, 12) Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, 13) Isosporiasis crónica intestinal (>1mes), 14) Sarcoma de Kaposi, 15) Neumonía Intersticial linfoide o complejo de hiperplasia linfoide pulmonar, 16) Linfoma de Burkitt (o equivalente), 17) Micobacterium Avium Intracelular o Micobacterium Kansaii diseminado o extrapulmonar, 18) Linfoma Inmunoblástico (o equivalente), 19) Linfoma primario cerebral, 20) Micobacterium Tuberculosis de cualquier localización, 21) Otras Mycobacterias diseminadas o extra pulmonares, 22) Neumonía por Pneumocistys Jirovecii, 23) Neumonía recurrente, 24) Linfomas, 25) Sepsis por Salmonella recurrente, 26) Toxoplasmosis cerebral y 27) Síndrome de desgaste atribuible al VIH.⁷

CATEGORIAS CLINICAS

Categorías según la cifra de Linfocitos CD4	A	B	C
	Infección asintomática	Infección Sintomática	Condiciones Indicadoras de SIDA
1) >500 cel/mm ³	A1	B1	C1
2) 200-499 cel /mm ³	A2	B2	C2
3) < 200 cel /mm ³	A3	B3	C3

Se clasifica como casos de SIDA a todos los pacientes con cifras de CD4 inferiores a 200mm³ (Categorías clínicas: A₃ B₃ C₃), aunque no tengan manifestaciones clínicas definitorias de SIDA.⁵

TRATAMIENTO

Ante el diagnóstico establecido de Infección por el VIH y su estadificación, se inicia la terapia ARV en caso de ser necesario, para lo cual existen recomendaciones específicas enfocadas en criterios laboratoriales y clínicos, como son: pacientes sintomáticos (aquellos que presentan una enfermedad definitoria de SIDA), coinfección por el virus de hepatitis B, recuento de CD4 <200 cel/mm³, algunos casos especiales como lo son: el embarazo, nefropatía asociada al VIH y carga viral alta. El recuento de CD4 constituye un indicador clínico importante de la función inmune en pacientes con infección por VIH, siendo uno de los puntos clave en la decisión de iniciar la terapia ARV y quimioprofilaxis de infecciones oportunistas, además de ser el más fuerte predictor de progresión de la enfermedad y de supervivencia.⁸

Además de la barrera genética para la resistencia, factores como la eficacia, seguridad, tolerabilidad, conveniencia, adherencia y de riesgo sociodemográficos deben tenerse en cuenta a la hora del diseño del esquema de tratamiento.⁹

Antes de la utilización en México de los tratamientos ARV, la tasa de mortalidad general por SIDA era de 1.8 muertes por cada cien mil habitantes en 1990 y en 1996 alcanzó su máximo registro con 4.8 muertes. A partir de ese último año, el progresivo acceso al tratamiento ARV cambió radicalmente el pronóstico de los pacientes con VIH/SIDA; se demostró que la combinación de los medicamentos ya existentes, lo que se denominó Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA), lograba retrasar el daño del sistema inmunológico y mejorar substancialmente la calidad de vida.¹⁰

Los Fármacos ARV actuales se clasifican según su mecanismo de acción en:¹¹

- ✚ Inhibidores de la transcriptasa inversa, Análogos de nucleósidos (ITRAN)
 - ✚ Didanosina (DDI)
 - ✚ Estavudina (D4T)
 - ✚ Lamivudina (3TC)
 - ✚ Zalcitabina (DDC)

- ⊕ Zidovudina (AZT)
- ⊕ Abacavir (ABC)
- ⊕ Emtricitabina (FTC)
- ✚ Inhibidores de la transcriptasa inversa, No análogos de nucleósidos (ITRnAN)
 - ⊕ Efavirenz (EFV)
 - ⊕ Delavirdina (DLV)
 - ⊕ Nevirapina (NVP)
 - ⊕ Tenofovir (TNF)
- ✚ Inhibidores de la proteasa (IP)
 - ⊕ Indinavir (IDV)
 - ⊕ Nelfinavir (NFV)
 - ⊕ Ritonavir (RTV)
 - ⊕ Saquinavir (SQV)
 - ⊕ Amprenavir (APV)
 - ⊕ Lopinavir (LPV)
 - ⊕ Atazanavir (ATZ)
 - ⊕ Fosamprenavir (FPV)
 - ⊕ Tipranavir (TPV)
 - ⊕ Darunavir (DRV)
- ✚ Inhibidores de la fusión (IF)
 - ⊕ Enfuvirtida (ENF)
- ✚ Inhibidores de la Integrasa (II)
 - ⊕ Raltegravir (RAL)
- ✚ Inhibidores de CCR5 (I CCR5)
 - ⊕ Maraviroc (MAR)

Los esquemas actuales de tratamiento ARV propuestos en pacientes quienes aún no han recibido tratamiento (llamados Naive) recomiendan iniciar con 3 tipos de esquemas a razón de:

1) Régimen basado en Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Análogos de Nucleósidos (ITRnAN)

* EFV/TDF/FTC

2) Régimen basado en Inhibidores de Proteasa (IP)

* ATV/r + TDF/FTC

* DRV/r + TDF/FTC

3) Régimen basado en Inhibidores de la Integrasa (II)

* RAL + TDF/FTC

SEGUIMIENTO

Una respuesta adecuada al TARA en los pacientes infectados con el VIH, se define como un aumento en el recuento de CD4 en el rango de 50-150 cel/mm³ en el primer año, generalmente con una respuesta acelerada en los primeros 3 meses, con incrementos celulares subsecuentes de 50-100 cel/mm³ por año, hasta un nivel estacionario.

Otro de los parámetros clínicos de rigor en el seguimiento de los pacientes con VIH es la determinación de la carga viral, la cual se debe realizar al momento del diagnóstico, al inicio del tratamiento y en forma regular en los pacientes que están en terapia, ya que constituye un indicador de la respuesta a este.¹¹

Además de reducir el riesgo de resistencia farmacológica al suprimir la replicación viral con un tratamiento intensivo, resulta imperativo disminuir la toxicidad. Estos beneficios teóricos tienen su contraparte en los riesgos importantes asociados al uso prolongado del tratamiento ARV, entre otros, el impacto en la calidad de vida, apego inadecuado al tratamiento a largo plazo con el desarrollo de cepas virales resistentes, mayor riesgo de interacciones farmacológicas, efectos tóxicos a corto y largo plazo.¹²

FALLA AL TRATAMIENTO ARV

La falla terapéutica al Tratamiento ARV se contextualiza como cualquiera de las siguientes definiciones:

- 1) Incapacidad de alcanzar o mantener la supresión de la replicación viral a niveles por debajo del límite de detección; <50 copias/ml (Falla Viroológica).
- 2) Incapacidad de alcanzar y mantener una respuesta de linfocitos T CD4 adecuada a pesar de la supresión virológica (Falla Inmunológica).
- 3) Aparición o recurrencia de cualquier enfermedad oportunista en un sujeto que recibe tratamiento ARV al menos durante tres meses, exceptuando los del Síndrome de reconstitución inmunológica (Falla Clínica).¹³

Los ARV constituyen la única herramienta terapéutica de que se dispone en la actualidad para tratar la infección por el VIH, cuyo objetivo consiste en alcanzar la máxima supresión de la replicación viral y prevenir la aparición de resistencias, ya que suprime hasta niveles indetectables la replicación del viral, previniendo la acumulación de mutaciones y el desarrollo de éstas.¹⁴

Se considera que deben hacerse modificaciones al esquema cuando:

1. Exista reducción de la carga viral a las 8-12 semanas de tratamiento, menor a una décima parte de la carga original ($< 1 \text{ Log}_{10}$).
2. Niveles aún detectables de RNA después de 4-6 meses de tratamiento.
3. Determinación positiva de carga viral posterior a una determinación negativa.
4. Pacientes con carga viral baja, un incremento $> 0.7 \text{ Log}_{10}$, después de iniciado el tratamiento.
5. Cambio en la clasificación.
6. Deterioro neurológico progresivo.
7. Progresión de la enfermedad con avance en la categoría clínica.¹⁵

Los pacientes que experimentan fracaso virológico y clínico tienen una estrecha interrelación entre su HIV RNA y el conteo de CD4, gran parte del fracaso observado es atribuido a un uso subóptimo de los fármacos antirretrovirales.¹⁶

El estudio genotípico o fenotípico de resistencia es recomendable en aquellos casos en los que la elección del esquema de rescate es difícil basado únicamente en la exposición previa de ARV.¹⁷

En los pacientes que inician esquema de Tratamiento ARV se deben tener en cuenta ciertos factores determinantes en el éxito terapéutico e inherente al paciente, al VIH, al tratamiento ARV y al Sistema de Salud, los cuales pueden ser predictores de falla, los cuales se describen a continuación:

1.- Factores Inherentes al Paciente

Dentro de este contexto, la adherencia cobra relevancia ya que su objetivo es el conseguir una adecuada supresión de la replicación viral, siendo un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas: la aceptación del diagnóstico, la percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, la motivación para hacerlo, la disposición y entrenamiento de habilidades para realizarlo, la capacidad de superar las barreras o dificultades que aparezcan, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo. ¹⁸

Algunos estudios han relacionado la adherencia y falla terapéutica del TARAA con la edad, ¹⁹ la raza, el sexo, ²⁰ el nivel cultural. ^{21,22} Otras características como disponer de domicilio fijo y soporte social o familiar y una buena calidad de vida relacionada con la salud, han mostrado una relación más sólida con una mejor adherencia. ²³

Ammassari y colaboradores realizaron una revisión de la literatura en búsqueda de factores predictores de adherencia al TARAA, incluyendo 20 publicaciones del año 1998 al 2002. Los datos analizados se agruparon de acuerdo a la consistencia resultante en el análisis de estos en 3 grupos: 1) Factores asociados consistentemente: síntomas y efectos asociados a los medicamentos, estrés o eventos negativos en la vida, soporte familiar, complejidad del régimen (frecuencia de dosis, indicaciones alimenticias), auto eficacia y conveniencia del tratamiento, 2) factores inconsistentes en la asociación: edad, raza, hogar inestable, uso de drogas, alcoholismo, comorbilidad con depresión, calidad de vida, cifras de CD4, frecuencia de dosis, satisfacción del paciente con cuidados de salud y relación médico paciente. ²⁴

Actualmente la sobrevida de los pacientes se ha incrementado, dada la transición de esta infección, al contar con actualmente con acceso universal al TARAA y la atención de los pacientes por clínicas especializadas.²⁵ Se ha asociado una mayor sobrevida con: nivel socio económico, nivel educativo, vivienda estable, no toxicomanías, edad, sexo, raza, idioma. ²⁶

Por último, las actitudes y creencias de los pacientes respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo asistencial son factores indiscutibles a la hora de aceptar el tratamiento propuesto y realizarlo de forma correcta. La capacidad del paciente para entender la relación entre adherencia y resistencia a la medicación, también ha mostrado predecir una mejor respuesta al tratamiento ARV.²⁷

2.- Factores Inherentes a la Infección y el VIH.

La infección por VIH puede cursar de forma asintomática o sintomática. Estudios que evalúan la relación entre el estadio CDC de la enfermedad y la sintomatología han obtenido resultados contradictorios.²⁸

Dentro de los aspectos Inherentes al virus existen diversos patrones de mutaciones tras la administración de un fármaco ARV, lo cual le confiere cierto grado de resistencia en el ámbito de una supresión viral subóptima, lo que limita la eficacia de estos. Las principales mutaciones por grupo de fármacos ARV se mencionan:

1) ITRAN: TAMs-41L, 67N, 70R, 210W, 215F/Y, 219 E/Q, 184V, 116Y, 77L, 75I, 62V, Inserción 69, 65R, 115F, 74V.

2) ITRnAN: 103N, 181C, 108I, 188C, 100I, 106^a, 190A/S.

3) IP: 90M, 82A/T/F, 30N, 88D/S, 10I/F, 20R/M, 36I, 46I/L, 54V/L, 71V/T, 73S, 77I, 93L,84V, 48V, 24I, 47V, 50V, 32I, 53L, 31V, 449F.²⁹

Para la detección de estas resistencias existe la posibilidad de realizar ensayos genotípicos, los cuales se basan en el análisis de mutaciones del VIH, a través de secuenciación directa del genoma viral o por hibridación con oligonucleótidos específicos para el virus silvestre o mutante. Existe ya un patrón característico de mutaciones a los diversos grupos de ARV, pero el alto número de diferentes patrones de resistencia generan mutaciones compensatorias, las cuales provocan que la determinación del grado de resistencia a un fármaco en particular, sea difícil.³⁰

3.- Factores Inherentes al Tratamiento

La aparición de efectos adversos constituye un factor clave en el éxito terapéutico. Un elevado porcentaje de pacientes abandona el tratamiento para evitar la sintomatología que les producen las reacciones adversas, independientemente de la relevancia clínica que pueda tener.³¹

Dentro de las complicaciones agudas que ponen en peligro la vida, se encuentran:

- *Toxicidad hepática:* es la complicación asociada a fármacos más frecuente, aunque se debe a múltiples causas, como la coinfección con virus hepatotóxicos, la ingesta de otros medicamentos, trastornos metabólicos, degeneración grasa, enfermedades oportunistas o neoplasias que afectan al hígado. A la mayoría de los ARV se les ha atribuido un potencial hepatotóxico, pero la frecuencia, gravedad y mecanismos de esto son variables, presentándose principalmente con los ITRAnN.
- *Acidosis láctica:* está relacionada con toxicidad mitocondrial producida por el uso de ITRAN como Zidovudina y, en especial, la combinación de Estavudina y Didanosina, y conlleva una mortalidad mayor del 55%.
- *Pancreatitis:* es una complicación grave asociada al uso de ITRAN, especialmente con Zalcitabina, Didanosina y Estavudina.
- *Reacciones de hipersensibilidad:* son idiosincrásicas para un fármaco o familia de fármacos, y suponen de 5 a 10% de todas las reacciones tóxicas medicamentosas. Se asocia con el uso de Abacavir.
- *Mielosupresión:* suele asociarse con supresión medular, principalmente con el uso de Zidovudina.

Otro aspecto relevante en este punto lo constituyen las complicaciones con consecuencias a largo plazo, como lo son:

- *Dislipidemias:* Los ITRNN y los IP, excepto el Atazanavir, están asociados con aumento de triglicéridos y colesterol LDL, y disminución de colesterol HDL, con el consiguiente incremento en el riesgo cardiovascular.

- *Resistencia a la insulina/diabetes:* se presenta en más del 30% de las personas tratadas con IP y se asocia a un incremento de los ácidos grasos, que contribuye a lipodistrofia. En algunos pacientes puede asociarse a aterosclerosis prematura. La aparición de diabetes se ha observado en 1 a 11% de las personas con tratamiento ARV a base de IP.
- *Nefrotoxicidad:* El Indinavir y el Tenofovir están asociados con una elevación de la creatinina sérica que se presenta en los primeros meses de tratamiento y es reversible al suspender el agente. La toxicidad renal por Indinavir cursa con nefrolitiasis y daño tubulointersticial, mientras que el Tenofovir cursa con daño tubulointersticial, acidosis tubular renal y síndrome de Fanconi.
- *Osteopenia y osteoporosis:* La pérdida de masa ósea conlleva un mayor riesgo de fracturas. Se ha descrito una frecuencia de entre 20 y 50% en pacientes bajo tratamiento antirretroviral. Se relaciona con el uso de IP. Por otra parte, el TARAA parece estar asociado a un aumento en el recambio óseo, así también la propia infección por el VIH podría tener una acción directa debido al efecto de ciertas citocinas mediadas por los linfocitos T activados.
- *Osteonecrosis:* La alteración del metabolismo lipídico puede ser la causa de oclusión vascular; se ha asociado el uso de los IP con un mayor riesgo de necrosis avascular, la cual se presenta en articulaciones coxofemorales.

A su vez, se pueden llegar a presentar efectos adversos que comprometen la calidad de vida a corto plazo, como por ejemplo:

- *Efectos sobre el sistema nervioso central:* El Efavirenz se asocia con una serie de manifestaciones neurológicas que aparecen en las primeras semanas de tratamiento. Parece haber un proceso de adaptación con el paso del tiempo, pues los síntomas desaparecen gradualmente después de dos a cuatro semanas.

Así, como también pueden existir los que comprometen la calidad de vida a largo plazo, como por ejemplo:

- *Distribución anormal de la grasa corporal:* El uso prolongado de Fármacos ARV está asociado con varios síndromes de distribución anormal de la grasa, como lo son:

1) La lipoatrofia, la cual se presenta como pérdida de grasa facial (carrillos y mejillas) y de las extremidades, en las cuales aparecen trayectos venosos prominentes, se asocia con el uso prolongado de análogos timidínicos (Estavudina y Zidovudina), y 2) La lipohipertrofia que cursa con acumulación de grasa visceral en el abdomen y está asociada con el uso prolongado de IP. Pueden coexistir en un mismo paciente ambas formas de distribución anormal de grasa corporal y por lo general se presenta asociada con efectos metabólicos (diabetes e hiperlipidemia), siendo un efecto combinado de ITRAN e IP.

- *Neuropatía periférica:* Es una complicación del uso prolongado de algunos ITRAN, como la Zalcitabina, la Didanosina y la Estavudina. Puede ser un factor importante que limite el apego adecuado al tratamiento, y en ocasiones resulta incapacitante.

Aunque existen beneficios asociados al inicio temprano de la terapia antirretroviral, existen también las posibles limitaciones de este. La toxicidad a largo plazo y el desarrollo de resistencia a los antirretrovirales han servido como fundamento para el aplazamiento de la terapia del VIH. ITRAN.³²

4) Factores Inherentes al equipo asistencial y sistema sanitario

La relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia, donde la confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad son factores que influyen de manera favorable. Probablemente los factores más importantes son el suministro de una información detallada y adecuada al nivel cultural del paciente y la toma de decisiones conjuntas en un marco de confianza mutuo.³³

La sobrevivencia de los pacientes es uno de los mejores indicadores de la calidad de la atención médica. La ecuación sigue siendo simple: a mejor calidad de atención, mayor sobrevivencia. En un estudio realizado en México se ha demostrado que el contar con una clínica para el tratamiento de pacientes con SIDA, atendida por infectólogos con experiencia en el manejo de estos pacientes, es probablemente la responsable del éxito y también se arguye que el hecho de mantener a un buen número de pacientes en protocolos de investigación clínica favorece la identificación y el tratamiento oportuno de complicaciones.³⁴

MAGNITUD DEL PROBLEMA

La prevalencia global de VIH – SIDA en México es de un 0.3%, variando entre los grupos poblacionales de riesgo. Considerando el número total de infecciones en América Latina, México ocupa el segundo lugar con 200,000 personas viviendo con VIH, después de Brasil con 730,000 personas infectadas.³⁵

Desde el inicio de la epidemia en nuestro país, en el Registro Nacional de Casos de SIDA se han contabilizado 135,003 casos acumulados, de los cuales el 82.3% son hombres y el 17.7% son mujeres, es decir, existe una relación hombres/mujeres de 4.6 a 1.

Esta infección en México se concentra en las poblaciones con ciertos factores de riesgo, entre las que destacan los trabajadores sexuales (varones) con una prevalencia del 15%, hombres que tienen sexo con hombres (11%), los usuarios de drogas inyectadas (5%), mujeres trabajadoras sexuales (2%) y las personas privadas de la libertad (1.5%). Los clientes de las trabajadoras sexuales, así como los hombres y mujeres heterosexuales registran cifras significativamente más bajas. Del total de pacientes infectados un 27% se encuentra recibiendo terapia ARV, en alguna de las instituciones de salud del país o en la práctica médica privada; un 14% han sido detectados como portadores del VIH, pero aún no requieren iniciar el tratamiento ARV. Sin embargo, se estima que el 59% restante son personas que se encuentran infectadas por el VIH, sin aun haberseles detectado.

La epidemia del SIDA en México es predominantemente sexual, ya que este tipo de transmisión ha sido la causante de más del 90% de los casos acumulados de SIDA. Las tasas de incidencia acumulada de SIDA en nuestro país muestran al Distrito Federal como la entidad con tasa de infección más alta de 236.9 casos por cada cien mil habitantes; seguido por Baja California, Yucatán y Morelos.³⁶

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), cuenta con clínicas de atención a pacientes con VIH-SIDA (CLISIDA), de las cuales, la de mayor magnitud en totalidad de pacientes y consumo de recursos, es la que se encuentra en el Hospital General Regional No. 1 (HGR

1) Dr. “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” ubicada en la Ciudad de México. Durante el año 2007 otorgó un total de 18,145 consultas a pacientes con diagnóstico de infección por VIH, de las cuales 960 fueron de primera vez y 17,185 subsecuentes. Del presupuesto asignado al hospital, el costo del TARAА representa el 49.8%, con un gasto de \$98,425,832 por concepto de prescripción de medicamentos, con un costo promedio anual por caso de \$77,257.32 pesos. Independientemente de que la asignación de presupuesto con respecto al gasto del hospital para otros conceptos representa el 46.2% y que comparativamente con otros años este gasto por ARV se ha incrementado paulatinamente, ya que en 2005 fue de 72 millones de pesos y para el año 2007 se incremento casi 20 millones, lo que indica que de seguir con este tendencia, no habrá presupuesto para atender otras demandas de atención prioritarias de salud.³⁷

Las estimaciones del gasto nacional en salud, nos han permitido dimensionar el peso del financiamiento del VIH-SIDA dentro del gasto de salud, posicionándose en el 2007 en un 0.6% de este, correspondiendo a \$ 3,913.4 millones de pesos mexicanos.³⁸

ANTECEDENTES

Numerosos estudios han demostrado que los principales factores de riesgo modificables han sido predictores de falla al Tratamiento ARV.

Robins y colaboradores realizaron un análisis retrospectivo en la ciudad de Boston en Massachusetts, en pacientes tratados en una clínica urbana, entre enero del 2003 y diciembre de 2004, cuyo objetivo de estudio fue identificar predictores de falla al tratamiento ARV. Se analizaron 829 pacientes, de los cuales el 74.1% habían tenido carga viral de <400copias, de los cuales 167 presentaron falla al tratamiento y 108 falla virológica. En el análisis multivariado ajustado por edad, sexo, raza se encontraron riesgos significativos con: pobre adherencia (RR:3.44, $P>0.0001$), Cuenta absoluta de neutrofilos <1000cel/mm³ (RR:2.90, $P<0.013$), Conteo basal de Linfocitos T CD4 <200 cel/mm³ (RR: 1.90, $P<0.0007$), esquema farmacológico a base de ITRAN (RR:1.75, $P<0.022$), falta a una o más citas medicas (RR:1.56, $P<0.0072$), mas no resultó significativa la asociación de confección por hepatitis C, y factores socio demográficos para presentar falla al tratamiento ARV.³⁹

Otro estudio realizado cuyo objetivo fue identificar los predictores de falla viral y mutaciones genotípicas, después de 12 meses de terapia ARV., se realizó en 250 niños y 526 adultos, de abril de 2004 a junio de 2005 en una clínica de Uganda. Se recolectó información clínica, conteo de CD4, y carga viral al inicio y cada 3 a 6 meses. Definieron falla virológica como cifras de carga viral >400copias/mm después de 12 meses de tratamiento o cambio de esquema ARV antes de este tiempo. El mayor porcentaje de pacientes se encontraban en estadio III de la OMS con 283 casos. La media de cifras de CD4 fue de 99 cel/mm³, y carga viral de 5.3 log₁₀ copias/ml. Del total de pacientes se presentaron 62 falla virológicas con 3 cambios de esquemas terapéuticos, además de 66 muertes, Las mutaciones productoras fueron para: 3TC, FTC, NNRTI, ABC, ddl, d4T, TDF y ZDV. En el análisis resultaron significativos: sexo, régimen inicial de ARV y valores >5%

de CD4. Mostrándose sesgados los resultados ya que el análisis no consideró grupo de edad y limitaciones inherentes a esta.⁴⁰

Préau y colaboradores realizaron un estudio titulado: prevalencia y factores predictivos de deterioro en la relación médico-paciente, tomando la población del estudio Francés de cohorte ANRS CO-8, cuyo objetivo fue estudiar la evolución clínica, inmunológica, virológica y psicosocial de pacientes infectadas con VIH, realizando un seguimiento de 48 meses, con 3044 años persona. Se incluyeron 943 pacientes, los cuales no habían presentado ruptura en la relación con su médico, de los cuales 740 eran varones, el mayor porcentaje de transmisión de la infección correspondió a Homosexual con el 42.5%, la mayoría de pacientes se encontraban en estadio A (473 pacientes). Encontrándose que el 86.8% habían tenido 1 ruptura de la relación médico-paciente y sin relación a otras variables investigadas. El estudio se realizó a través de un cuestionario autoadministrado con deficiencias metodológicas en el diseño.⁴¹

Tuboi y colaboradores evaluaron los factores predictivos de respuesta virológica a los 6 meses de haber iniciado la terapia ARV en una cohorte retrospectiva de pacientes infectados por el VIH en Brasil. Se analizaron 454 pacientes que iniciaron tratamiento ARV entre 1996 y 2004, además de que contaban con determinaciones de CD4 y carga viral. De los cuales el 65% eran varones, 91% eran de raza blanca, el 37.9% tenían cifras <100 CD4, 71% tenía diagnóstico de SIDA, la distribución por año de inicio de terapia ARV fue similar y la gran mayoría se encontraba en tratamiento con esquemas a base de 2 ITRnAN más 1IP (45.7%). En el análisis final el grupo de edad menor a 30 años presentó un RR de 3.39, IC₉₅ 1.17- 9.81. Niveles bajos de adherencia mostraron RR de 1.31, IC 1.11 – 1.53 y P<0.0001 en el análisis univariado, pero en el multivariado se calcularon a base de razón de momios. El régimen empleado a base de 2 ITRnAN con 1 IP presentó un RR de 2.83, IC 95% de 0.86 a 9.35 y valor de $p=0.0224$. Al analizar las variables continuas se obtuvieron: 1) la cifra media de Carga Viral en supresión viral fue de 4.98 y en falla virológica de 5.60. 2) las cifras de CD4 en supresión Virológica adecuada fue de 175 y en falla de 104.⁴²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estudios epidemiológicos previos ponen énfasis en la falla al TARAA como la principal causa de morbilidad, mortalidad y aumento en la tasa de hospitalizaciones de pacientes con VIH – SIDA. La magnitud de la infección en nuestro país, lo ha posicionado en el segundo lugar de seroprevalencia a nivel de América Latina, esto ocasionado a que el Distrito Federal se identifica como la entidad Federativa con mayor tasa de incidencia nacional y de concentración de casos por su capacidad instalada en los servicios de salud.

La falla al tratamiento ARV requiere la ocurrencia de 2 factores antagonistas: exposición a fármacos antirretrovirales y la replicación viral, en donde factores inherentes al individuo, a la infección y el VIH, al tratamiento y los relacionados al equipo asistencial y sistema sanitario juegan un papel crucial. Lo anterior condiciona situaciones de alto riesgo de progresión del VIH ante el sistema inmunitario conllevando a infecciones oportunistas catastróficas y por consiguiente la muerte. Bajo esta premisa la infección por el VIH constituye un grave problema de Salud Pública. El actual acceso al TARAA en algunos países, y en nuestro caso México, ha causado una transformación radical de la infección por el VIH, pasando de ser una patología rápidamente letal a una enfermedad crónica.

El panorama epidemiológico de nuestro país refleja la necesidad de estudiar a los pacientes con infección por el VIH que se encuentran en falla terapéutica, ya que existen factores cuya relación a esta, no ha sido claramente establecida en función de su relevancia en la ocurrencia y magnitud de este evento.

Resulta imperioso enfatizar sobre deficiencias en la metodología empleada en dos grandes aspectos; en primer lugar sobre la recolección de la información a través de instrumentos de recolección de datos no validados en nuestro país, por lo cual no se encuentran adecuados a las características propias de nuestra población y en segundo lugar por el tipo de análisis estadístico empleado, que en ocasiones no es el adecuado para el diseño del estudio.

Lo anterior muestra la necesidad de realizar estudios de investigación en los cuales se pueda valorar el contexto multicausal del individuo infectado por el VIH y que son determinantes en la ocurrencia de la falla terapéutica. Para ello, los estudios de cohorte ofrecen la oportunidad de identificar la ocurrencia de este evento, brindando una riqueza extraordinaria de información sobre esta infección en relación a la descripción de la población, riesgos y sobrevida, dada la transición epidemiológica del padecimiento, al convertirse en una patología de curso crónico, generando gastos catastróficos para el sistema de salud nacional.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

- ¿Cuál es la incidencia de falla y los factores predictores para ésta en pacientes que inician tratamiento antirretroviral en CLISIDA del HGR No.1 Carlos Mac Gregor?
- ¿Cuál es la sobrevida de los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana que inician tratamiento antirretroviral, atendidos en CLISIDA del HGR No. 1 Carlos Mac Gregor?

JUSTIFICACION

La falla terapéutica de un esquema de tratamiento ARV puede ser debido, fundamentalmente, a factores modificables en su mayoría, y de índole inherente al contexto de la infección por el VIH según lo mostrado en estudios realizados.

La identificación de patrones de riesgo capaces de influir en el pronóstico de una enfermedad es de suma importancia para la actividad clínica diaria. Por un lado, facilita la toma de decisiones, la creación de indicadores clave de alerta y, por otro, el conocer la posible evolución del paciente permitirá incidir en el curso clínico de la enfermedad minimizando el surgimiento de resistencias farmacológicas.

El impacto en la incidencia de la Falla al TARA ha sido estudiado ampliamente en algunos países desarrollados, más no así en México, donde la relación entre los factores predictores a la falla del TARA difieren por las características propias de la población y la evolución de los sistemas de control y vigilancia epidemiológica.

Aunado a lo anterior, los gastos ocasionados por los esquemas de tratamiento ARV se incrementan paulatinamente sin control, por lo que se requiere la implementación de estrategias enfocadas hacia factores modificables de carácter inherente al contexto de la infección por el VIH. Por ello es necesario desarrollar programas activos que propicien el desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica de nueva generación, como los desarrollados por algunos países, quienes han logrado evolucionar en la prevención y control de esta pandemia, así como de estimaciones de sobrevida en este grupo de riesgo.

Por tratarse CLISIDA, de una Clínica de alto desempeño, representa mayores costos, cobrando trascendencia económica importante para el presupuesto hospitalario y del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

OBJETIVOS

GENERAL

- Medir el riesgo de falla terapéutica al TARAA y sobrevida ante la presencia de factores predictores en pacientes infectados con el VIH.

ESPECIFICOS

- Medir la incidencia de falla al TARAA en pacientes infectados con el VIH.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el sexo como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la edad al inicio del TARAA como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el estatus de vida como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el número de hospitalizaciones como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la escolaridad como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la ocupación como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el estado civil como factor predictor.

- Medir la asociación entre falla terapéutica y el nivel socioeconómico como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el ser emigrante internacional como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la drogadicción como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la presencia de comorbilidades como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y las prácticas sexuales de riesgo como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la preferencia sexual como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el tiempo de la evolución de la infección por el VIH como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el tiempo de la evolución de la infección por el VIH y el ingreso a CLISIDA como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el estadio CDC como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la Coinfección por hepatitis B como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la Coinfección por hepatitis C como factor predictor.

- Medir la asociación entre falla terapéutica y la Coinfección por Tuberculosis como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el esquema inicial de TARAA como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y cambios de esquema de TARAA como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y la presencia de enfermedades oportunistas como factor predictor.
- Medir la asociación entre falla terapéutica y el índice de masa corporal como factor predictor.
- Medir la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH posterior al inicio del TARAA.

HIPOTESIS

GENERAL.

- El riesgo de falla terapéutica al TARAA y disminución de la sobrevida se incrementa ante la presencia de factores predictores en pacientes infectados con el VIH.

ESPECIFICA

- Existe asociación entre el sexo y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la edad al inicio del TARAA y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre el status de vida y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre el número de hospitalizaciones y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la escolaridad y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la ocupación y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre el estado civil y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.

- Existe asociación entre el nivel socioeconómico y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la adicción a drogas ilícitas y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la presencia de comorbilidades y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre tener prácticas sexuales de riesgo y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre el tiempo de evolución de la infección por VIH y la falla terapéutica al tratamiento.
- Existe asociación entre el estadio y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la presencia de Coinfección por Hepatitis B y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la presencia de Coinfección por Hepatitis C y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre la presencia de Coinfección por Tuberculosis y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre el tipo de esquema inicial de TARAA y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.

- Existe asociación entre la presencia de enfermedades oportunistas y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre el índice de masa corporal y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre las cifras de CD4 y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre las cifras de carga viral y la falla terapéutica al tratamiento en pacientes infectados con VIH.
- Existe asociación entre el incremento de factores predictores y la disminución de la sobrevida en pacientes infectados con VIH.

MATERIAL Y METODO

DISEÑO DE ESTUDIO

Cohorte retrospectiva.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Población derechohabiente usuaria del servicio de CLISIDA del Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro del IMSS.

PERIODO DE ESTUDIO

Enero de 2005 a Octubre de 2010.

DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE

Se reconstruyó la cohorte de pacientes con diagnóstico confirmado de VIH/SIDA, que iniciaron TARAA en CLISIDA del HGR No.1 en el Distrito Federal, del año 2005 a 2010. Se identificaron a los pacientes que presentaron falla terapéutica, se midió el tiempo persona en riesgo de cada uno de estos sujetos, es decir el tiempo transcurrido desde la exposición a TARAA hasta que se presentó o no el evento en estudio. Al ocurrir el evento en estudio, el individuo dejó de estar en riesgo por lo que en ese momento ya no permaneció en la cohorte. Otras variables independientes del estudio son: tipo de esquema empleado en el tratamiento, edad, años de evolución de la enfermedad, el estadio clínico, las enfermedades concomitantes, la duración del tratamiento, condiciones socio demográficas.

TAMAÑO MÍNIMO DE MUESTRA

El cálculo se realizó mediante la fórmula:

$$n = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta} \right)^2}{\left(\log(RR) \right)^2 (1-\psi)(1-p)p} \cdot \left(\frac{1}{1-\rho^2} \right)$$

Riesgo relativo a detectar:	1.5
Proporción de expuestos:	0.2
Proporción de observaciones censuradas:	0.2
Nivel de confianza o seguridad:	0.95
Poder estadístico:	0.8
Correlación con los otros factores a incluir en el modelo:	0.28
Tamaño muestral mínimo:	405

TIPO DE MUESTREO. Aleatorio simple.

Procedimiento para seleccionar la muestra

Esta se obtuvo por medio de un muestreo aleatorio simple, lo cual permitió que todos los individuos tuvieran la misma probabilidad de entrar al estudio. Para ello se registró con número consecutivo un listado de pacientes en control en CLISIDA, se procedió a utilizar una tabla de números aleatorios, para realizar la selección de los pacientes que ingresaron al estudio hasta completar el tamaño de muestra.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Derechohabientes del IMSS mayores de 20 años de edad.
- Sujetos de sexo biológico masculino ó femenino.
- Pacientes Naive que iniciaron tratamiento en CLISIDA del HGR 1 en el D.F. de enero de 2005 a Octubre de 2010.
- Cualquier categoría clínica de infección por el VIH.
- Tenga Expediente Clínico completo con hoja de control de TARAA.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Sujetos que no cuenten con tratamiento ARV.

ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.

Una vez aceptado el proyecto por el comité local de investigación en salud y previa coordinación con el servicio de epidemiología Hospitalaria, se solicitó el listado nominal de los pacientes con diagnóstico confirmado de VIH-SIDA que han llevado su control en CLISIDA durante los últimos cinco años, se seleccionaron los casos a través de una tabla de números aleatorios y se procedió a localizar el expediente clínico en el servicio de archivo; se revisó que el expediente clínico se encontrara completo y si el paciente reunía los criterios de inclusión al protocolo de estudio, posteriormente se realizó el llenado de la cédula de recolección de datos, hasta alcanzar el tamaño de muestra.

La información obtenida se revisó y posteriormente se integró en una base para su posterior revisión y análisis.

PRUEBA PILOTO

Previo a la aplicación del instrumento, se realizó una prueba piloto a fin de determinar su calidad y se realizaron los ajustes pertinentes, con fines de proporcionarle validez interna y permitir su reproducibilidad, además para estandarizar los aspectos operativos del mismo.

La prueba piloto se aplicó al 20% de expedientes de los pacientes adscritos a la clínica de SIDA del Hospital General Regional No 1 con diagnóstico de HIV- SIDA y que cumplieron los criterios de selección.

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

1) VARIABLE DEPENDIENTE

FALLA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Definición: se contextualiza como cualquiera de las siguientes definiciones:

- 1) Incapacidad de alcanzar o mantener la supresión de la replicación viral a niveles por debajo del límite de detección; <50 copias/ml (Falla Viroológica).
- 2) Incapacidad de alcanzar y mantener una respuesta de linfocitos T CD4 adecuada a pesar de la supresión virológica (Falla Inmunológica).
- 3) Aparición o recurrencia de cualquier enfermedad oportunista en un sujeto que recibe tratamiento ARV al menos durante tres meses, exceptuando los del Síndrome de reconstitución inmunológica (Falla Clínica).

Tipo de Variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Indicador: 1) Presente, 2) Ausente.

4) VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
SEXO	Es la clasificación de acuerdo a las características fenotípicas de los pacientes.	Se clasifica de acuerdo al sexo al que corresponda y se encuentre consignado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal dicotómico.	1) Masculino, 2) Femenino.
EDAD AL INICIO DEL TARAA	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el inicio del TARAA.	Los años de vida referidos por el paciente, consignados en el expediente clínico.	Cuantitativa de razón.	Años cumplidos.
STATUS DE VIDA	Condición definitiva de la actividad de las funciones vitales del ser humano, considera el estado vital al momento del estudio.	Condición de vida, en el caso de ser defunción; debe ser sustentada con el certificado correspondiente.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Vivo, 2) Muerto.
HOSPITALIZACION	Ingreso hospitalario ante la necesidad de soporte clínico y/o laboratorial ante una patología.	Se clasifica de acuerdo a los datos sustentados con las notas de ingreso a servicios a cargo hospitalario.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si, 2) No.
ESCOLARIDAD	Grado de estudios máximo del individuo.	Se obtuvo de acuerdo a la historia clínica o estudio socioeconómico de trabajo social, consignado en el expediente clínico, de acuerdo; al iniciar el TARAA y al presentar la falla o al término de seguimiento.	Cualitativa ordinal	1) Primaria 2) Secundaria 3) Preparatoria 4) Carrera Técnica 5) Licenciatura 6) Maestría y/o Posgrado 7) Sin estudios pero sabe leer y escribir 8) Sin estudios y no sabe leer y escribir
OCUPACION	Actividad que tiene como recompensa un salario, sustento del sujeto y su familia.	Se obtuvo de acuerdo a la historia clínica o estudio socioeconómico realizado por trabajo social, consignado en el expediente clínico, de acuerdo; al iniciar el TARAA y al presentar la falla o al término de seguimiento.	Cualitativa nominal	Ocupación inscrita en el expediente clínico, se codificara de acuerdo a la clasificación CMO de INEGI.

ESTADO CIVIL	Condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones civiles al inicio del TARAА.	Esta condición se obtuvo de acuerdo a los datos proporcionados por el paciente e inscritos en las notas del expediente clínico; al iniciar el TARAА y al presentar la falla o al término de seguimiento.	Cualitativa nominal.	1) Soltero (a) 2) Casado (a) 3) Viudo (a) 4) Divorciado(a) 5) Separado (a) 6) Unión libre (a)
NIVEL SOCIOECONOMICO	Conjunto de condiciones sociales, culturales y de vivienda que se integran para el bienestar del individuo y que divide a la población en niveles económicos.	Se recabó de acuerdo a las notas contenidas en el expediente clínico; al iniciar el TARAА y al presentar la falla o al término de seguimiento.	Cualitativa ordinal.	1) Bajo 2) Medio 3) Alto
EMIGRACION INTERNACIONAL	Desplazamiento desde su país de origen a otro, para establecerse en él, por un periodo mayor a 12 meses, sin relacionarse a actividades turísticas y atención de salud.	Condición social que se clasificó de acuerdo a los datos contenidos en los estudios epidemiológicos y notas consignadas en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si, 2) No.
TABAQUISMO	Adicción crónica generada por el tabaco, que produce dependencia.	Condición que será medida de acuerdo al estatus de fumar tabaco y el tiempo de evolución de los datos obtenidos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si, 2) No.
ALCOHOLISMO	Adicción crónica generada por el alcohol, que produce dependencia.	Condición que fue medido de acuerdo al estatus de ingerir bebidas alcohólicas, y el tiempo de hacerlo, a través de los datos inscritos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si, 2) No. * Años ingiriendo. * Condición actual.
DROGADICCION	Adicción crónica, consistente en la dependencia de la ingesta de sustancias que afectan directamente al sistema nervioso central, sus principales funciones sensoriales y también en lo que respecta a los estados de ánimo.	Condición consignada en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si, 2) No. * Años ingiriendo drogas ilícitas. * Condición actual. * Tipo 1) Cocaína 2) Marihuana 3) Tachas 4) Cristal 5) Éxtasis 6) Heroína 7) Solventes

COMORBILIDAD	Presencia en un individuo de una o más enfermedades diferentes a la patología de estudio en ese momento.	Condición consignada en el expediente clínico.	Cualitativa nominal.	1) Diabetes Mellitus 2) Hipertensión Arterial 3) Dislipidemias 4) Depresión 5) Otras
PRACTICAS SEXUALES DE RIESGO	Prácticas sexuales de individuo, en las que se involucra el contacto pene-ano, pene-vagina, pene-boca sin protección, como preservativo.	Condición consignada en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si 2) No
PREFERENCIA SEXUAL	Afinidad por el sexo que debe tener el compañero sexual.	Condición consignada en el expediente clínico.	Cualitativa nominal.	1) Bisexual 2) Homosexual 3) Heterosexual
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA INFECCION POR VIH	Tiempo transcurrido en días desde el diagnostico de la infección por VIH, hasta la defunción o el momento actual.	Se tomó la fecha consignada de diagnostico de la infección, inscrita en el expediente clínico y la fecha de realización del estudio.	Cuantitativa Continua	Número de días resultantes, que se convertirán a meses y años.
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA INFECCION POR VIH Y EL INGRESO A CLISIDA	Tiempo transcurrido en días desde el diagnostico de la infección por VIH, hasta el ingreso a CLISIDA.	Se tomó la fecha consignada de diagnostico de la infección, y la fecha de ingreso a CLISIDA,, inscritas en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	Número de días resultantes, que se convertirán a meses y años.
ESTADIO CDC	Estadio de la enfermedad según cuentas de CD4 y categoría clínica, de acuerdo a la clasificación del CDC 1993.	Se clasificó de acuerdo a los datos clínicos y laboratoriales del paciente (clasificación anexa en instrumentos de medición) de acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal.	A 1, 2 o 3 B 1, 2 o 3 C 1, 2 o 3
ETAPA OMS	Etapa definido por la OMS de la fase de infección del VIH, en base al cual se instituye el inicio del TARA.	Se etapificó de acuerdo a los datos clínicos y laboratoriales del paciente (clasificación anexa en instrumentos de medición) de acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Cualitativa Nomina.	1) Etapa 1, 2) Etapa 2, 3) Etapa 3, 4) Etapa 4.
COINFECCION POR HEPATITIS B	Presencia concomitante de infección por Hepatitis B ala del VIH.	Se registró esta entidad de acuerdo a los valores laboratoriales del panel viral (especifico para el virus de Hepatitis B) y su prueba confirmatoria positiva, realizadas al paciente, y que se encuentre consignado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal.	1) Si 2) No *Fecha de diagnostico, *Tratamiento *Genotipo

COINFECCION POR HEPATITIS C	Presencia concomitante de infección por Hepatitis C ala del VIH.	Se registró esta entidad de acuerdo a los valores laboratoriales del panel viral (específico para el virus de Hepatitis C) y su prueba confirmatoria positiva, realizadas al paciente, y que se encuentre consignado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si 2) No *Fecha de diagnóstico, *Tratamiento *Genotipo
------------------------------------	--	--	--	---

COINFECCION POR TUBERCULOSIS (TB)	Presencia concomitante de infección por TB ala del VIH.	Se registró esta entidad de acuerdo a los datos de estudios para la búsqueda del bacilo o infección por TB (Baciloscopia, cultivo, PCR, Histopatología, Citoquimico de LCR, Imagenologia) o en su caso el inicio de prueba terapéutica positiva; ante datos sugestivos de esta infección, y que se encuentre consignado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, de tipo dicotómico.	1) Si 2) No *Fecha de diagnóstico, *Tratamiento
--	---	---	--	--

ESQUEMA TARAA INICIAL	Esquema de fármacos Antirretrovirales, con el que se inicia de primera vez la infección por VIH.	Se clasificó de acuerdo a los fármacos utilizados por primera vez en el TARAA para la infección por el VIH, de acuerdo a los datos del expediente clínico.	Cualitativa nominal.	1) ITRAN 2) ITRnAN 3) IP 4) IF 5) II 6) I CCR5.
------------------------------	--	--	----------------------	--

ESQUEMAS SUBSECUENTES DE TARAA	Esquema de fármacos Antirretrovirales, posteriores al inicial, para el tratamiento de la infección por VIH.	Se clasificó de acuerdo a los fármacos utilizados de forma subsecuente en el TARAA para la infección por el VIH, de acuerdo a los datos del expediente clínico. * Se registraran un máximo de 5 cambios de esquemas de TARAA previos a presentar falla.	Cualitativa nominal.	1) ITRAN 2) ITRnAN 3) IP 4) IF 5) II 6) Inhibidores de CCR5.
---------------------------------------	--	--	----------------------	---

CAMBIOS ESQUEMAS ARV	DE	Situación que define el cambio de esquema del TARAA en un paciente.	Se registró los cambios de esquemas de TARAA de acuerdo al número, motivo y fechas de estos, consignados en el expediente clínico. * Se registrarán un máximo de 9 cambios de esquemas de TARAA.	Cualitativa nominal.	1) Si 2) No * Motivo de cambio, * Fecha.
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS		Constituye un grupo específico de enfermedades, cuyas características de presentación es exclusiva del inmunocompromiso del hospedero.	Se clasificó su presencia en el paciente de acuerdo al registro de estas en la historia clínica o notas de atención médica incluidas en el expediente clínico.	Cualitativa nominal.	1) Si 2) No * TIPOS: 1) Candidiasis 2) Citomegalovirus 3) Herpes 4) Pneumocistis 5) Toxoplasmosis 6) Criptosporidiasis 7) Microsporidiasis 8) Mycobacteriosis 9) Criptococosis 10) Histoplasmosis 11) Coccidioidomycosis 12) Aspergilosis
INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)		Estimación del peso ideal de una persona en función de su talla y peso.	Se calculó de acuerdo a los datos obtenidos de las antropometrías realizadas a los pacientes en sus citas médicas; registrará lo consignado al diagnóstico, al iniciar el TARAA, y a las 48, 96, 144, 192 y 240 semanas de tratamiento ARV y al presentar falla.	Cualitativa Nominal.	1) Bajo peso <18.5, 2) Peso normal 18.5 – 24.9, 3) Sobrepeso 25 – 29.9, 4) Obesidad >30.
CARGA VIRAL		Cantidad de replicas del VIH en sangre periférica por mm ³ .	Se tomaron los datos reportados por el laboratorio clínico, incluidos en el expediente, al momento del diagnóstico, al iniciar el TARAA, a las 4-8, 12, 24, 36, 48, 72, 96, 144, 192 y 240 semanas de tratamiento ARV y al presentar falla.	Cuantitativa de razón.	Lo reportado por el laboratorio en número de copias.
SOBREVIDA		Periodo que una persona con VIH/SIDA logra sobrevivir.	Se contabilizó el tiempo transcurrido desde el inicio del TARAA hasta la fecha de defunción del paciente.	Cuantitativa	Meses

CONTROL DE SESGOS

La ventaja metodológica de un diseño de cohorte es que los niveles del factor de estudio son observados a través del periodo de seguimiento, antes de que la enfermedad o evento de interés sea detectado. Consecuentemente, y de forma razonable se puede postular la hipótesis de que la causa precede la ocurrencia de la enfermedad y que el estatus de enfermedad no influye diferencialmente en la selección de sujetos o en la determinación de la exposición. Los estudios de cohorte tienen ciertas ventajas y desventajas respecto a otro tipo de estudios epidemiológicos, pero en general son menos susceptibles de sesgos de selección.

Mediante el análisis estratificado y el uso de modelos multivariados se controlaron las variables de confusión, esto permitió evaluar la contribución independiente de cada variable y la modificación del efecto al comparar las tasas de incidencia cruda y ajustadas.

En el estudio de cohorte la información acerca del factor de exposición o de estudio es conocida para todos los sujetos al inicio del periodo de seguimiento. La población en riesgo de desarrollar el evento se siguió por un periodo de tiempo determinado mediante nuevos exámenes o cuantificación del periodo de supervivencia, hasta que el evento de estudio o muerte se identificó.

INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Se utilizó el cuestionario anexo para el registro de la información, utilizando como fuente de información el expediente clínico y el estudio epidemiológico. La recolección de datos se realizó por parte del investigador, con la finalidad de reducir el error en la medición y evitar variabilidad interobservadores.

Con respecto a posibles errores relacionados al instrumento de medición (cuestionario) fue establecida la definición operacional de las variables, con la finalidad de reducir y evitar imprecisiones en las variables de estudio, especificando en el instrumento los criterios ó indicadores de la medición de las mismas.

INSTRUMENTOS DE MEDICION

Para fines de medición de las causas de defunción se utilizó el siguiente instrumento:

Guía de llenado de los certificados de Defunción y Muerte fetal

Se utilizaron los lineamientos inscritos en la **Guía para el llenado de los Certificados de Defunción y muerte fetal**, establecido por el Centro Mexicano para la clasificación de enfermedades (CEMECE) de la Dirección general de información en salud del país, de acuerdo al modelo internacional del recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Lo anterior permitió la selección de la causa básica de la defunción, a través de los procedimientos normados por la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10).

Se definió como causa básica de la defunción: “(a) la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o (b) las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal”. El modelo internacional para el registro de las causas en el certificado de defunción consta de dos partes I y II:

Parte I: se anotan las enfermedades relacionadas con la cadena de acontecimientos que llevaron a la muerte; tiene cuatro renglones: a), b), c) y d) donde debe anotarse una sola causa en cada una de ellas, tan informativa y específica como sea posible y sin abreviaturas. No es estrictamente necesario llenar todos los renglones de la parte I. Donde si la causa que se anota en el renglón a) describe por completo la defunción y no se debió a ninguna otra causa, antecedente o estado morbosos. Los renglones b), c) y d) se dejan en blanco, aunque es muy recomendable aportar mayor información en el certificado.

A continuación se muestra esquemáticamente el orden y su descripción:

* Renglón a) aquí se asienta la causa o estado patológico que produjo directamente la muerte, es decir, la última que el médico identificó en el fallecido y que tuvo menos tiempo de duración.

* Renglón b) Se utiliza cuando el médico considere que la causa informada en a) se debió o fue originada por una causa previa, que tiene igual o mayor tiempo de evolución que la anotada en el renglón a).

* Renglón c) Se llenará este renglón si el médico considera que existe otra causa que dio origen a la anotada en el renglón b) y que tiene igual o mayor tiempo de evolución que la anotada en el renglón b).

* Renglón d) Se llenará cuando el médico considere que en la defunción estuvieron involucradas cuatro causas, y que la informada en c) fue originada por la que se anotó en d). Esta última tendrá igual o mayor tiempo de duración que la anotada en c).

La parte II: está destinada para registrar otra u otras causas que en opinión del médico pudieron contribuir a la muerte, por ejemplo debilitando al paciente o de otra forma, pero que no estuvieron relacionadas directamente con las causas anotadas en la parte I.⁴³

CLASIFICACION DE LA INFECCION POR EL VIH

Se realizó una búsqueda en la normatividad existente y vigente para la clasificación de esta infección, encontrándose vigente 2 clasificaciones para esta.

- 1) Sistema de clasificación de los Centros para el Control y prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC) para la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

La clasificación de los CDC, el VIH / SIDA se basa en las cifras de células de linfocitos T CD4 más bajos documentados y el diagnóstico previo de las condiciones relacionadas con el VIH. La categorización se basa en condiciones específicas, como se indica a continuación. Los pacientes de las categorías A3, B3, C3 y C1 se consideran que tienen SIDA.

CATEGORIAS CLINICAS

Categorías según la cifra de Linfocitos CD4	A	B	C
	Infección asintomática	Infección Sintomática	Condiciones Indicadoras de SIDA
2) $>500 \text{ cel/mm}^3$	A1	B1	C1
2) $200-499 \text{ cel /mm}^3$	A2	B2	C2
3) $< 200 \text{ cel /mm}^3$	A3	B3	C3

Se definen como condiciones sintomáticas que se producen en adolescentes o adultos infectados por el VIH, que cumplen al menos uno de los siguientes criterios:

- a) Se atribuyen a la infección por VIH o indicar un defecto en la inmunidad celular.

b) Se considera que tienen un curso clínico que se complica con infección por VIH.

Las patologías involucradas son:

- Angiomatosis bacilar
- Orofaringe candidiasis (aftas)
- candidiasis vulvovaginal, persistente o resistente
- Enfermedad pélvica inflamatoria
- Displasia de Cérvix (moderada o grave) / carcinoma cervical in situ
- Leucoplasia vellosa oral
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Síntomas reconstitucionales, como fiebre ($> 38.5^{\circ} \text{C}$) o diarrea que dura más de un mes
- Neuropatía periférica
- Herpes zoster

Categoría C: Condiciones indicador de SIDA

- Neumonía bacteriana, recurrentes (≥ 2 episodios en 12 meses)
- Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Carcinoma de cuello uterino, invasor, confirmado por biopsia
- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis intestinal crónica (duración > 1 mes)
- Enfermedad por citomegalovirus (excepto hígado, el bazo o los ganglios)
- Encefalopatía relacionada con el VIH

- Herpes simple: úlceras crónicas (> Duración 1-mes), o bronquitis, neumonitis o esofagitis
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isosporiasis intestinal crónica (duración> 1 mes)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt inmunoblástico, o primario del sistema nervioso central
- *Mycobacterium avium complex* (MAC) o *M kansasii* diseminada o extrapulmonar
- *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar
- *Mycobacterium*, otras especies o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonar
- *Pneumocystis jiroveci* (PCP)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
- Septicemia por *Salmonella* recurrente (tifoidea)
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome de desgaste asociado al VIH. ⁴⁴

OCUPACION DEL PACIENTE

Se utilizó la **Clasificación Mexicana de Ocupaciones (CMO)**, establecida por el **Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI)** con fines de homologar y estandarizar los resultados de este rubro.

La CMO es un ordenamiento de las principales ocupaciones en función de la división técnica del trabajo. En este clasificador se define la ocupación como el conjunto de funciones, obligaciones, actividades o tareas que desempeña un individuo en su empleo, oficio o puesto, independientemente de la actividad económica que se realice en el lugar donde éste trabaje y de las relaciones que establezca con los demás ocupados.

La Clasificación Mexicana de Ocupaciones presenta tres niveles de desagregación. El nivel más general lo constituye el **grupo principal**, el siguiente nivel es el **subgrupo** y finalmente el **grupo unitario**. Una característica de este clasificador es la inclusión en cada nivel de desagregación de claves para descripciones. La explicación de los distintos niveles de desagregación, se presenta a continuación:

Grupo principal. Este primer nivel contiene 19 grupos principales y corresponde al nivel más agregado para la presentación estadística de la información relativa a las ocupaciones de los individuos. El criterio para conformar los grupos principales está basado en la agrupación de un conjunto de ocupaciones en las que se realizan actividades similares, y que además cuentan con un nivel de calificación homogéneo y desempeñan funciones semejantes en el proceso productivo o en la realización de servicios comerciales, sociales, personales, profesionales.⁴⁵

CLAVE	GRUPO PRINCIPAL
11	PROFESIONISTAS
12	TÉCNICOS
13	TRABAJADORES DE LA EDUCACIÓN
14	TRABAJADORES DEL ARTE, ESPECTÁCULOS Y DEPORTES
21	FUNCIONARIOS Y DIRECTIVOS DE LOS SECTORES PÚBLICO, PRIVADO Y SOCIAL
41	TRABAJADORES EN ACTIVIDADES AGRÍCOLAS, GANADERAS, SILVÍCOLAS Y DE CAZA Y PESCA
51	JEFES, SUPERVISORES Y OTROS TRABAJADORES DE CONTROL EN LA FABRICACIÓN ARTESANAL E INDUSTRIAL Y EN ACTIVIDADES DE REPARACIÓN Y MANTENIMIENTO
52	ARTESANOS Y TRABAJADORES FABRILES EN LA INDUSTRIA DE LA TRANSFORMACIÓN Y TRABAJADORES EN ACTIVIDADES DE REPARACIÓN Y MANTENIMIENTO
53	OPERADORES DE MAQUINARIA FIJA DE MOVIMIENTO CONTINUO Y EQUIPOS EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN INDUSTRIAL
54	AYUDANTES, PEONES Y SIMILARES EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN ARTESANAL E INDUSTRIAL Y EN ACTIVIDADES DE REPARACIÓN Y MANTENIMIENTO
55	CONDUCTORES Y AYUDANTES DE CONDUCTORES DE MAQUINARIA MÓVIL Y MEDIOS DE TRANSPORTE
61	JEFES DE DEPARTAMENTO, COORDINADORES Y SUPERVISORES EN ACTIVIDADES ADMINISTRATIVAS Y DE SERVICIOS
62	TRABAJADORES DE APOYO EN ACTIVIDADES ADMINISTRATIVAS
71	COMERCIANTES, EMPLEADOS DE COMERCIO Y AGENTES DE VENTAS
72	VENDEDORES AMBULANTES Y TRABAJADORES AMBULANTES EN SERVICIOS
81	TRABAJADORES EN SERVICIOS PERSONALES
82	TRABAJADORES EN SERVICIOS DOMÉSTICOS
83	TRABAJADORES EN SERVICIOS DE PROTECCIÓN Y VIGILANCIA Y FUERZAS ARMADAS
99	OTROS TRABAJADORES CON OCUPACIONES NO ESPECIFICADAS

ESTADO DE NUTRICIÓN

Se realizó una revisión de la literatura publicada a cerca de la metodología utilizada para la medición de este estado, ante lo cual se decidió utilizar el Índice de Masa Corporal (IMC) para la edad, como parámetro antropométrico para determinar el estado nutricional de los pacientes, establece la presencia de desnutrición, peso normal, sobrepeso y obesidad.

Siendo este la relación entre el peso y la talla al cuadrado, calculado a través de la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Talla}^2 \text{ (M}^2\text{)}}$$

Se hizo la evaluación del estado nutricional en base a los indicadores. Se traspoló el IMC calculado al percentil correspondiente a tablas del CDC, donde fue clasificado en: ⁵⁶

- 1) Bajo peso <18.5
- 2) Peso normal 18.5 – 24.9
- 3) Sobrepeso 25 – 29.9
- 4) Obesidad >30.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

La recopilación de la información inicialmente se realizó en Excel previa codificación de las preguntas, se revisaron, y procedió a construir la base de datos en formato SPSS, posteriormente se llevó a cabo el análisis exploratorio de datos, con el objeto de lograr un mejor control sobre la calidad de la información.

Se incluyeron todas las variables y sus indicadores, considerando que las variables de tipo cualitativo fueron expresadas en datos absolutos y relativos con frecuencias simples, razones y proporciones, en las variables cuantitativas, se utilizaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión y se evaluó su distribución, en donde al tratarse de distribución de datos de tipo paramétrica se utilizó prueba T de student para diferencia de medias y en el caso de tratarse de distribución de tipo no paramétrica se realizó U Mann Withney.

La prueba de Hipótesis se realizó a través de Chi Cuadrada.

Se calculó la Tasa de Incidencia; se construyó con los casos entre la suma de tiempos persona en riesgo con los que contribuyeron cada uno de ellos.

Se realizó un análisis bivariado, se calcularon de la razones de riesgos construidas a partir del riesgo en expuestos y de no expuestos, con intervalos de confianza al 95% y valor de $p < 0.05$.

Para el análisis de sobrevida, se realizó un estudio de supervivencia a través del modelo de Kaplan y Meier, y medición de riesgos ajustados con un modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox, con la finalidad de evaluar la contribución independiente de las variables de estudios en el riesgo de presentar falla terapéutica al TARAA.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos se cumple con lo acordado en el código de Núremberg, del Tribunal Internacional de Núremberg, 1946,⁴⁷ la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en Seres humanos, modificada por última vez en Tokio en 2004,⁴⁸ las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁴⁹

En acuerdo a lo dispuesto el Título Quinto, Capítulo Único, con todas sus Fracciones en la Ley General de Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de diciembre de 2007, el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987; se consideró esta investigación **sin Riesgo**, ya que nuestro estudio contempla la captura de la información a través del expediente clínico (Fuente secundaria), sin emitir la identificación de los individuos titulares de estos, conservando su anonimato. Por lo anterior, y el objetivo del estudio; **NO SE REQUIERE CONSENTIMIENTO INFORMADO** para llevar a cabo el protocolo.⁵⁰

Por otra parte, las recomendaciones éticas y de seguridad para investigación establecidas por la OMS, establecen que:

1. De acuerdo a los objetivos del estudio y considerando que la información obtenida proviene de fuentes secundarias (es decir, de la revisión del expediente clínico) aun así se deberá garantizar la confidencialidad y anonimato de la información recabada.
2. Se realizó revisión de los expedientes clínicos y el censo nominal de pacientes del servicio de Epidemiología.

3. Tampoco existe consideraciones éticas, con respecto al manejo terapéutico, ya que todos los pacientes independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio del padecimiento, recibieron el tratamiento antiviral, al momento de su ingreso a hospital.

Actividades específicas:

1. Se revisaron expedientes de forma ordenada, con privacidad y programada en el archivo del hospital.
2. Una vez que los datos fueron capturados en una base de datos se procedió a realizar el análisis de la información.
3. Los resultados se darán a conocer al cuerpo de gobierno del hospital y de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo a Contingencias.

RESULTADOS

El trabajo de recolección de datos se llevó a cabo de marzo a octubre 2010. La unidad de análisis correspondió a expedientes clínicos proporcionados por el archivo clínico del HGR No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, con un promedio de 1.8 expedientes revisados (tomos) por paciente.

Del total de expedientes analizados, se eliminaron 17 (4%) por información incompleta de parámetros de interés para el estudio.

Se estudiaron 398 pacientes con diagnóstico de Infección por VIH-SIDA. La edad de la población estudiada tuvo un rango de edad entre 20 y 86 años, con un promedio de edad de 35 años y desviación estándar de ± 11.4 años; 113 pacientes (94.1%) de los pacientes estudiados corresponden al sexo masculino y el 5.9% al sexo femenino.

En el análisis de las características clínicas se identificaron que 120 pacientes (30.1 %) presentaron la falla terapéutica la TARAA y 278 pacientes (69.9%) no presentaron falla terapéutica al TARAA.

La Tasa de incidencia de falla Terapéutica fue de 5 casos por cada 100 meses persona de observación. La cohorte contribuyó con 13603.15 meses persona de seguimiento con rango de 2.1 a 69.73 meses de seguimiento con una mediana de 33.0 meses.

El tiempo total de seguimiento para el grupo que presentó falla terapéutica fue de 2340.95 meses persona, con un rango de 2.1 a 56.15 y mediana de 17.64 meses persona y para el que no la presentó fue de 11262.2 meses persona, con un rango de 2.86 a 69.73 meses y mediana de 44.6 meses.

Los grupos de edad al inicio el TAARA se distribuyeron en las siguientes proporciones en el grupo 30 a 39 años fue el 38.4% con el mayor porcentaje, seguido del grupo de 20 a 29 años con el 29.6%. El nivel alto de escolaridad correspondió al 45.2% de los casos, seguido del nivel medio con 44.5% y el bajo con 10.3%. TABLA 1

El estadio CDC de los pacientes al inicio del TARAA correspondió en mayor medida al C2, seguido del C3, B3 y B2 en comparación con el C3, C2, B3 y B2 al término del seguimiento.

GRAFICO 1

ANALISIS BIVARIADO

Se realizó prueba para distribución no paramétrica de variables cuantitativas con U Mann Whitney para las variables continuas como edad al inicio TARAA, no se observaron diferencias en la mediana entre los pacientes que presentaron falla comparado con los que no tuvieron falla ($z = 0.296, p = 0.77$); el número de hospitalizaciones no mostraron diferencia entre ambos grupos ($z = -1.54, P=0.12$); en cambio, en el Índice de masa corporal sí se observó diferencia significativa entre los paciente con falla terapéutica y los que no presentaban falla ($z = 7.8, p < 0.001$), La cuenta de CD4 y la carga viral al inicio mostraron diferencias significativas entre los dos grupos ($z=2.6, P < 0.01, Z=-2.07, p = 0.04$) respectivamente.

Se realizó el análisis para la pruebas de hipótesis mediante la prueba de X^2 en donde al evaluar el grado de dependencia entre el nivel de escolaridad predominante y la falla terapéutica se encontró que no existe relación $X^2 0.042$ con $p=0.792$.

El nivel socioeconómico alto mostró dependencia con la falla terapéutica, con una $X^2 102.0$ $p=0.044$

La prueba de hipótesis identificó que si existe dependencia entre la falla terapéutica al TARRA y las variables estatus de vida X^2 5.9 $p= 0.014$, causa de muerte X^2 12.3 $p= 0.03$, número de hospitalizaciones, X^2 12.4 $p= 0.01$ antecedente de tabaquismo $x^2=5.59$ $p= 0,01$, consumo de drogas intravenosas X^2 10.59, $p=0.001$, consumo de cristal X^2 8.29 $p= 0.01$, consumo de heroína X^2 6.06 $p= 0.01$, clasificación de CDC al inicio de tratamiento X^2 10.01 $P=0.018$

Se presentaron 7 (77.8%) defunciones en el grupo de falla al TARRA y 2 (22.2%) en el grupo de no falla con una prueba de hipótesis que muestra que si existe relación entre la condición de vida y la presencia de falla X^2 59.29 $p=0.015$. No existe relación entre haber estado hospitalizado y la falla terapéutica, Pero si existe relación entre la pérdida de citas en el servicio de CLISIDA y la presencia de falla X^2 26.52 $p<0.001$ TABLA 6

El Índice de masa corporal (IMC) es una variable de predicción ya que el IMC al primer cambio, segundo y tercer cambio mostraron relación con la falla terapéutica. TABLA 7

Se identificó que existe relación entre el cambio de tratamiento inicial y la presencia de falla terapéutica RR:8.363, $X^2= 58.09$, $p=<0.001$. La presencia de complicaciones en el primer tratamiento también mostró dependencia con la falla terapéutica $X^2= 5.77$, $p=0.016$.

Las variables identificadas a continuación mostraron mayor asociación con falla terapéutica un segundo cambio de tratamiento con un riesgo de 12 veces más comparado con el que no tuvo cambio (RR 12.1, X^2 0.001 $p=0.01$, complicaciones al 2º tratamiento tuvo 12 veces más riesgo de falla terapéutica al TARRA (RR 12.1, X^2 22.97, $p=0.05$) el evento adverso al segundo tratamiento con casi 6 veces más riesgo de falla terapéutica (RR 5.67, X^2 7.734 $p= 0.005$) así como un tercer cambio de tratamiento con 10 veces más riesgo de falla terapéutica (RR 10.54 X^2 24.84, $p= <0.001$) y el evento adverso al 3er tratamiento con 27 veces más riesgo (RR 27.9 $X^2=22.23$, $p=0.001$)

No se presentaron comorbilidades al inicio del TARAA, y no se observó asociación estadística ante la presencia de falla terapéutica con Diabetes mellitus $p=0.702$, Hipertensión Arterial, $p=1.000$, Dislipidemia $p=0.164$.

ANALISIS MULTIVARIADO

En el análisis multivariado, se realizó un modelo de riesgos proporcionales Cox con las variables que mejor explicaran la falla terapéutica, obteniendo: nivel socioeconómico al diagnóstico en donde el nivel alto con casi el doble de riesgo de presentar falla terapéutica comparado con el nivel socioeconómico bajo (HR=1.94 (IC_{95%} 1.01-3.82) $p= 0.046$), el nivel socioeconómico medio presento 40% de exceso de riesgo (HR 1.40 (IC_{95%} 0.78-2.54) $P= 0.254$, el uso de drogas intravenosas con 3 veces más riesgo de presentar falla terapéutica comparado con los que tienen uso de droga intravenosa) HR 3.36 ((IC_{95%} 1.46-7.69) $p=0.004$, la preferencia sexual identifico mayor riesgo en los homosexuales con 83% más riesgo (HR 1.83 (IC_{95%} 1.17-2.84) $p= 0.007$ comparado con el grupo de heterosexuales que presento 10% mayor riesgo (HR 1.10 (IC_{95%} 0.64-1.89) estas variables se identificaron como predictoras de la falla terapéutica. Con estimador de máxima verosimilitud - 660.05336 TABLA 11

Se realizó el análisis de sobrevida con un modelo de Kaplan Meier para explicar la falla terapéutica al TARAA con respecto al tiempo de seguimiento para las variables número de hospitalizaciones, nivel socioeconómico, consumo de drogas intravenosas, consumo de heroína, preferencia sexual, Estadio CDC, Confección HBV. GRAFICAS 2-9

DISCUSION

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) representa la expresión clínica final de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La destrucción del sistema inmune constituye la característica más importante de la enfermedad y en este proceso se encuentran implicados mecanismos patogénicos, como inmunosupresión, respuesta del hospedero y mecanismos propios del virus.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra el corto tiempo para la realización de este, así como también cabe destacar que a pesar de que se realizó cálculo del tamaño de muestra, este fue insuficiente para mostrar diferencias en los parámetros medidos.

También se tuvieron limitantes al diseño metodológico del estudio ya que por normatividad los expedientes clínicos solo se resguardan por un lapso de 5 años en los archivos clínicos de los hospitales del IMSS, por lo que solo se pudo reconstruir rigurosamente la cohorte por un lapso de 5 años.

Del total de casos estudiados (398) se presentaron 120 casos de falla terapéutica al TARAA de los cuales 94.1% correspondían al sexo masculino y un 5.9% al femenino, concordando lo encontrado por Kitchen⁵¹ en los Ángeles y por Moore⁵² en Londres, mostrando además similitud en la sobrevida.

Los resultados encontrados son consistentes con estudios previos; el grupo en donde existe la mayor proporción de pacientes que iniciaron TARAA fue en el de 30-39 años, predominancia del sexo masculino, mayor riesgo de falla en el grupo homosexual.⁵³

Los resultados obtenidos en el presente estudio no concuerdan con lo reportado por Robins y colaboradores cuyas características de la población y objetivo de estudio son semejantes al presente, como lo es que la población se encuentra cautiva en una clínica especializada para el tratamiento y seguimiento de los pacientes cuyo objetivo fue identificar predictores

de falla al tratamiento. Lo anterior probablemente por el nivel socioeconómico reportado en nuestro estudio y la accesibilidad a los servicios de salud.³⁹

De acuerdo a reportado por Préau y colaboradores no podemos hacer comparaciones dadas las características clínicas en relación al estadio inicial de los pacientes, al ser poblaciones distintas desde el punto de vista inmunológico y del estadio en la evolución de la infección.⁴²

Para la realización de un nuevo estudio es conveniente realizar un seguimiento mayor al del presente estudio, dado que se trata de una patología de curso crónico actualmente en nuestro país por la accesibilidad al TARAA, condicionando gastos catastróficos para la economía nacional, ya que el costo del tratamiento se eleva conforme se rediseña la terapéutica de los pacientes, resultando imperioso evitar fallas al tratamiento o eventos adversos a los fármacos.

CONCLUSION

Los hallazgos de esta investigación mostraron una tendencia creciente a la accesibilidad para el TARAA, teniendo como consecuencia un incremento de la supervivencia en pacientes infectados por el VIH, condicionando gastos elevados a la economía del IMSS y del sector salud. Aunado a lo anterior se añade la falla terapéutica de un 30% a 5 años, condicionando rediseños de esquemas con la consecuente elevación de gastos. Sin embargo es necesario comentar que el TARAA constituye sólo una medida paliativa, que no representa una solución definitiva al conjunto de la epidemia del VIH – SIDA.

Los resultados del estudio revelan las características demográficas de una población con alto nivel socioeconómico y de escolaridad, atendidos en una clínica urbana especializada en VIH-SIDA por un grupo multidisciplinario, el cual presentó 9 defunciones durante el seguimiento, de 398 casos de pacientes que iniciaron TARAA.

Los resultados obtenidos revelan factores predictores de falla terapéutica; antecedentes de hospitalizaciones previas a la falla, preferencia sexual, relaciones sexuales de riesgo, el consumo de drogas intravenosas; específicamente heroína, el número de cambios al TARAA previos a la falla y sus causas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) The Joint United Nations Programme on HIV-AIDS (UNAIDS). AIDS Epidemic Update. [en línea] Disponible en: <http://www.who.int/hiv>
- 2) Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe de Estadísticas Sanitarias Mundiales. [en línea]. Disponible en: <http://www.who.int/whosis/whostat/2009/es/index.html>
- 3) Renán A. Biachi G. VIH y SIDA: Un enfoque a 25 años de su emergencia. Ediciones del grupo de Estudios de VIH/SIDA del Sureste Yucatán 2008.
- 4) Soriano V, González-Lahoz. Manual del Sida. 7ª. Ed. España: Publicaciones Permanyer, 2008.
- 5) Secretaria de Salud (SSA). Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, para la prevención y control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Diario Oficial de la Federación; Junio 2000: 35-54.
- 6) Beckwith C, Flanigan T, del Rio C et al. It is time to implement routine, not risk-based, HIV testing. Clin Infect Dis 2005; 40: 1037-40.
- 7) Organización Panamericana de la Salud (OPS). Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños. Washington 2009; 08-35. [en línea]
Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a1.htm>
- 8) Abbas U, Anderson R, Mellors J. Potential Impact of Antiretroviral Therapy on HIV-1 Transmission and AIDS Mortality in Resource-Limited Settings. JAIDS 2006; 41: 632-41.

- 9) Santos-Corraliza E, Fuentes-Martín. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. AN. MED. INTERNA 2006; 23: 338-44.
- 10) Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA (CENSIDA). [en línea] Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/cifras.html>.
- 11) Nieto C, Santoscoy G, Treviño P, Casillas R. Tratamiento Antiretroviral en el adulto con VIH/SIDA. México. 1ª. Edición. 2004. Grupo Ixel editores. Capitulo 9-24.
- 12) Gregory ML. Antiretroviral adherence, drug resistance, viral fitness and HIV disease progression: a tangled web is women. J Antimicrobial Chemotherapy 2005; 55: 413–6.
- 13) Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de práctica clínica para el uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes adultos con infección por el VIH. Actualización. México 2009.
- 14) Hammer S, Eron J, Reiss P, Schooley R, Thompson M, Walmsley S, et al. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2008, Recommendations of the International AIDS. Society USA Panel. JAMA 2008; 5: 555-70.
- 15) The European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines, Clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe. Europe 2009. [en línea] Disponible en: <http://www.europeanaidsclicalsociety.org/guidelines.asp>.
- 16) Bisson G, Rowh A, Weinstein R, et al. Antiretroviral Failure Despite High Levels of Adherence: Discordant Adherence–Response Relationship in Botswana. JAIDS 2008; 49: 107–10.
- 17) Red de Investigación en SIDA (RIS). Guía de resistencias a los antirretrovirales. España 2009. Publicaciones Permanyer.
- 18) Department of Health and Human Services (DHHS) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. E.U 2009. [en línea] Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.

- 19) Howard A, Arnsten J, Lo Y, Vlahov D, Rich J, Schuman P, et al. A prospective study of adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIV-infected women. *AIDS* 2002; 16: 2175–82.
- 20) Harawa N, Greenland S, Bingham T, Johnson D, Cochran S, Cunningham W, et al. Associations of Race/Ethnicity with HIV Prevalence and HIV-Related Behaviors among Young Men Who Have Sex with Men in 7 Urban Centers in the United States. *JAIDS* 2004; 35: 526–36.
- 21) Valdespino J, García-García M, Conde-González C, Olaiz-Fernández G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. *Salud Pública Mex* 2007; 49: 386-94.
- 22) Kouanfack C, Laurent C, Peytavin G, Ciaffi L, Ngolle M, Nkene Y, et al. Adherence to Antiretroviral Therapy Assessed by Drug Level Monitoring and Self-Report in Cameroon. *JAIDS* 2008; 48: 216–9.
- 23) Jeannette R, Ickovics S, Christina S et al. Adherence to Antiretroviral Therapy among Patients with HIV: A Critical Link between Behavioral and Biomedical Sciences. *JAIDS* 2002; 31: 98–102.
- 24) Ammassari A, Trotta M, Murri R, Castelli F, Narciso P, Noto P, et al. Correlates and Predictors of Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy: Overview of Published Literature. *JAIDS* 2002; 31: 123-7.
- 25) Organización Panamericana de la Salud (OPS). Análisis de la situación actual en las américas de la infección por el VIH. Washington 2010; 22-27. [en línea]
Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mwrhtml/rr24520a7.htm>
- 26) Yeni PG, Carpenter CC, Cooper , Zambón D, Sabaté J, et al. Survival Antiretroviral treatment of adult HIV-1 infection. *JAMA* 2009; 132-41.
- 27) Mukherjee J, Ivers L, Leandre F, Farmer P, Behforouz. Antiretroviral Therapy in Resource-Poor Settings Decreasing Barriers to Access and Promoting Adherence. *JAIDS* 2006; 43: 123–6.

- 28) Espinoza L, Hall I, Selik R, Hu X. Characteristics of HIV Infection Among Hispanics, United States 2003–2006. JAIDS 2008; 49: 94–101.
- 29) Soriano V, González-Lahoz. Biología molecular para Clínicos. Publicaciones Permanyer. España. 1a. Ed. 2009. Capítulo 9: 97-112.
- 30) Fessel J, Krowka J, Sheppard H, Gesner M, Tongson S, Weinstein, et al. Dissociation of Immunologic and Virologic Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy. JAIDS 2000; 23: 314–20.
- 31) Kidder D, Wolitski R, Pals S, Campsmith. Housing Status and HIV Risk Behaviors Among Homeless and Housed Persons With HIV. JAIDS 2008; 49: 451–55.
- 32) Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (CONASIDA). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. 4a. ed. Mexico 2009: 33-8.
- 33) Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Grupo de Estudio del SIDA (GESIDA). Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. España 2008.
- 34) Soler-Claudín C. Acceso universal al Programa de VIH/SIDA de la Ciudad de México: resultados a seis años. Salud Pública Mex 2009; 51: 26-33.
- 35) Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA (ONUSIDA). Informe completo. Situación de la epidemia de sida. 2008. [en línea] Disponible en: <http://www.unaids.org/es/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2007/default>
- 36) Magis R, Hernández A. 25 años de SIDA en México retos, logros y desaciertos. CENSIDA. 2008; 86-106. [En línea] Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/biblioteca/25sidamexico.html>. Buscador
- 37) Diagnóstico de salud 2008, Hospital General Regional 1, Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro. México D.F.

- 38) Rivera-Reyes M, Barragán-Robles M, Parra-Bernal L. Medición del Gasto en SIDA (MEGAS). Secretaria de Salud, CENSIDA, ONUSIDA. México 2003-2005. [en línea] Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/cifras.html>.
- 39) Robbins GK, Daniels B, Zheng H, Chueh H, Meigs JB, Freedberg KA. Predictors of Antiretroviral Treatment Failure in an Urban HIV Clinic. *JAIDS* 2007; 44: 30–7.
- 40) Kama MR, Mayanja-Kizza H, Kambugu A, Bakeera-Kitaka S, Semitala F, Mwebaze-Songa P, et al. Predictors of Long-Term Viral Failure Among Ugandan. Children and Adults Treated With Antiretroviral Therapy. *JAIDS* 2007; 46: 187–93.
- 41) Préau M, Leport C, Villes V, Michelet C, Collin F, Carrieri MP, et al. Prevalence and predictors of Deterioration of a Trustful. Patient-Provider Relationship Among HIV-Infected Persons Treated With Antiretroviral Therapy. *JAIDS* 2008; 47: 467–71.
- 42) Tuboi SH, Harrison LH, Sprinz E, Albernaz RK, Schechter M. Predictors of Virologic Failure in HIV-1–Infected Patients Starting Highly Active Antiretroviral Therapy in Porto Alegre, Brazil. *JAIDS* 2005; 40: 324–8.
- 43) Centro Mexicano para la clasificación de enfermedades (CEMECE). Guía para el llenado de los Certificados de Defunción y muerte fetal. 2007;16-27.
- 44) Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). sistema de clasificación revisado para la vigilancia de la infección por el VIH, definición de caso para el SIDA en adolescentes y adultos . *MMWR* 1993.
Disponible en: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm.
- 45) Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Clasificación Mexicana de Ocupaciones (CMO).
- 46) Organización Mundial de la Salud. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, 894.* Ginebra Suiza 2000.

- 47) Tribunal Internacional de Núremberg. Código de Nuremberg 1946.
- 48) Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Tokio 2004.
- 49) Pautas, Éticas Internacionales para la Experimentación Biomédica en Seres Humanos. Ginebra 1993.
- 50) Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud 07/02/1984. Reforma: 30-12-2009.
- 51) Kitchen CM, Kitchen SG, Dubin JA, Gottlieb MS, et al. Initial Virological and Immunologic Response to Highly Active Antiretroviral Therapy Predicts Long-Term Clinical Outcome. CID 2001; 33: 466-72.
- 52) Moore AL, Mocroft A, Madge S, Devereux H, Wilson D, et al. Gender Differences in Virologic Response to Treatment in an HIV-Positive Population: A Cohort Study. JAIDS 2001; 26:159–163.
- 53) Abgrall S, Duval X, Joly V, Descamps D, Matheron S, et al. Clinical and Immunologic Outcome in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection, According to Virologic Efficacy in the Year after Virus Undetectability, during Antiretroviral Therapy. Clinical Infectious Diseases 2003; 37:1517–26.

ANEXOS

1.- Esquema del diseño del protocolo

2.- Gráficos y tablas de resultados

3. Instrumento de recolección de datos

ESQUEMA DEL DISEÑO METODOLOGICO

TEMA: PREDICTORES DE FALLA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH.

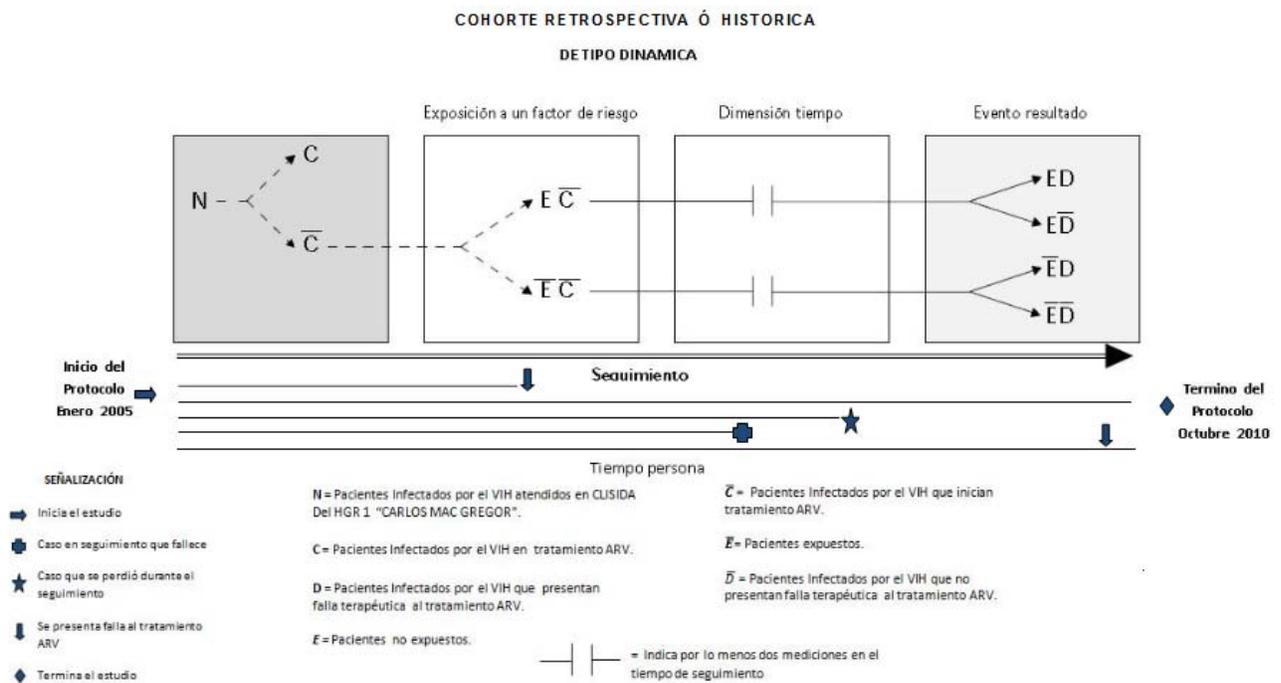


Tabla 1.- Características de la población de estudio.

VARIABLE	TOTAL	%
SEXO		
Masculino	370	92.6
Femenino	28	7.4
EDAD AL INICIO DEL TAARA		
20 - 29 años	118	29.6
30 - 39 años	153	38.4
40 - 49 años	77	19.3
50 - 59 años	26	6.5
.=> 60 años	24	6.0
NIVEL DE ESCOLARIDAD		
Bajo	41	10.3
Medio	177	44.5
Alto	180	45.2
OCUPACIÓN AL DIAGNÓSTICO		
Hogar	14	3.5
Estudiante	19	4.8
Jubilado	8	2.0
Incapacitado	1	0.3
Desempleado	17	4.3
Profesionista	339	85.2

Grafico 1.- Distribución de la población de estudio de acuerdo al estadio CDC correspondiente al inicio del TARAA y al termino del seguimiento.

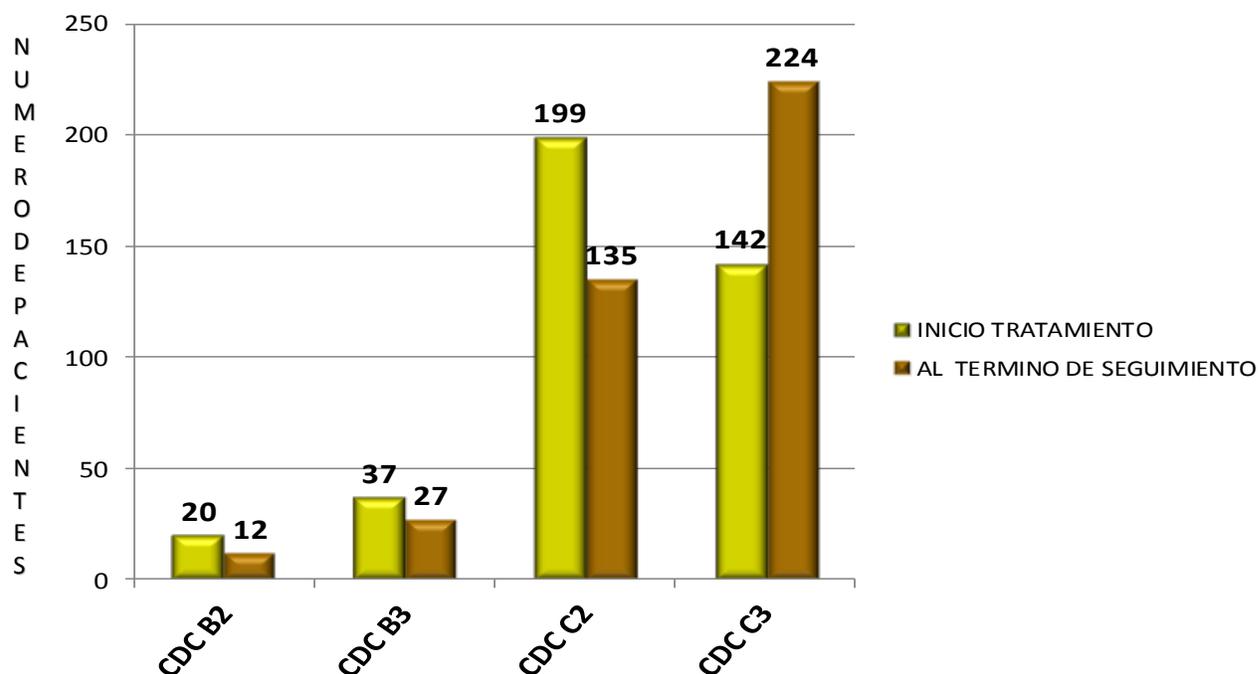


Tabla 2.- Características Demográficas de la población de estudio.

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji2	p	RR	IC95%	
	n(120)	%	n(278)	%						
SEXO										
Masculino	113	30.5	257	69.5	370			Ref	*	*
Femenino	7	25	21	75	28	0.345	0.557	0.76	0.31-	1.83
GPO DE EDAD										
20 - 29 años	34	28.8	84	71.2	118			Ref	*	*
30 - 39 años	50	32.7	103	67.3	153			1.2	0.71 -	2.02
40 - 49 años	20	26	57	74	77			0.87	0.45 -	1.66
50 - 59 años	9	34.6	17	65.4	26			1.31	0.53 -	3.22
.=> 60 años	7	29.2	17	70.8	24	53.44	0.496	1.02	0.38 -	2.67
NIVEL DE EDUCACION										
Bajo	11	26.8	30	73.2	41			Ref	*	*
Medio	57	32.2	120	67.8	177			1.3	0.61 -	2.77
Alto	52	28.9	128	71.1	180	4.147	0.126	1.11	0.52 -	2.37
OCUPACION AL DIAGNOSTICO										
Hogar	4	28.6	10	71.4	14			Ref	*	*
Estudiante	3	15.8	16	84.2	19			0.47	0.09 -	2.55
Jubilado	2	25	6	75	8			0.83	0.12 -	6.01
Incapacitado	0	0	1	100	1			∞	∞	∞
Desempleado	3	17.7	14	82.4	17			0.54	0.10 -	2.94
Profesionista	108	31.9	231	68.1	339	4	0.549	1.17	0.36 -	3.81
OCUPACION ACTUAL										
Hogar	4	30.8	9	69.2	13			Ref	*	*
Estudiante	3	16.7	15	83.3	18			0.45	0.08 -	2.49
Jubilado	5	31.2	11	68.8	16			1.02	0.21 -	4.98
Incapacitado	6	46.2	7	53.8	13			1.93	0.39 -	9.6
Desempleado	7	22.6	24	77.4	31			0.66	0.15 -	2.79
Profesionista	95	30.9	212	69.1	307	4.029	0.545	1.01	0.31 -	3.36

Tabla 2.- Características Demográficas de la población de estudio (*continuación*)

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji ²	p [†]	RR	IC95%	p	
	n	%	n	%							
ESTADO CIVIL AL INICIAR TARA A											
Soltero	82	27.4	217	72.6	299			Ref	*	*	*
Casado	16	40	24	60	40			1.76	0.89 -	3.49	0.103
Viudo	3	42.9	4	57.1	7			1.98	0.43 -	9.06	0.376
Divorciado	4	40	6	60	10			1.76	0.49 -	6.41	0.389
Separado	1	14.29	6	85.7	7			0.44	0.05 -	3.72	0.452
Unión libre	14	40	21	60	35	6.344	0.274	1.76	0.86 -	3.63	0.123
ESTADO CIVIL AL FINALIZAR SEGUIMIENTO											
Soltero	80	27.4	212	72.6	292			Ref	*	*	*
Casado	11	36.8	19	63.3	30			1.53	0.70 -	3.37	0.286
Viudo	4	36.4	7	63.6	11			1.51	0.43 -	5.31	0.517
Divorciado	7	50	7	50	14			2.65	0.90 -	7.79	0.077
Separado	2	22.2	7	77.8	9			0.76	0.15 -	3.72	0.732
Unión libre	16	38.1	26	61.9	42	6.004	0.306	1.63	0.83 -	3.2	0.155
NIVEL SOCIOECONÓMICO AL INICIAR TARA A											
Bajo	13	20.6	50	79.4	63			Ref	*	*	*
Medio	79	30.6	179	69.4	258			1.7	0.87 -	3.3	0.119
Alto	28	36.4	49	63.6	77	4.147	0.126	2.2	1.02 -	4.73	0.044
NIVEL SOCIOECONÓMICO AL TERMINO DE SEGUIMIENTO											
Bajo	13	20.6	50	79.4	63			Ref	*	*	*
Medio	79	30.6	179	69.4	258			1.7	0.87 -	3.3	0.119
Alto	28	36.4	49	63.6	77	4.147	0.126	2.2	1.02 -	4.73	0.044
MIGRACIÓN											
No	117	30.5	266	69.5	383			Ref	*	*	*
Si	3	20	12	80	15	0.763	0.383	0.57	0.16 -	2.05	0.388

† prueba de ji cuadrada

Tabla 3.- Características Demográficas de la población de estudio (continuación)

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji ²	p	RR	IC95%
	N	%	n	%					
ESTADO CIVIL AL INICIAR TARA A									
Soltero	82	27.4	217	72.6	299			Ref	* *
Casado	16	40	24	60	40			1.76	0.89 - 3.49
Viudo	3	42.9	4	57.1	7			1.98	0.43 - 9.06
Divorciado	4	40	6	60	10			1.76	0.49 - 6.41
Separado	1	14.29	6	85.7	7			0.44	0.05 - 3.72
Unión libre	14	40	21	60	35	4.783	0.443	1.76	0.86 - 3.63
ESTADO CIVIL AL FINALIZAR SEGUIMIENTO									
Soltero	80	27.4	212	72.6	292			Ref	* *
Casado	11	36.8	19	63.3	30			1.53	0.70 - 3.37
Viudo	4	36.4	7	63.6	11			1.51	0.43 - 5.31
Divorciado	7	50	7	50	14			2.65	0.90 - 7.79
Separado	2	22.2	7	77.8	9			0.76	0.15 - 3.72
Unión libre	16	38.1	26	61.9	42	4.971	0.419	1.63	0.83 - 3.2
NIVEL SOCIOECONÓMICO AL INICIAR TARA A									
Bajo	13	20.6	50	79.4	63			Ref	* *
Medio	79	30.6	179	69.4	258			1.7	0.87 - 3.3
Alto	28	36.4	49	63.6	77	4.671	0.97	2.2	1.02 - 4.73
NIVEL SOCIOECONÓMICO AL TERMINO DE SEGUIMIENTO									
Bajo	13	20.6	50	79.4	63			Ref	* *
Medio	79	30.6	179	69.4	258			1.7	0.87 - 3.3
Alto	28	36.4	49	63.6	77	4.671	0.97	2.2	1.02 - 4.73
MIGRACIÓN									
No	117	30.5	266	69.5	383			Ref	* *
Si	3	20	12	80	15	0.729	0.393	0.57	0.16 - 2.05

Tabla 4.- Características de la población de estudio en relación a Toxicomanías

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji2	p1	RR	IC95%	
	n	%	n	%						
STATUS DE FUMADOR										
No	105	32.9	214	67.1	319			Ref	*	*
Si	15	18.9	64	81	79	5.06	0.018	0.48	0.26 -	0.88
AÑOS DE FUMADOR (n= 79)										
1 - 4 años	8	18.8	37	82.2	45			Ref	*	*
5 - 8 años	6	24	19	76	25			1.47	0.44 -	4.82
9 - 12 años	1	11.1	8	88.9	9	9.166	0.607	0.58	0.06 -	5.3
STATUS DE ALCOHOLISMO										
No	106	30.5	242	69.5	348			Ref	*	*
Si	14	28	36	72	50	0.415	0.52	0.89	0.46 -	1.71
AÑOS DE ALCOHOLISMO										
No usa	106	30.5	242	69.5	348			Ref	*	*
1 - 5 años	9	33.3	18	66.7	27			1.14	0.5 -	2.62
6 - 10 años	0	0	5	100	5			∞	∞	∞
.=> 11 años	5	27.8	13	72.2	18	8.3	0.911	0.88	0.31 -	2.53
STATUS DE CONSUMO DE DROGAS										
No	101	30	236	70	337			Ref	*	*
Si	19	31.1	42	68.9	61	0.287	0.592	1.06	0.59 -	1.91
TIEMPO DE USO DE DROGAS										
No usa	101	30	236	70	337			Ref	*	*
1 - 5 años	18	31.6	39	68.4	57			1.08	0.59 -	1.98
6 - 10 años	1	25	3	75	4	7.6	0.472	0.78	0.08 -	7.58

prueba de ji cuadrada
 ∞ No se obtuvo el estimador

Tabla 5.- Características de la población de estudio en relación a Toxicomanías
(continuación)

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji ²	p l	RR	IC95%	
	n	%	n	%						
DROGAS IV										
No	114	29.2	277	70.8	391			Ref	*	*
Si	6	85.7	1	14.3	7	10.591	0.001	14.58	1.74 -	122
CRISTAL										
No	115	29.3	277	70.7	397			Ref	*	*
Si	5	83.3	1	16.7	1	8.298	0.004	12.04	1.39 -	104
HEROÍNA										
No	116	29.5	277	70.5	393			Ref	*	*
Si	4	80	1	20	5	6.064	0.014	9.55	1.06 -	86.4

l p de ji cuadrada

Tabla 6.- Características de la población de estudio en relación a la atención médica y adherencia a TARAA.

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji2	p †	RR	IC95%	
	n	%	n	%						
STATUS DE VIDA AL MOMENTO DEL ESTUDIO										
Vivo	113	29.1	276	70.9	389			Ref	*	*
Muerto	7	77.8	2	22.2	9	9.91	0.002	8.55	1.75 -	41.78
PÉRDIDA DE DERECHOHABIENCIA										
No	83	23.7	268	76.4	351			Ref	*	*
Si	1	9.1	10	90.9	11	12.68	0.260	0.32	0.04 -	2.56
PÉRDIDA DE CITAS EN CLISIDA										
No	110	28.4	277	71.6	387			Ref	*	*
Si	10	90.9	1	9.1	11	19.830	<0.001	25.18	3.19 -	199.1

† prueba de ji cuadrada

Tabla 7.- Características de la población de estudio en relación al Índice de masa Corporal

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji2	p †	RR	IC95%	p †
	n	%	n	%						
IMC AL INICIO DEL TARAA										
Bajo peso (< 18.5)	42	32.6	87	67.4	129			1.59	0.96	2.63
Normal (18.5-24.9)	42	23.3	138	76.7	180			Ref	*	*
Sobrepeso (25.0-29.9)	32	47.1	36	52.9	68			2.92	1.62	5.26
Obesidad (≥ 30)	4	20	16	80	20	154.35	0.34	0.82	0.26	2.59
IMC AL PRIMER CAMBIO DE TARAA										
Bajo peso (< 18.5)	23	62.2	14	37.8	37			0.82	0.25	2.68
Normal (18.5-24.9)	12	66.7	6	33.3	18			Ref	*	*
Sobrepeso (25.0-29.9)	7	70	3	30	10			1.17	0.22	6.2
Obesidad (≥ 30)	2	66.7	1	33.3	3	81.14	<0.001	1	0.07	13.37
IMC AL SEGUNDO CAMBIO DE TARAA										
Bajo peso (< 18.5)	23	63.9	13	36.1	36			0.88	0.26	2.92
Normal (18.5-24.9)	12	66.7	6	33.3	18			Ref	*	*
Sobrepeso (25.0-29.9)	7	63.6	4	36.4	11			0.88	0.18	4.21
Obesidad (≥ 30)	2	66.7	1	33.3	3	79.54	0.001	1	0.07	13.37
IMC AL TERCER CAMBIO DE TARAA										
Bajo peso (< 18.5)	25	64.1	14	35.9	39			0.89	0.25	3.14
Normal (18.5-24.9)	10	66.7	5	33.3	15			Ref	*	*
Sobrepeso (25.0-29.9)	7	58.3	5	41.7	12			0.7	0.15	3.37
Obesidad (≥ 30)	2	66.7	1	33.3	3	79.47	<0.001	1	0.07	13.87

† prueba de ji cuadrada

TARAA : Tratamiento antirretroviral altamente activo.

Tabla 8.- Características de la población de estudio en relación al estadio de la infección.

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji ²	p †	RR	IC95%	p	
	n	%	n	%							
ESTADIO CDC AL INICIO DEL TAARA											
B2	6	30	14	70	20			Ref	*	*	*
B3	8	21.6	29	78.4	37			0.64	0.19 -	2.22	0.485
C2	49	24.6	150	75.4	199			0.76	0.28 -	2.09	0.598
C3	57	40.1	85	59.9	142	10.01	0.018	1.56	0.57 -	4.31	0.387
ESTADIO CDC AL FINALIZAR SEGUIMIENTO											
B2	2	16.7	10	83.3	12			Ref	*	*	*
B3	1	3.7	26	96.3	27			0.19	0.02 -	2.36	0.198
C2	2	1.5	133	98.5	135			0.08	0.01 -	0.59	0.014
C3	115	51.3	109	48.7	224	119.0	<0.001	5.28	1.13 -	24.6	0.034
CD4 AL INICIO DEL TARA											
> 200 células/mm ³	57	25.7	165	74.3	222			Ref	*	*	*
51 - 200 células/mm ³	49	35	91	65	140			1.56	0.98	2.47	0.058
≤ 50 células/ mm ³	14	38.9	22	61.1	36	145.7	0.009	1.84	0.88	3.84	0.103

† prueba de ji cuadrada

Tabla 9.- Características de la población de estudio en relación a los esquemas de TARAA

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji2	P	RR	IC95%	p †	
	n	%	n	%							
ESQUEMA DE TARAA 1											
2 ITRAN + EFV	19	31.1	42	68.9	61			Ref	*	*	*
2 ITRAN + LPV/r	101	30	236	70	337	0.034	0.854	0.95	0.52 -	1.71	0.854
CAMBIOS DE TARAA SIN FALLA											
No	76	22.6	260	77.4	336			Ref	*	*	*
Si	44	71	18	29	62	63.83	0.001	8.36	4.57 -	15.3	<0.01
NÚMERO DE CAMBIOS DE TARAA (n=62)											
1	14	58.3	10	41.7	24			Ref	*	*	*
2	14	77.8	4	22.2	18			2.5	0.63 -	9.89	0.192
3	16	80	4	20	20	67.67	0.001	2.86	0.73 -	11.17	0.131
CAUSAS DE CAMBIO EN EL PRIMER TARAA (n= 62).											
Cambio de adscripción	5	83.3	1	16.7	6			Ref	*	*	*
Complicaciones al Tx	37	71.2	15	28.9	52			0.49	0.05 -	4.58	0.534
Efectos secundarios	2	50	2	50	4	65.14	0.001	0.2	0.01 -	3.66	0.278
COMPLICACIONES AL PRIMER TRATAMIENTO											
No	110	29	270	71	380			Ref	*	*	*
Si	10	55.6	8	44.4	18	5.09	0.015	3.07	1.18 -	7.98	0.022
EVENTO ADVERSO EN EL PRIMER TARAA											
No	118	29.8	278	70.2	396			Ref	*	*	*
Si	2	50	2	50	4	0.779	0.385	2.34	0.33 -	16.8	0.398

Tabla 10.- Características de la población de estudio en relación a los esquemas de TARAA

VARIABLE	CON FALLA		SIN FALLA		TOTAL	Ji2	P	RR	IC95%	p †	
	n	%	n	%							
PRESENTÓ SEGUNDO CAMBIO DE TARAA											
No	106	27.8	275	72.2	381			Ref	*	*	*
Si	14	82.4	3	17.6	17	28.8	0.001	12.11	3.41 -	42.98	< 0.01
COMPLICACIONES AL SEGUNDO TRATAMIENTO											
No	112	28.8	277	71.2	389			Ref	*	*	*
Si	8	88.9	1	11.1	9	21.58	0.001	19.79	2.45 -	160.03	0.005
EVENTO ADVERSO EN SEGUNDO TARAA											
No	113	29.1	275	70.9	388			Ref	*	*	*
Si	7	70	3	30	10	7.8	0.005	5.68	1.44 -	22.35	0.013
PRESENTÓ TERCER CAMBIO DE TARAA											
No	104	27.5	274	72.5	378			Ref	*	*	*
Si	16	80	4	20	20	25.21	0.001	10.54	3.44 -	32.26	< 0.01
COMPLICACIONES EN EL TERCER TRATAMIENTO											
No	115	29.5	275	70.5	390			Ref	*	*	*
Si	5	62.5	3	37.5	8	4.14	0.42	3.99	0.94 -	16.95	0.061
EVENTO ADVERSO EN TERCER TARAA											
No	109	28.2	277	71.8	386			Ref	*	*	*
Si	11	91.7	1	8.3	12	23.31	0.001	27.95	3.57 -	219.12	0.002

Tabla 11.- Modelo de riesgos proporcionales de Cox de las principales características de la población de estudio en relación a la falla terapéutica en pacientes infectados por VIH

Variable	Riesgos Proporcionales HR	I.C 95%	P
Nivel socioeconómico al inicio de tratamiento			
Bajo	Referencia		
Medio	1.40	0.78-2.54	0.254
Alto	1.96	1.01-3.82	0.046
Uso de drogas intravenosa			
No	Referencia		
SI	3.36	1.46-7.69	0.004
Preferencia sexual al inicio de tratamiento			
Heterosexual	Referencia		
Bisexual	1.10	0.65-1.89	0.716
homosexual	1.83	1.17-2.84	0.007

- Ajustado por numero de hospitalizaciones, nivel socioeconómico al diagnostico, alcoholismo, tabaquismo, estadio CDC al inicio, confecciones.

Grafico No.2- Análisis de sobrevida en pacientes HIV positivos a partir del inicio del TARAA acorde al número de hospitalizaciones a través del modelo de Kaplan-Meier.

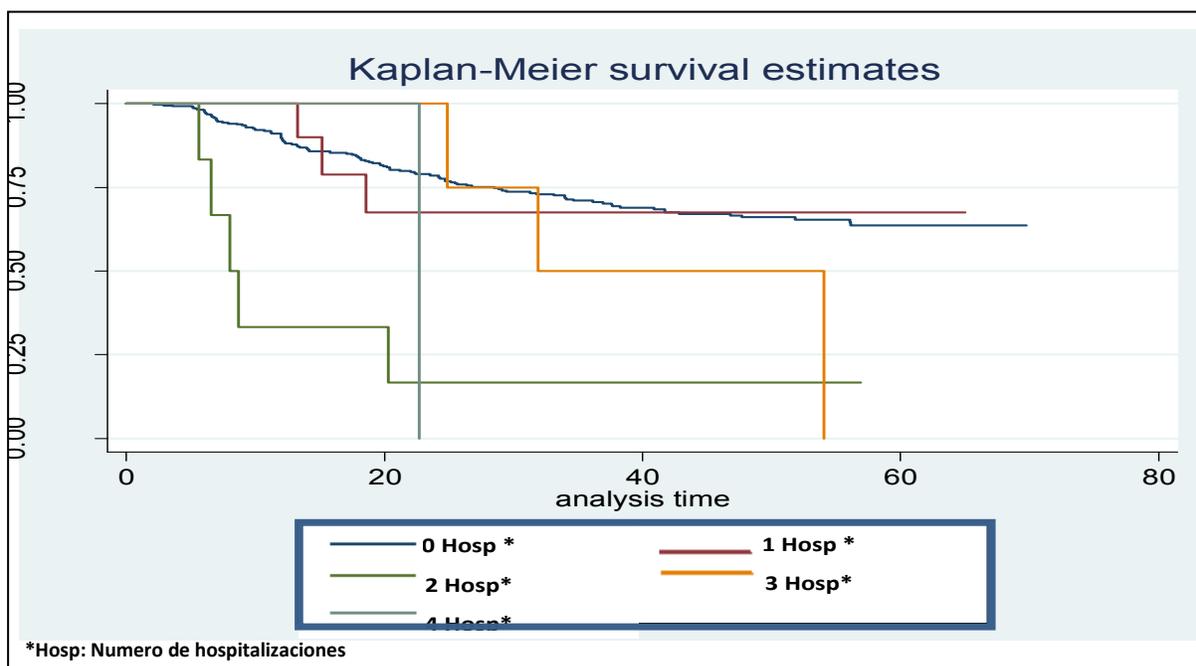


Grafico No.3- Análisis de sobrevida en pacientes HIV positivos a partir del inicio del TARAA acorde al nivel socioeconómico a través del modelo de Kaplan-Meier.

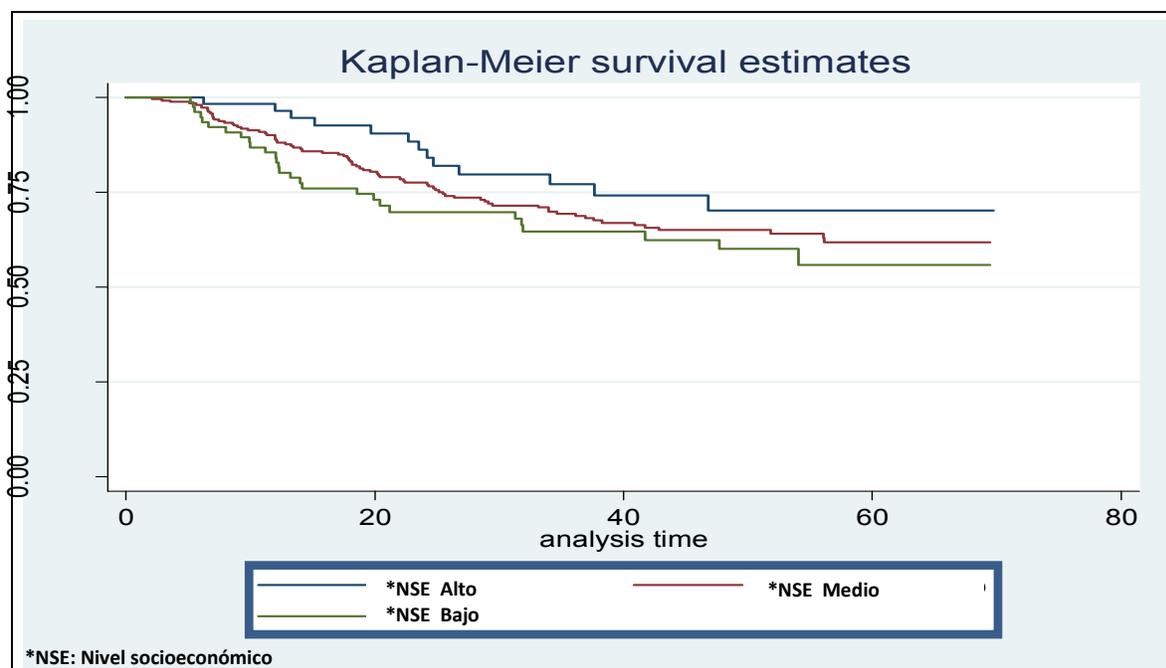


Grafico No.4- Análisis de sobrevida en pacientes HIV positivos a partir del inicio del TARAA acorde al consumo de drogas intravenosas a través del modelo de Kaplan-Meier.

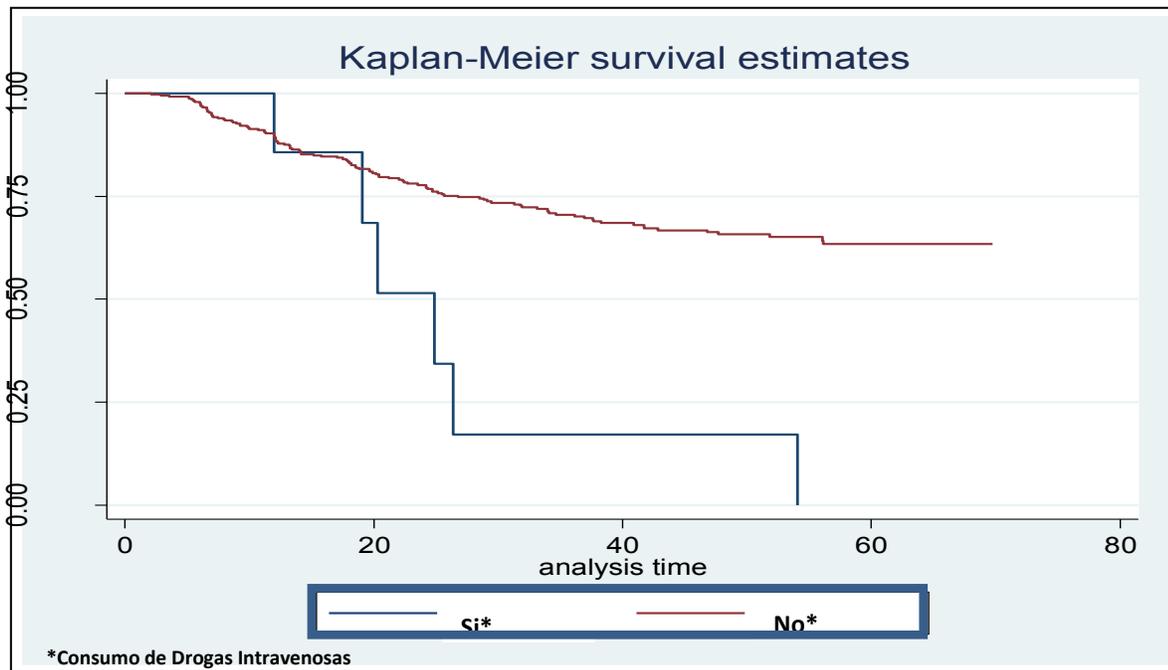


Grafico No.5- Análisis de sobrevida en pacientes HIV positivos a partir del inicio del TARAA acorde al consumo de Heroína a través del modelo de Kaplan-Meier.

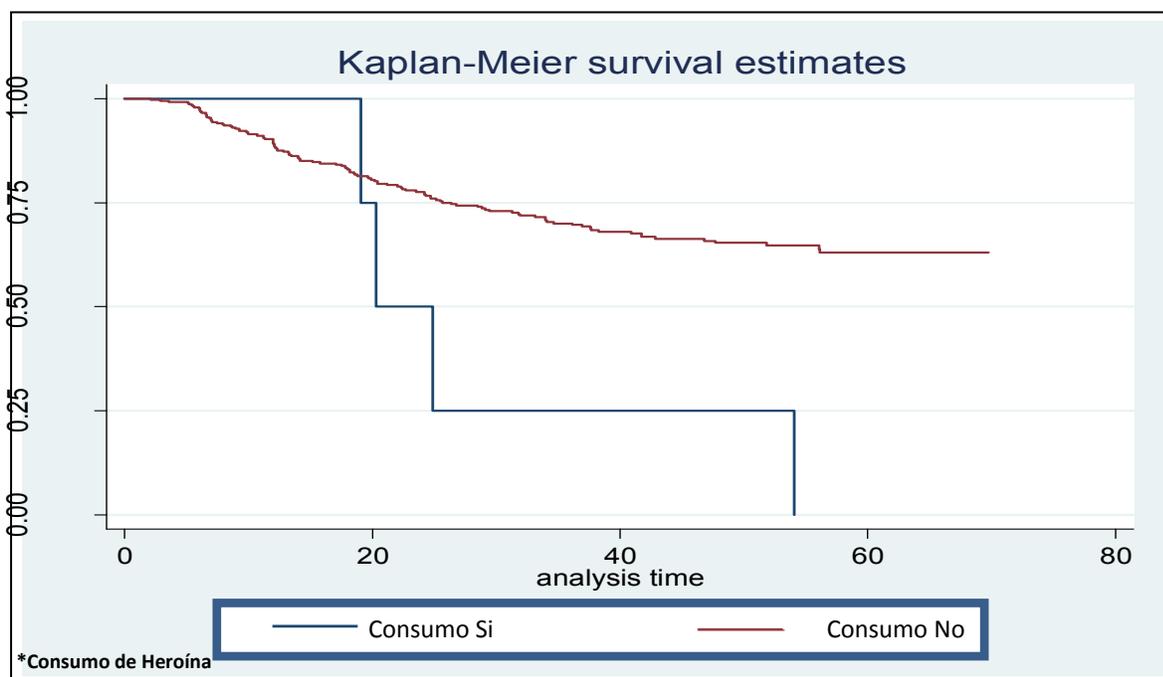


Grafico No.6- Análisis de sobrevivida en pacientes HIV positivos a partir del inicio del TARAA acorde a la preferencia sexual a través del modelo de Kaplan-Meier.

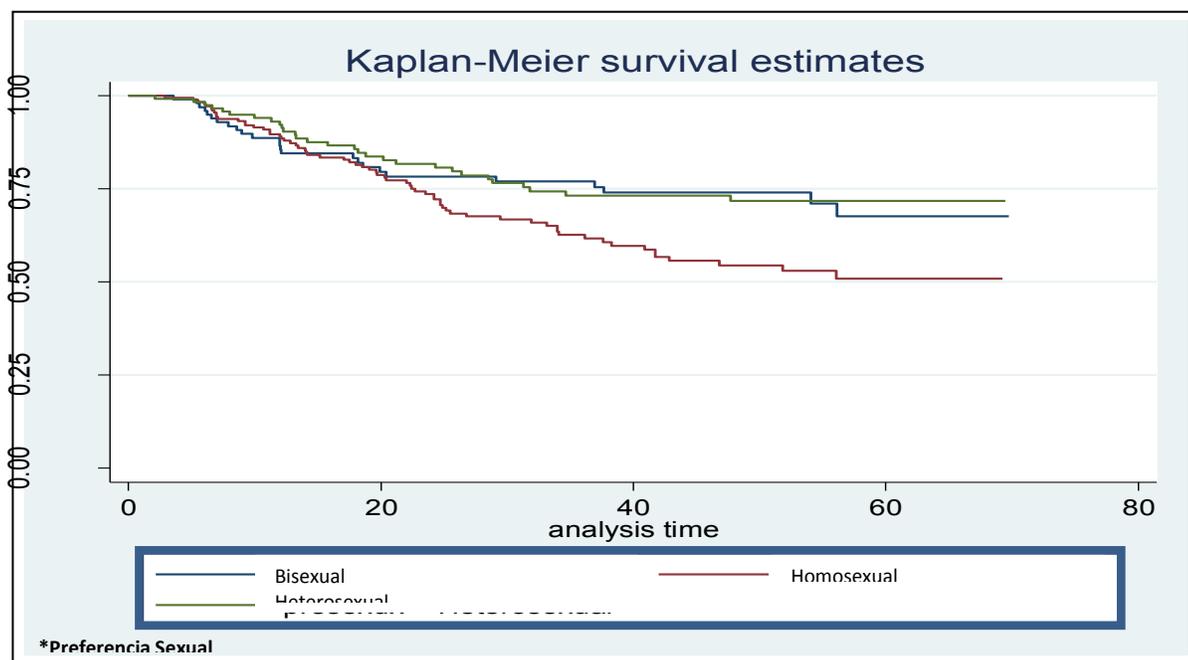


Grafico No.7- Análisis de sobrevivida en pacientes HIV positivos a acorde al estadio CDC al inicio del TARAA a través del modelo de Kaplan-Meier.

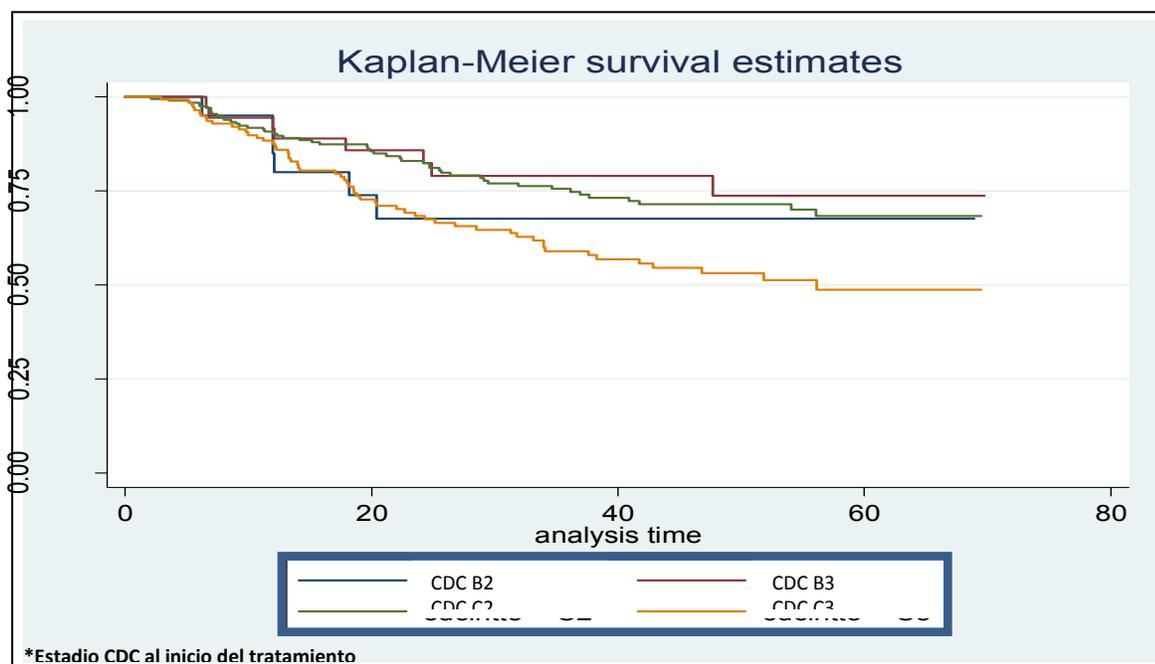


Grafico No.8- Análisis de sobrevida en pacientes HIV positivos a partir del inicio del TARAA acorde a la coinfección con Hepatitis B a través del modelo de Kaplan-Meier.

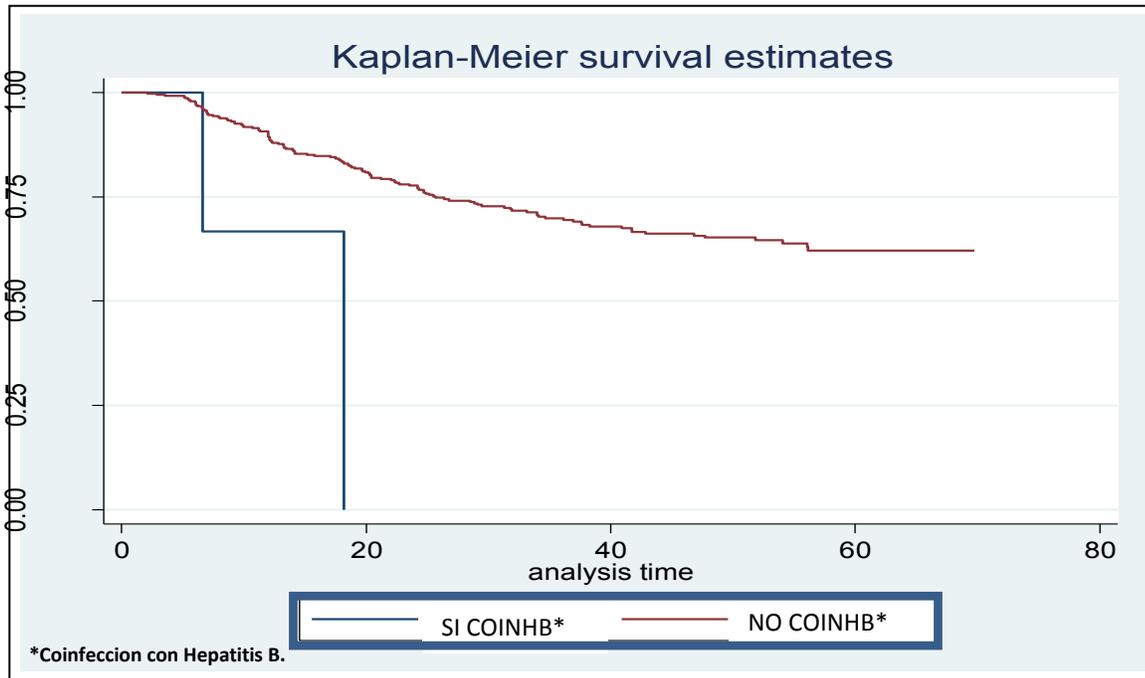
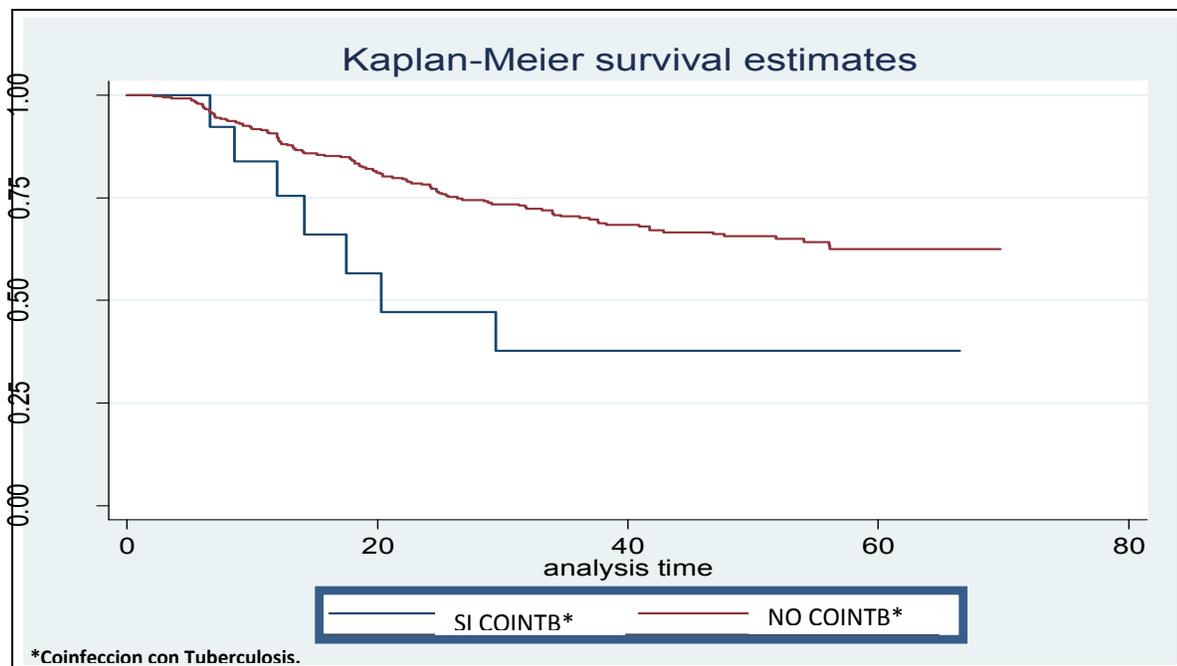


Grafico No.9.- Análisis de sobrevida en pacientes HIV positivos a partir del inicio del TARAA acorde a la coinfección con Tuberculosis a través del modelo de Kaplan-Meier.



III. ANTECEDENTES PERSONALES

20.- ¿Ha fumado o fumó alguna vez? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No Pase a la Preg. 23	21.- ¿Cuántos años ha fumado o fumo tabaco? <input type="text"/> años	22.- ¿Actualmente o al momento de la defunción fuma(ba) tabaco? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No
23.- ¿Ha tomado o tomó bebidas alcohólicas alguna vez? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No Pase a la Preg. 26	24.- ¿Cuántos años ha ingerido o ingirió bebidas alcohólicas? <input type="text"/> años	25.- ¿Actualmente o al momento de la defunción ingiere(eria) bebidas alcohólicas? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No
26.- ¿Ha utilizado o utiliza drogas ilícitas? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No Pase a la Preg. 32	27.- ¿Cuántos años ha consumido drogas ilícitas? <input type="text"/> años	28.- ¿Actualmente o al momento de la defunción consume(ia) drogas ilícitas? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No

29.- ¿Qué tipo de drogas ilícitas ha consumido?

<input type="checkbox"/> Cocaína	<input type="checkbox"/> Marihuana	<input type="checkbox"/> Tachas
<input type="checkbox"/> Cristal	<input type="checkbox"/> Éxtasis	<input type="checkbox"/> Heroína
		<input type="checkbox"/> Solventes

30.- ¿Ha utilizado drogas ilícitas Intravenosas? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No	31.- ¿Qué tipo de drogas ilícitas utilizó de forma Intravenosa? _____
--	---

32.- ¿Padecía comorbilidades antes del inicio del TARA? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No Pase a la Preg. 34	33.- ¿Qué comorbilidad (es) padecía?
---	--------------------------------------

Diabetes Mellitus
 Hipertensión Arterial
 Dislipidemias
 Depresión
 Otras. ¿Cuál(es)? _____

IV. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

34.- ¿Tuvo practicas sexuales de riesgo antes del diagnostico de infección por VIH? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No	35.- ¿Cuál es su preferencia sexual al diagnóstico de la infección? <input type="checkbox"/> 1. Bisexual 2. Homosexual 3. Heterosexual
---	--

36.- ¿Ha tenido practicas sexuales de riesgo desde que inició el TARA? <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No	37.- ¿Cuál es su preferencia sexual actual o al momento de la defunción? <input type="checkbox"/> 1. Bisexual 2. Homosexual 3. Heterosexual
--	---

38.- ¿Cuál es la fecha del diagnostico serológico de la infección por VIH en el (la) paciente ?

Día Mes Año

39.- ¿Cuál es la fecha de inicio de cuadro clínico de SIDA en el (la) paciente ?

Día Mes Año

40.- ¿Cuál es la fecha de diagnostico de SIDA en el (la) paciente ?

Día Mes Año

41.- ¿Cuál es la fecha en que ingresó a CLISIDA del HGR No. 1 ?

Día Mes Año

42.- ¿Cual fue el mecanismo por el cual adquirió la infección por el VIH?

<input type="checkbox"/> Contacto sexual no protegido	<input type="checkbox"/> Accidente con punzocortantes infectados
<input type="checkbox"/> Transfusiones	<input type="checkbox"/> Otros. ¿Cuál(es)? _____
<input type="checkbox"/> Uso de agujas (drogas)	_____

CONTINUACION

<p>43.- ¿Cuál fue su estadio CDC inicial al diagnóstico de la infección?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. A1 4. B1 7. C1 <input type="checkbox"/> 2. A2 5. B2 8. C2 <input type="checkbox"/> 3. A3 6. B3 9. C3</p>	<p>44.- ¿Cuál fue la etapa OMS inicial al diagnóstico de la infección?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Etapa Clínica 1 <input type="checkbox"/> 2. Etapa Clínica 2 <input type="checkbox"/> 3. Etapa Clínica 3 <input type="checkbox"/> 4. Etapa Clínica 4</p>
<p>45.- ¿Cuál fue el estadio CDC al iniciar el TARAA?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. A1 4. B1 7. C1 <input type="checkbox"/> 2. A2 5. B2 8. C2 <input type="checkbox"/> 3. A3 6. B3 9. C3</p>	<p>46.- ¿Cuál fue la etapa OMS al iniciar el TARAA?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Etapa Clínica 1 <input type="checkbox"/> 2. Etapa Clínica 2 <input type="checkbox"/> 3. Etapa Clínica 3 <input type="checkbox"/> 4. Etapa Clínica 4</p>
<p>47.- ¿Cuál es el estadio CDC actual?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. A1 4. B1 7. C1 <input type="checkbox"/> 2. A2 5. B2 8. C2 <input type="checkbox"/> 3. A3 6. B3 9. C3</p>	<p>48.- ¿Cuál es la etapa OMS actual?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Etapa Clínica 1 <input type="checkbox"/> 2. Etapa Clínica 2 <input type="checkbox"/> 3. Etapa Clínica 3 <input type="checkbox"/> 4. Etapa Clínica 4</p>

V. COINFECCIONES

<p>49.- ¿Presenta Coinfeccion con Hepatitis B?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No Pase a la Preg. 57</p>	<p>50.- ¿Cuál es la fecha del diagnóstico?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p>
<p>51.- ¿Recibe o recibio tratamiento para esta Coinfeccion?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No Pase a la Preg. 57</p>	<p>52.- ¿Cuál es el genotipo del Virus de Hepatitis B?</p> <p>_____</p>
<p>53.- ¿Cuál es la fecha del inicio del tratamiento?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p>	<p>54.- ¿Cuál es la fecha del termino del tratamiento?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p>
<p>55.- ¿Qué tratamiento recibe o recibió para esta coinfección? <input type="checkbox"/> Ribavirina <input type="checkbox"/> Interferon <input type="checkbox"/> Otro. Cual(es)? _____</p>	
<p>56.- ¿Termino satisfactoriamente el tratamiento de esta Coinfeccion?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No</p>	
<p>57.- ¿Presenta Coinfeccion con Hepatitis C?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No Pase a la Preg. 65</p>	<p>58.- ¿Cuál es la fecha del diagnóstico?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p>
<p>59.- ¿Recibe tratamiento para esta Coinfeccion?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No Pase a la Preg. 65</p>	<p>60.- ¿Cuál es el genotipo del Virus de Hepatitis C?</p> <p>_____</p>
<p>61.- ¿Cuál es la fecha del inicio del tratamiento?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p>	<p>62.- ¿Cuál es la fecha del termino del tratamiento?</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p>
<p>63.- ¿Qué tratamiento recibe o recibió para esta coinfección? <input type="checkbox"/> Ribavirina <input type="checkbox"/> Interferon <input type="checkbox"/> Otro. Cual(es)? _____</p>	
<p>64.- ¿Termino satisfactoriamente el tratamiento de esta Coinfeccion?</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No</p>	

CONTINUACION

65.- ¿Presenta Coinfeccion con Tuberculosis? 1. Si 2. No **Pase a la Preg. 72**

66.- ¿Cuál es la fecha del diagnostico? Día Mes Año

67.- ¿Recibe tratamiento para esta Coinfeccion? 1. Si 2. No **Pase a la Preg. 72**

68.- ¿Cuál es la fecha del inicio del tratamiento? Día Mes Año

69.- ¿Cuál es la fecha del termino del tratamiento? Día Mes Año

70.- ¿Qué tratamiento recibe o recibió para esta coinfección? Pirazinamida Etambutol Estreptomicina Otro. Cual _____

71.- ¿Termino satisfactoriamente el tratamiento de esta Coinfeccion? 1. Si 2. No

VI. TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

72.- ¿Cuál es la fecha del inicio del tratamiento ARV del paciente? Día Mes Año

	* IITRAN	* ITRnAN	* IP	* IF
73.- ¿Cuál fue el TARAA inicial del (la) paciente? (Primer esquema)	<input type="checkbox"/> Abacavir (ABC) <input type="checkbox"/> Didanosina (DDI) <input type="checkbox"/> Emtricitabina (FTC) <input type="checkbox"/> Estavudina (D4T) <input type="checkbox"/> Lamivudina (3TC) <input type="checkbox"/> Zalcitabina (DDC) <input type="checkbox"/> Zidovudina (AZT)	<input type="checkbox"/> Delavirdina (DLV) <input type="checkbox"/> Efavirenz (EFV) <input type="checkbox"/> Nevirapina (NVP) <input type="checkbox"/> Tenofovir (TNF)	<input type="checkbox"/> Amprenavir (APV) <input type="checkbox"/> Atazanavir (ATZ) <input type="checkbox"/> Darunavir (DRV) <input type="checkbox"/> Indinavir (IDV) <input type="checkbox"/> Fosamprenavir (FPV) <input type="checkbox"/> Lopinavir (LPV) <input type="checkbox"/> Nelfinavir (NFV) <input type="checkbox"/> Ritonavir (RTV) <input type="checkbox"/> Saquinavir (SQV) <input type="checkbox"/> Tipranavir (TPV)	<input type="checkbox"/> Enfuvirtida (ENF) * II <input type="checkbox"/> Raltegravir (RAL) *INHIBIDORES DE CCR5 <input type="checkbox"/> Maraviroc (MAR)

74.- ¿Tuvo cambios posteriores al esquema inicial de tratamiento ARV ? 1. Si 2. No **Pase a la Preg. 100**

75.- ¿Cuál es la fecha del primer cambio de esquema del TARAA del paciente ? Día Mes Año

76.- ¿Cuál fue el motivo del primer cambio de esquema de tratamiento ARV el (la) paciente ? **Pase a la Preg. 78**

1. Falla terapéutica
2. Confección con Tuberculosis
3. Confección con Hepatitis B
4. Coinfección con Hepatitis C
5. Cambio de institución tratante
6. Efectos relacionados al TARAA

77.- ¿Cuál fueron los efectos relacionados al TARAA presentados por el (la) paciente?

COMPLICACIONES		EFECTOS ADVERSOS
AGUDAS	A LARGO PLAZO	
<input type="checkbox"/> Toxicidad hepática <input type="checkbox"/> Acidosis Láctica <input type="checkbox"/> Pancreatitis <input type="checkbox"/> Reacciones de hipersensibilidad <input type="checkbox"/> Mielosupresión	<input type="checkbox"/> Dislipidemias <input type="checkbox"/> Resistencia a la insulina/ diabetes <input type="checkbox"/> Nefrototoxicidad <input type="checkbox"/> Osteopenia / Osteoporosis <input type="checkbox"/> Osteonecrosis	<input type="checkbox"/> Efectos sobre el Sistema Nervioso Central <input type="checkbox"/> Distribución anormal de la grasa corporal <input type="checkbox"/> Intolerancia Gastrointestinal <input type="checkbox"/> Neuropatía Periférica

	<p>* IITRAN</p> <input type="checkbox"/> Abacavir (ABC) <input type="checkbox"/> Didanosina (DDI) <input type="checkbox"/> Emtricitabina FTC) <input type="checkbox"/> Estavudina (D4T) <input type="checkbox"/> Lamivudina (3TC) <input type="checkbox"/> Zalcitabina (DDC) <input type="checkbox"/> Zidovudina (AZT)	<p>* ITRnAN</p> <input type="checkbox"/> Delavirdina (DLV) <input type="checkbox"/> Efavirenz (EFV) <input type="checkbox"/> Nevirapina (NVP) <input type="checkbox"/> Tenofovir (TNF)	<p>* IP</p> <input type="checkbox"/> Amprenavir (APV) <input type="checkbox"/> Atazanavir (ATZ) <input type="checkbox"/> Darunavir (DRV) <input type="checkbox"/> Indinavir (IDV) <input type="checkbox"/> Fosamprenavir (FPV) <input type="checkbox"/> Lopinavir (LPV) <input type="checkbox"/> Nelfinavir (NFV) <input type="checkbox"/> Ritonavir (RTV) <input type="checkbox"/> Saquinavir (SQV) <input type="checkbox"/> Tipranavir (TPV)	<p>* IF</p> <input type="checkbox"/> Enfuvirtida (ENF) <p>* II</p> <input type="checkbox"/> Raltegravir (RAL) <p>*INHIBIDORES DE CCR5</p> <input type="checkbox"/> Maraviroc (MAR)
--	---	--	--	---

78.- ¿Cuál fue el TARAA del primer cambio de (la) paciente? (Segundo esquema)

79.- ¿Tuvo cambios posteriores al segundo esquema de tratamiento ARV?

1. Si
2. No Pase a la Preg. 100

80.- ¿Cuál es la fecha del segundo cambio de esquema del TARAA?

Día Mes Año

81.- ¿Cuál fue el motivo del segundo cambio de esquema de tratamiento ARV del (la) paciente ?

1. Falla terapéutica
2. Confección con Tuberculosis
3. Confección con Hepatitis B
4. Coinfección con Hepatitis C
5. Cambio de institución tratante
6. Efectos relacionados al TARAA

Pase a la Preg. 83

82.- ¿Cuál fueron los efectos relacionados al TARAA presentados por el (la) paciente?

COMPLICACIONES		EFECTOS ADVERSOS
AGUDAS	A LARGO PLAZO	
<input type="checkbox"/> Toxicidad hepática <input type="checkbox"/> Acidosis Láctica <input type="checkbox"/> Pancreatitis <input type="checkbox"/> Reacciones de hipersensibilidad <input type="checkbox"/> Mielosupresión	<input type="checkbox"/> Dislipidemias <input type="checkbox"/> Resistencia a la insulina/ diabetes <input type="checkbox"/> Nefrotoxicidad <input type="checkbox"/> Osteopenia / Osteoporosis <input type="checkbox"/> Osteonecrosis	<input type="checkbox"/> Efectos sobre el Sistema Nervioso Central <input type="checkbox"/> Distribución anormal de la grasa corporal <input type="checkbox"/> Intolerancia Gastrointestinal <input type="checkbox"/> Neuropatía Periférica

	<p>* IITRAN</p> <input type="checkbox"/> Abacavir (ABC) <input type="checkbox"/> Didanosina (DDI) <input type="checkbox"/> Emtricitabina FTC) <input type="checkbox"/> Estavudina (D4T) <input type="checkbox"/> Lamivudina (3TC) <input type="checkbox"/> Zalcitabina (DDC) <input type="checkbox"/> Zidovudina (AZT)	<p>* ITRnAN</p> <input type="checkbox"/> Delavirdina (DLV) <input type="checkbox"/> Efavirenz (EFV) <input type="checkbox"/> Nevirapina (NVP) <input type="checkbox"/> Tenofovir (TNF)	<p>* IP</p> <input type="checkbox"/> Amprenavir (APV) <input type="checkbox"/> Atazanavir (ATZ) <input type="checkbox"/> Darunavir (DRV) <input type="checkbox"/> Indinavir (IDV) <input type="checkbox"/> Fosamprenavir (FPV) <input type="checkbox"/> Lopinavir (LPV) <input type="checkbox"/> Nelfinavir (NFV) <input type="checkbox"/> Ritonavir (RTV) <input type="checkbox"/> Saquinavir (SQV) <input type="checkbox"/> Tipranavir (TPV)	<p>* IF</p> <input type="checkbox"/> Enfuvirtida (ENF) <p>* II</p> <input type="checkbox"/> Raltegravir (RAL) <p>*INHIBIDORES DE CCR5</p> <input type="checkbox"/> Maraviroc (MAR)
--	---	--	--	---

83.- ¿Cuál fue el TARAA del segundo cambio del (la) paciente? (tercer esquema)

84.- ¿Tuvo cambios posteriores al tercer esquema de tratamiento ARV?

1. Si
2. No Pase a la Preg. 100

85.- ¿Cuál es la fecha del tercer cambio de esquema del TARAA del paciente ?

Día Mes Año

86.- ¿Cuál fue el motivo del tercer cambio del esquema de tratamiento ARV del (la) paciente ?

1. Falla terapéutica
2. Confección con Tuberculosis
3. Confección con Hepatitis B
4. Coinfección con Hepatitis C
5. Cambio de institución tratante
6. Efectos relacionados al TARAA

Pase a la Preg. 88

87.- ¿Cuál fueron los efectos relacionados al TARAA presentados por el (la) paciente?

COMPLICACIONES		EFECTOS ADVERSOS
AGUDAS	A LARGO PLAZO	
<input type="checkbox"/> Toxicidad hepática <input type="checkbox"/> Acidosis Láctica <input type="checkbox"/> Pancreatitis <input type="checkbox"/> Reacciones de hipersensibilidad <input type="checkbox"/> Mielosupresión	<input type="checkbox"/> Dislipidemias <input type="checkbox"/> Resistencia a la insulina/ diabetes <input type="checkbox"/> Nefrotoxicidad <input type="checkbox"/> Osteopenia / Osteoporosis <input type="checkbox"/> Osteonecrosis	<input type="checkbox"/> Efectos sobre el Sistema Nervioso Central <input type="checkbox"/> Distribución anormal de la grasa corporal <input type="checkbox"/> Intolerancia Gastrointestinal <input type="checkbox"/> Neuropatía Periférica

88.- ¿Cuál fue el TARAA del tercer cambio del (la) paciente? (cuarto esquema)	* IITRAN <input type="checkbox"/> Abacavir (ABC) <input type="checkbox"/> Didanosina (DDI) <input type="checkbox"/> Emtricitabina FTC <input type="checkbox"/> Estavudina (D4T) <input type="checkbox"/> Lamivudina (3TC) <input type="checkbox"/> Zalcitabina (DDC) <input type="checkbox"/> Zidovudina (AZT)	* ITRnAN <input type="checkbox"/> Delavirdina (DLV) <input type="checkbox"/> Efavirenz (EFV) <input type="checkbox"/> Nevirapina (NVP) <input type="checkbox"/> Tenofovir (TNF)	* IP <input type="checkbox"/> Amprenavir (APV) <input type="checkbox"/> Atazanavir (ATZ) <input type="checkbox"/> Darunavir (DRV) <input type="checkbox"/> Indinavir (IDV) <input type="checkbox"/> Fosamprenavir (FPV) <input type="checkbox"/> Lopinavir (LPV) <input type="checkbox"/> Nelfinavir (NFV) <input type="checkbox"/> Ritonavir (RTV) <input type="checkbox"/> Saquinavir (SQV) <input type="checkbox"/> Tipranavir (TPV)	* IF <input type="checkbox"/> Enfuvirtida (ENF) * II <input type="checkbox"/> Raltegravir (RAL) *INHIBIDORES DE CCR5 <input type="checkbox"/> Maraviroc (MAR)
---	---	---	---	--

89.- ¿Tuvo cambios posteriores al cuarto esquema de tratamiento ARV el (la) paciente ?

1. Si
2. No Pase a la Preg. 100

90.- ¿Cuál es la fecha del cuarto cambio de esquema del TARAA del paciente ?

Día		Mes		Año			

91.- ¿Cuál fue el motivo del cuarto cambio del esquema de tratamiento ARV del (la) paciente ?

	1. Falla terapéutica 2. Confección con Tuberculosis 3. Confección con Hepatitis B 4. Coinfección con Hepatitis C 5. Cambio de institución tratante 6. Efectos relacionados al TARAA
--	--

Pase a la Preg.93

92.- ¿Cuál fueron los efectos relacionados al TARAA presentados por el (la) paciente?

COMPLICACIONES		EFECTOS ADVERSOS
AGUDAS	A LARGO PLAZO	
<input type="checkbox"/> Toxicidad hepática <input type="checkbox"/> Acidosis Láctica <input type="checkbox"/> Pancreatitis <input type="checkbox"/> Reacciones de hipersensibilidad <input type="checkbox"/> Mielosupresión	<input type="checkbox"/> Dislipidemias <input type="checkbox"/> Resistencia a la insulina/ diabetes <input type="checkbox"/> Nefrotoxicidad <input type="checkbox"/> Osteopenia / Osteoporosis <input type="checkbox"/> Osteonecrosis	<input type="checkbox"/> Efectos sobre el Sistema Nervioso Central <input type="checkbox"/> Distribución anormal de la grasa corporal <input type="checkbox"/> Intolerancia Gastrointestinal <input type="checkbox"/> Neuropatía Periférica

93.- ¿Cuál fue el TARAA del cuarto cambio del (la) paciente? (quinto esquema)	* IITRAN <input type="checkbox"/> Abacavir (ABC) <input type="checkbox"/> Didanosina (DDI) <input type="checkbox"/> Emtricitabina FTC <input type="checkbox"/> Estavudina (D4T) <input type="checkbox"/> Lamivudina (3TC) <input type="checkbox"/> Zalcitabina (DDC) <input type="checkbox"/> Zidovudina (AZT)	* ITRnAN <input type="checkbox"/> Delavirdina (DLV) <input type="checkbox"/> Efavirenz (EFV) <input type="checkbox"/> Nevirapina (NVP) <input type="checkbox"/> Tenofovir (TNF)	* IP <input type="checkbox"/> Amprenavir (APV) <input type="checkbox"/> Atazanavir (ATZ) <input type="checkbox"/> Darunavir (DRV) <input type="checkbox"/> Indinavir (IDV) <input type="checkbox"/> Fosamprenavir (FPV) <input type="checkbox"/> Lopinavir (LPV) <input type="checkbox"/> Nelfinavir (NFV) <input type="checkbox"/> Ritonavir (RTV) <input type="checkbox"/> Saquinavir (SQV) <input type="checkbox"/> Tipranavir (TPV)	* IF <input type="checkbox"/> Enfuvirtida (ENF) * II <input type="checkbox"/> Raltegravir (RAL) *INHIBIDORES DE CCR5 <input type="checkbox"/> Maraviroc (MAR)
---	---	---	---	--

94.- ¿Tuvo cambios posteriores al quinto esquema de tratamiento ARV el (la) paciente ?

1. Si
2. No Pase a la Preg. 100

95.- ¿Cuál es la fecha del quinto cambio de esquema del TARAA del paciente ?

Día		Mes		Año			

96.- ¿Cuál fue el motivo del quinto cambio del esquema de tratamiento ARV del (la) paciente ?

	1. Falla terapéutica 2. Confección con Tuberculosis 3. Confección con Hepatitis B 4. Coinfección con Hepatitis C 5. Cambio de institución tratante 6. Efectos relacionados al TARAA
--	--

Pase a la Preg. 98

97.- ¿Cuál fueron los efectos relacionados al TARAA presentados por el (la) paciente?

COMPLICACIONES		EFECTOS ADVERSOS
AGUDAS	A LARGO PLAZO	
<input type="checkbox"/> Toxicidad hepática <input type="checkbox"/> Acidosis Láctica <input type="checkbox"/> Pancreatitis <input type="checkbox"/> Reacciones de hipersensibilidad <input type="checkbox"/> Mielosupresión	<input type="checkbox"/> Dislipidemias <input type="checkbox"/> Resistencia a la insulina/ diabetes <input type="checkbox"/> Nefrotoxicidad <input type="checkbox"/> Osteopenia / Osteoporosis <input type="checkbox"/> Osteonecrosis	<input type="checkbox"/> Efectos sobre el Sistema Nervioso Central <input type="checkbox"/> Distribución anormal de la grasa corporal <input type="checkbox"/> Intolerancia Gastrointestinal <input type="checkbox"/> Neuropatía Periférica

CONTINUACION

	* IITRAN	* ITRnAN	* IP	* IF
98.- ¿Cuál fue el TARAA del quinto cambio del (la) paciente? (sexto esquema)	<input type="checkbox"/> Abacavir (ABC)	<input type="checkbox"/> Delavirdina (DLV)	<input type="checkbox"/> Amprenavir (APV)	<input type="checkbox"/> Enfuvirtida (ENF)
	<input type="checkbox"/> Didanosina (DDI)	<input type="checkbox"/> Efavirenz (EFV)	<input type="checkbox"/> Atazanavir (ATZ)	
	<input type="checkbox"/> Emtricitabina (FTC)	<input type="checkbox"/> Nevirapina (NVP)	<input type="checkbox"/> Darunavir (DRV)	* II
	<input type="checkbox"/> Estavudina (D4T)	<input type="checkbox"/> Tenofovir (TNF)	<input type="checkbox"/> Indinavir (IDV)	<input type="checkbox"/> Raltegravir (RAL)
	<input type="checkbox"/> Lamivudina (3TC)		<input type="checkbox"/> Fosamprenavir (FPV)	
	<input type="checkbox"/> Zalcitabina (DDC)		<input type="checkbox"/> Lopinavir (LPV)	
	<input type="checkbox"/> Zidovudina (AZT)		<input type="checkbox"/> Nelfinavir (NFV)	
			<input type="checkbox"/> Ritonavir (RTV)	
			<input type="checkbox"/> Saquinavir (SQV)	
			<input type="checkbox"/> Tipranavir (TPV)	
				*INHIBIDORES DE CCR5
				<input type="checkbox"/> Maraviroc (MAR)

99.- ¿Tuvo cambios posteriores al quinto esquema de tratamiento ARV el (la) paciente ? 1. Si
 2. No

VII. ENFERMEDADES OPORTUNISTAS

100.- ¿Presentó o presenta el (la) paciente Enfermedades Oportunistas? 1. Si
 2. No Pase a la Preg. 104

101.- ¿Qué tipo de Enfermedades Oportunistas presento (a) el (la) paciente?

<input type="checkbox"/> Candidiasis	<input type="checkbox"/> Toxoplasmosis	<input type="checkbox"/> Criptococosis
<input type="checkbox"/> Citomegalovirus	<input type="checkbox"/> Criptosporidiasis	<input type="checkbox"/> Histoplasmosis
<input type="checkbox"/> Herpes	<input type="checkbox"/> Microsporidiasis	<input type="checkbox"/> Coccidioidomicosis
<input type="checkbox"/> Pneumocistis	<input type="checkbox"/> Mycobacteriosis	<input type="checkbox"/> Aspergilosis

102.- ¿Recibió tratamiento para estas Enfermedades Oportunistas? 1. Si
 2. No Pase a la Preg. 104

103.- ¿Qué tratamiento y por cuanto tiempo recibió el paciente para estas Enfermedades Oportunistas?

1) _____ Semanas

2) _____ Semanas

3) _____ Semanas

4) _____ Semanas

5) _____ Semanas

VIII. ACCESIBILIDAD A LA ATENCIÓN

<p>104.- ¿Perdió el paciente la derechohabencia al IMSS durante el TARAA ? <input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No Pase a la Preg. 106</p>	<p>105.- ¿Acudió el paciente a otras instituciones para recibir el TARAA ? <input type="checkbox"/> 1. Si. Cual? _____ <input type="checkbox"/> 2. No</p>
<p>106.- ¿Perdió el paciente citas medicas de CLISIDA No. 1, sin perder derechohabencia ? <input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No</p>	<p>107.- ¿En cuantas ocasiones el paciente perdió citas medicas de CLISIDA No. 1, sin perder derechohabencia ? <input type="checkbox"/> Ocasiones</p>

IX. SOMATOMETRIA

<p>SEMANA: _____ (Al diagnostico)</p> <p>Fecha: <input type="text"/>/ <input type="text"/>/ <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p> <p>Peso _____ Kg.</p> <p>Talla _____ Cm.</p> <p>IMC _____ Kg/m²</p>	<p>SEMANA: _____ (Al iniciar TARAA)</p> <p>Fecha: <input type="text"/>/ <input type="text"/>/ <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p> <p>Peso _____ Kg.</p> <p>Talla _____ Cm.</p> <p>IMC _____ Kg/m²</p>
<p>SEMANA: _____ (Al 1er. cambio)</p> <p>Fecha: <input type="text"/>/ <input type="text"/>/ <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p> <p>Peso _____ Kg.</p> <p>Talla _____ Cm.</p> <p>IMC _____ Kg/m²</p>	<p>SEMANA: _____ (Al 2do. cambio)</p> <p>Fecha: <input type="text"/>/ <input type="text"/>/ <input type="text"/> <small>Día Mes Año</small></p> <p>Peso _____ Kg.</p> <p>Talla _____ Cm.</p> <p>IMC _____ Kg/m²</p>

CONTINUACION

SEMANA: _____ (Al 3er. cambio)

Fecha: / /
Día Mes Año

Peso _____ Kg.

Talla _____ Cm.

IMC _____ Kg/m²

SEMANA: _____ (Al 4to. cambio)

Fecha: / /
Día Mes Año

Peso _____ Kg.

Talla _____ Cm.

IMC _____ Kg/m²

SEMANA: _____ (Al 4to. cambio)

Fecha: / /
Día Mes Año

Peso _____ Kg.

Talla _____ Cm.

IMC _____ Kg/m²

X. ESTUDIOS DE LABORATORIO

AL DIAGNOSTICO DE LA INFECCION POR VIH; FECHA: _____

INMUNOLOGIA

Fecha: / /
Día Mes Año

CD4 cel/mm³

C.V. Copias

LOGARITMO C.V.

GENOTIPO _____

PERFIL DE LIPIDOS

Fecha: / /
Día Mes Año

COLESTEROL TOTAL mg/dl.

COLESTEROL HDL mg/dl.

COLESTEROL LDL mg/dl.

TRIGLICERIDOS mg/dl.

PRUEBAS DE FUNCONAMIENTO HEPATICO

Fecha: / /
Día Mes Año

ALBÚMINA g/dL

AST / TGO U/L

ALT / TGP U/L

DHL U/L

FOSF. ALC. U/L

BIL. TOTAL mg/dl

BIL. DIR. mg/dl

GLOBULINA mg/dl

AL INICIO DEL TARA; FECHA: _____

INMUNOLOGIA

Fecha: / /
Día Mes Año

CD4 cel/mm³

C.V. Copias

LOGARITMO C.V.

GENOTIPO _____

PERFIL DE LIPIDOS

Fecha: / /
Día Mes Año

COLESTEROL TOTAL mg/dl.

COLESTEROL HDL mg/dl.

COLESTEROL LDL mg/dl.

TRIGLICERIDOS mg/dl.

PRUEBAS DE FUNCONAMIENTO HEPATICO

Fecha: / /
Día Mes Año

ALBÚMINA g/dL

AST / TGO U/L

ALT / TGP U/L

DHL U/L

FOSF. ALC. U/L

BIL. TOTAL mg/dl

BIL. DIR. mg/dl

GLOBULINA mg/dl

AL 1er. CAMBIO DE TARA; FECHA: _____

INMUNOLOGIA

Fecha: / /
Día Mes Año

CD4 cel/mm³

C.V. Copias

LOGARITMO C.V.

GENOTIPO _____

PERFIL DE LIPIDOS

Fecha: / /
Día Mes Año

COLESTEROL TOTAL mg/dl.

COLESTEROL HDL mg/dl.

COLESTEROL LDL mg/dl.

TRIGLICERIDOS mg/dl.

PRUEBAS DE FUNCONAMIENTO HEPATICO

Fecha: / /
Día Mes Año

ALBÚMINA g/dL

AST / TGO U/L

ALT / TGP U/L

DHL U/L

FOSF. ALC. U/L

BIL. TOTAL mg/dl

BIL. DIR. mg/dl

GLOBULINA mg/dl

AL 2do. CAMBIO DE TARAA; FECHA: _____

<p style="text-align: center;"><u>INMUNOLOGIA</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>CD4 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cel/mm³</p> <p>C.V. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Copias</p> <p>LOGARITMO C.V <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>GENOTIPO _____</p>	<p style="text-align: center;"><u>PERFIL DE LIPIDOS</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>COLESTEROL TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL HDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL LDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>TRIGLICERIDOS <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p>	<p style="text-align: center;"><u>PRUEBAS DE FUNCONAMIENTO HEPATICO</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>ALBÚMINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g/dL</p> <p>AST / TGO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>ALT / TGP <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>DHL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>FOSF. ALC. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>BIL. TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>BIL. DIR. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>GLOBULINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p>
---	--	---

AL 3er. CAMBIO DE TARAA; FECHA: _____

<p style="text-align: center;"><u>INMUNOLOGIA</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>CD4 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cel/mm³</p> <p>C.V. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Copias</p> <p>LOGARITMO C.V <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>GENOTIPO _____</p>	<p style="text-align: center;"><u>PERFIL DE LIPIDOS</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>COLESTEROL TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL HDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL LDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>TRIGLICERIDOS <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p>	<p style="text-align: center;"><u>PRUEBAS DE FUNCONAMIENTO HEPATICO</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>ALBÚMINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g/dL</p> <p>AST / TGO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>ALT / TGP <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>DHL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>FOSF. ALC. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>BIL. TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>BIL. DIR. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>GLOBULINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p>
---	--	---

AL 4to. CAMBIO DE TARAA; FECHA: _____

<p style="text-align: center;"><u>INMUNOLOGIA</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>CD4 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cel/mm³</p> <p>C.V. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Copias</p> <p>LOGARITMO C.V <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>GENOTIPO _____</p>	<p style="text-align: center;"><u>PERFIL DE LIPIDOS</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>COLESTEROL TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL HDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL LDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>TRIGLICERIDOS <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p>	<p style="text-align: center;"><u>PRUEBAS DE FUNCONAMIENTO HEPATICO</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>ALBÚMINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g/dL</p> <p>AST / TGO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>ALT / TGP <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>DHL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>FOSF. ALC. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>BIL. TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>BIL. DIR. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>GLOBULINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p>
---	--	---

AL 5to. CAMBIO DE TARAA; FECHA: _____

<p style="text-align: center;"><u>INMUNOLOGIA</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>CD4 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cel/mm³</p> <p>C.V. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Copias</p> <p>LOGARITMO C.V <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>GENOTIPO _____</p>	<p style="text-align: center;"><u>PERFIL DE LIPIDOS</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>COLESTEROL TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL HDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>COLESTEROL LDL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p> <p>TRIGLICERIDOS <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl.</p>	<p style="text-align: center;"><u>PRUEBAS DE FUNCONAMIENTO HEPATICO</u></p> <p>Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Día Mes Año</small></p> <p>ALBÚMINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g/dL</p> <p>AST / TGO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>ALT / TGP <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>DHL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>FOSF. ALC. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L</p> <p>BIL. TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>BIL. DIR. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p>GLOBULINA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p>
---	--	---

FECHA DE ELABORACION:
Día Mes Año