



**Universidad Nacional Autónoma de México
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas,
Odontológicas y de la Salud**

**“Efectividad del tratamiento antirretroviral en personas con VIH de
diagnóstico tardío”**

T E S I S

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**P R E S E N T A
Evelyn Zorrilla Salazar**

**D I R E C T O R A D E T E S I S
Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre
Facultad de Medicina**

**C O - D I R E C T O R D E T E S I S
Dr. Carlos Leonardo Magis Rodríguez
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud**

Ciudad de México, Mayo 2018



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.

Contenido

1 Resumen	4
2 Introducción.....	4
3 Marco Teórico	5
3.1 Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)	5
3.2 Panorama Mundial	6
3.3 Panorama en México	7
3.4 Pruebas diagnósticas.....	8
3.5 Diagnóstico tardío	10
3.6 Tratamiento antirretroviral	10
3.7 Efectividad del tratamiento antirretroviral	13
3.8 Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR)	14
4 Planteamiento del problema.....	15
5 Justificación.....	16
6 Objetivos	16
6.1 Objetivo General	16
6.2 Objetivos Específicos.....	17
7 Hipótesis.....	17
8 Metodología.....	17
8.1 Tipo de diseño.....	17
8.2 Criterios de selección.....	18
8.2.1 Criterios de inclusión.....	18
8.2.2 Criterios de exclusión.....	19
8.2.3 Criterios de eliminación.....	19

8.3 Ubicación espacio-tiempo	19
8.4 Tamaño de muestra	19
8.4.1 Tipo de muestreo	21
8.5 Definición de variables	21
9 Plan de análisis	22
9.1 Análisis univariado	22
9.2 Análisis bivariado y multivariado	22
10 Resultados	23
11 Discusión.....	37
12 Conclusión.....	39
13 Limitaciones	42
14 Consideraciones éticas	42
A n e x o s	43
Anexo 1: Operacionalización de variables	44
Referencias bibliográficas	48

1 Resumen

El Registro Nacional de Casos de sida en su actualización al tercer trimestre del 2017, reporta 9 205 casos nuevos diagnosticados de VIH y sida notificados. Se considera diagnóstico tardío de VIH cuando se detecta una nueva infección por VIH en una persona con un conteo de CD4 menor a las 200 células/ml, presencia de un evento definitorio de sida o en ambos casos. En México, la prevalencia de diagnóstico tardío se ha estimado entre 40 y 50%. La efectividad del tratamiento se refiere al efecto de la terapia antirretroviral en la práctica clínica, es decir, condiciones reales de uso; en este caso se considera efectividad del tratamiento antirretroviral cuando el paciente después de un año con el mismo esquema antirretroviral, presenta por lo menos una carga viral ≤ 50 copias/ml. El objetivo de este proyecto fue comparar la efectividad del tratamiento antirretroviral entre las personas con VIH de diagnóstico tardío y no tardío. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con los datos de personas con VIH registradas en el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR) durante Enero 2010 a Diciembre 2015. Los resultados reportan que de las 6 375 personas incluidas en el estudio, el 23.3% presentaron diagnóstico tardío; la proporción de hombres es del 91%. En las personas que viven con VIH con diagnóstico tardío y diagnóstico no tardío, la efectividad del tratamiento antirretroviral se presentó en el 96.2% y 97.9%, respectivamente.

2 Introducción

Según el Registro Nacional de casos en su actualización al tercer trimestre del 2017, durante el 2017 se notificaron 9 205 casos nuevos diagnosticados de VIH y sida. La etapa de la infección por VIH al inicio del tratamiento antirretroviral desempeña un papel importante en el pronóstico de los pacientes después del tratamiento. Los pacientes con sida de diagnóstico tardío, tienen menor

probabilidad de lograr una supresión virológica y de sobrevida, una mayor tasa de mortalidad y representan un impacto económico negativo en los servicios de salud, en comparación con aquellos de diagnóstico no tardío.

3 Marco Teórico

3.1 Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia Retroviridae, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida).¹⁻³

El virión del VIH es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana. El VIH es un RNA virus cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA gracias a la transcriptasa inversa. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120 al receptor en la superficie de la célula huésped, el linfocito T CD4. Las partículas víricas infecciosas se expulsan por gemación para infectar a otros linfocitos CD4 antes de la destrucción de la célula afectada por el sistema inmunitario. La infección habitualmente da lugar a depleción de linfocitos T CD4 con deterioro de la inmunidad celular.^{1,4}

Los principales mecanismos de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana son vía sexual, sanguínea y perinatal.^{3,4}

Hasta el 75% de los pacientes tienen un síndrome retrovítico agudo que es similar a otras enfermedades víricas agudas. Las principales manifestaciones clínicas en la infección aguda son fiebre, linfadenopatía, diarrea, náuseas, vómito, mialgias, cefalea y astenia.¹

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), representa la última etapa clínica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).³

Dado que la fase aguda se resuelve espontáneamente, la mayoría de los pacientes no acuden a consulta para una evaluación, salvo que se les diagnostique por un tamizaje.^{1, 3}

Se recomienda que a cada persona que vive con VIH se le realice una historia clínica completa, exploración física, y la evaluación con pruebas de laboratorio, además de ser aconsejado sobre las consecuencias de la infección por VIH. Los objetivos de la evaluación inicial son para confirmar el diagnóstico de la infección por el VIH, obtener una base de referencia histórica y datos de laboratorio.^{2, 4, 5}

3.2 Panorama Mundial

La Organización Mundial de la Salud reporta que a finales de 2015 había 36.7 (34 – 39.8) millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, de las cuales 2.1 (1.8 – 2.4) millones de personas contrajeron el VIH en 2015. Asimismo, 1.1 (940 000 -1.3) millones de personas fallecieron a causa del VIH.^{6, 7} Actualmente se calcula que el 60% de las personas con VIH conocen su estado serológico. El 40% restante (14 millones de personas) necesita acceso a servicios de detección del VIH. A mediados de 2016, 18.2 (16.1 – 19) millones de personas con VIH en todo el mundo recibían tratamiento antirretroviral.⁶

Según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (UNAIDS), en el mundo se cuenta con un 46% (43 - 50%) de cobertura de tratamiento antirretroviral. Las mejoras en el tratamiento son en gran parte responsables de una disminución del 26% de las muertes a causa del sida a nivel mundial, de un estimado de 1.5 (1.3 – 1.7 millones) en 2010 a 1.1 (940 000 -1.3) millones en 2015. La reducción de muertes desde 2010 ha sido mayor en mujeres

adultas (33%) en comparación con hombres adultos (15%), lo que refleja una mayor cobertura de tratamiento entre mujeres que hombres, 52% (48 – 57%) y 41% (33 – 49%), respectivamente. Por otra parte, las mujeres entre 15 y 24 años presentan un alto riesgo de infección por el VIH, representando el 20% de las nuevas infecciones por el VIH entre los adultos a nivel mundial en 2015. Cabe mencionar que las poblaciones clave con mayor riesgo de infección por el VIH son las trabajadoras sexuales, los usuarios de drogas inyectables, las personas transgénero, los prisioneros y los hombres que tienen sexo con hombres (HSH).⁷

3.3 Panorama en México

El Registro Nacional de casos de sida en su actualización al tercer trimestre del 2017 reporta 3 748 casos nuevos diagnosticados de sida y 5 457 casos nuevos diagnosticados de VIH, es decir, un total de 9 205 casos nuevos diagnosticados de VIH y de sida notificados. Los estados con la mayor tasa de casos nuevos diagnosticados de sida son Campeche con un 11.8%, Quintana Roo 8.9% y Colima 7.6%. En cuanto a los estados con la mayor tasa de casos nuevos diagnosticados de VIH son Tabasco 14.4%, Campeche 14.0%, Yucatán 12.3% y Veracruz 9.4%. La proporción de casos de VIH y de sida en hombres, según casos diagnosticados en 2017 es de 81.3% y 84.1% respectivamente. Para 2015, se reporta una tasa de mortalidad de 3.93 por 100 mil habitantes, es decir, 4 756 defunciones por VIH.⁸

Según el Boletín de Atención Integral de personas con VIH de septiembre 2016, en cuanto al mecanismo de transmisión registrado en personas con VIH en tratamiento antirretroviral, el 53% son hombres que tienen sexo con hombres, el 21% son mujeres, el 20% son hombres heterosexuales, el 2% presentaron transmisión vertical, el 0.8% son usuarios de drogas inyectables y el 3.2% otro mecanismo de transmisión no especificado.⁹

En septiembre de 2016, se registraron 81 065 personas con VIH en tratamiento antirretroviral, de los cuales el 78.4% (n= 63 516) son hombres, el

grupo de edad con mayor proporción en tratamiento antirretroviral es el de 30 a 39 años (33.5%). Durante Enero a Septiembre de 2016 se registró el primer recuento de CD4 de 8 404 hombres y 1 814 mujeres, de los cuales el 40 y 44%, respectivamente, presentaron recuentos de CD4 menores a 200 células/ml. En cuanto a la efectividad del tratamiento antirretroviral (carga viral indetectable), el 83.1% de las mujeres y 86.85% de los hombres la presentaron. Los estados con mayor indetectabilidad fueron Guanajuato con 94%, Baja California Sur con 93% y San Luis Potosí con 91%; mientras que los estados con menor indetectabilidad fueron Yucatán con 71%, Guerrero con 76% y Sonora con 79%.^{9, 10}

3.4 Pruebas diagnósticas

El diagnóstico de la infección por el VIH se realiza mediante un procedimiento de serología, es decir, la detección de anticuerpos VIH-1/2 o la detección simultánea de anticuerpos VIH-1/2 y del antígeno p24 del VIH-1 en el suero o plasma del paciente.^{11, 12}

Los métodos serológicos son clasificados como pruebas de tamizaje y pruebas confirmatorias.¹³

El inmunoensayo enzimático (EIA) es el método de laboratorio más empleado, su sensibilidad y especificidad es de 99%.¹² Los inmunoensayos se clasifican según la base antigénica utilizada. Los de 1° generación incorporaban lisado viral como antígeno, carecían de especificidad por lo que los anticuerpos se detectaban a los 40 días de la infección; actualmente los de 4° generación permiten la detección simultánea de anticuerpos VIH-1, VIH-2 y del antígeno p24 del VIH-1.^{11, 12}

Dentro de las pruebas serológicas se encuentran también las pruebas rápidas, las cuales no necesitan equipos automatizados para hacerse, son de

simple realización, análisis e interpretación visual, además de generar el resultado en menos de 30 minutos.

Las pruebas confirmatorias más usadas son el Western Blot y el inmunoensayo en línea (LIA). Para la interpretación de ambas técnicas se pueden aplicar varios criterios establecidos por distintas organizaciones (Organización Mundial de la Salud, Centers for Disease Control and Prevention).^{11, 13}

Métodos comerciales para la cuantificación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1)

	Real Time HIV-1 (m2000rt)	NucliSens® Easy Q HIV-1 v1.2	VERSANT® HIV-1 RNA 1.0 (kPCR)	COBAS® AmpliPrep TaqMan HIV-1, v2.0
Firma comercial	Abbott	BioMerieux	Siemens	Roche
Fecha de comercialización	2007	2009	2008	2008
Rango de carga viral	De 40 a 10 millones copias/ml	De 10 a 10 millones copias/ml	De 37 a 11 millones copias/ml	De 20 a 10 millones copias/ml
Subtipos	Grupo M subtipos A-D, F-H, J. No detecta VIH-2		Grupo M subtipos A-D, F-H. No detecta VIH-2	
Tiempo de procesamiento	6 horas	4 horas	5.15 horas	6 horas
Número de muestras procesadas	96	72	96	72

FUENTE: Modificado de:

Aguilera Guiraro A, Álvarez Estévez M, García García F, Reina González G, Rodríguez Martín C. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. 6ª edición. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2014.¹¹

González-Alba JM, Rodríguez-Domínguez M, Mateos Lindemann ML. Determinación de la carga viral del VIH-1. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(Supl3):47-50.¹⁴

La metodología empleada para la determinación cuantitativa de ARN del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real, la cual tiene ventajas importantes como una adecuada sensibilidad analítica (<40 copias/ml), gran reproducibilidad y linealidad, rango dinámico y capacidad de cuantificar diversos tipos y subtipos del VIH.^{12, 14, 15} A pesar de que existen diversos métodos comerciales para la cuantificación del VIH-1, es conveniente utilizar siempre la misma técnica a lo largo del seguimiento del paciente debido al rango de carga viral que reporta cada uno.^{13 - 15}

Por otra parte, el recuento de las poblaciones de linfocitos usualmente se determina por citometría de flujo, el cual tiene el propósito de conocer el estado inmunológico de la persona que vive con VIH.^{13, 15}

3.5 Diagnóstico tardío

La definición de diagnóstico tardío de VIH no está consensuada mundialmente. En Europa es considerado como un recuento de CD4 menor a 350 células/ml,^{16 - 18} mientras que en México el recuento de CD4 debe ser menor a 200 células/ml.¹⁹

Se puede considerar diagnóstico tardío de VIH cuando una nueva infección por VIH es detectada en una persona con un conteo de CD4 menor a las 200 células/ml, en presencia de un evento definitorio de sida o en ambos casos.^{19 - 27}

En México, la prevalencia de diagnóstico tardío de VIH se ha estimado entre 40 y 50%.¹⁹

3.6 Tratamiento antirretroviral

Desde la introducción del Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA), en 1996, el pronóstico de los pacientes infectados con VIH ha mejorado

sustancialmente. Asimismo, el tratamiento antirretroviral ha cambiado debido a la disponibilidad de agentes antirretrovirales nuevos que son más potentes y menos tóxicos. Desde 1998, la Secretaría de Salud estableció un programa de acceso al tratamiento antirretroviral para las personas que viven con VIH sin seguridad social.

Los principales objetivos del tratamiento antirretroviral son: a) reducir la morbilidad asociada al VIH y prolongar la duración y la calidad de la supervivencia; b) restaurar y preservar la función inmunológica; c) suprimir de manera profunda y duradera la replicación viral, lo cual impide las mutaciones de resistencia a fármacos y conserva el número de células CD4; y d) prevenir la transmisión del VIH. Por otra parte, las desventajas potenciales son que requiere un cumplimiento óptimo en su toma ya que en caso de no tener buena adherencia se puede desarrollar falla virológica y resistencia viral, limitación de opciones terapéuticas subsiguientes y la transmisión de cepas virales resistentes, además de presentarse riesgo de efectos secundarios y tóxicos de los medicamentos ya sea gastrointestinales, cardiovasculares, renales, hepáticos o cutáneos.⁵

La Norma Oficial Mexicana para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana²⁸ vigente señala en el numeral 6.10 de atención y tratamiento de pacientes con VIH/sida que el tratamiento de las personas con VIH, debe ser conforme a la Guía de manejo Antirretroviral de las personas con VIH.⁵

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en todas las personas que viven con VIH, independientemente del conteo de células CD4 y de la presencia o no de síntomas.^{5, 18}

Actualmente se dispone de varios fármacos antirretrovirales empleados en el tratamiento de pacientes que viven con VIH o sida. Entre los medicamentos disponibles para el programa de Acceso Gratuito a Tratamiento a Personas con

VIH sin seguridad social, adquiridos por el Fondo de Gastos Catastróficos del Seguro Popular, se encuentran los siguientes:

- **Análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa:** limitan la replicación del VIH incorporándose a la cadena del ADN produciendo su finalización.
 - o Emtricitabina (FTC) cáps 200mg
 - o Tenofovir (TDF) tabs 300mg
- **Análogos No nucleósidos de la transcriptasa inversa:** inhiben el VIH uniéndose de forma no competitiva a la transcriptasa inversa.
 - o Efavirenz (EFV) comp 600mg
- **Inhibidores de proteasa:** bloquean la acción de la proteasa vírica necesaria para el procesamiento de las proteínas en fases tardías del ciclo del virus.
 - o Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) (KALETRA®) tab 200/50mg, tab 100/25mg, sol 80/20mg/100ml
 - o Ritonavir (RTV) tab 100mg
- **Co-formulaciones:** combinación de diversos fármacos.
 - o Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz (ATRIPLA®) tab 300/200/600mg
 - o Tenofovir/Emtricitabina (TRUVADA®) tab 300/200mg
- **Inhibidores de fusión:** actúan sobre diferentes fases del proceso de entrada del VIH.
 - o Enfuvirtida (T-20) fármaco ampola 108mg
- **Inhibidores de la integrasa:** actúan sobre la transferencia de cadenas de ADN y su integración en el genoma humano.
 - o Raltegravir comp 400mg
- **Inhibidor de CCR5:**
 - o Maraviroc tab 150 y 300mg^{4, 5, 29 - 31}

En la tabla siguiente se muestran los esquemas recomendados en personas adultas sin tratamiento previo.

**Esquemas recomendados en personas adultas sin
tratamiento previo**

Preferido	Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz coformulado	
	Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina	Efavirenz
Alternativo	Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina	Dolutegravir
	Tenofovir/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat coformulado	
	Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina	Raltegravir
Otro	Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina	Atazanavir + Ritonavir o Dolutegravir + Ritonavir

FUENTE: Modificado de: Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. 7ª edición. México, 2015.⁵

3.7 Efectividad del tratamiento antirretroviral

La farmacología clínica emplea los términos eficacia, efectividad y eficiencia en la evaluación y utilización de medicamentos. La efectividad se define como el efecto terapéutico de un medicamento en las condiciones habituales de utilización; por otra parte la eficacia es el efecto terapéutico de un medicamento en condiciones controladas; mientras que la eficiencia es la efectividad conseguida al menor costo.^{32 - 34}

Por otro lado, se ha definido el término de carga viral indetectable como una carga viral menor a 400 copias/ml, actualmente existen pruebas más sensibles que pueden detectar hasta 20 a 50 copias/ml.^{11, 14, 29, 35, 37} La Guía de manejo

antirretroviral de las personas con VIH refiere una carga viral por debajo del nivel de cuantificación (20, 40 o 50 copias/ml)^{11, 14} de manera persistente e ininterrumpida como el término respuesta virológica óptima.⁵ Sin embargo, para fines de este estudio, éstos términos serán sinónimo de efectividad, es decir, la efectividad del tratamiento antirretroviral se presenta cuando después de haber iniciado la terapia antirretroviral se registra por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml durante el año de seguimiento.^{17, 24, 36 - 39}

3.8 Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR)

Este estudio se basó en la revisión de los registros contenidos en la base de datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR), implementada en 2006, la cual es un sistema de información cuyo objetivo es automatizar los procesos de suministro y distribución de los medicamentos antirretrovirales en las unidades de atención especializadas en VIH, sida e ITS, en las 32 entidades federativas, además permite el seguimiento puntual de cada una de las personas que viven con VIH que están en tratamiento antirretroviral, desde su diagnóstico y tratamiento hasta el monitoreo en tiempo real de su estado inmunológico y la respuesta a la respuesta a la terapia antirretroviral a través del registro del recuento de células CD4 y carga viral de manera periódica.^{19, 27, 40, 41}

SALVAR consta de 3 módulos: Modulo I: Administración de pacientes, contiene la información básica de los pacientes, los datos del tratamiento que reciben y resultados de laboratorio (Carga viral, CD4); Modulo II: Inventario de medicamentos antirretrovirales, se encarga del control de almacén de los medicamentos y; Modulo III: Expediente clínico electrónico, el cual contiene la información relativa al tratamiento y evolución del paciente.⁴⁰

Desde su creación, el SALVAR, ha tenido modificaciones con la intención de tener un sistema eficiente y crear una base de datos completa, confiable y actualizada. En 2009 se realizó una reestructuración de las variables, con el fin de asegurar la concordancia entre las fechas de ingreso y de alta en SALVAR.⁸

4 Planteamiento del problema

Los principales objetivos del tratamiento antirretroviral son suprimir de manera profunda y duradera la replicación viral y prevenir la transmisión del VIH; restaurar y preservar la función inmunológica; reducir la morbilidad asociada al VIH y prolongar la supervivencia.⁵

La etapa de la infección por VIH al inicio del tratamiento antirretroviral desempeña un papel importante en el pronóstico de los pacientes después del tratamiento.^{22, 25, 26}

En México se estima una prevalencia del diagnóstico tardío de VIH de 50%.¹⁹ Los pacientes con sida de diagnóstico tardío, tienen menor probabilidad de lograr una supresión virológica y de sobrevivir, una mayor tasa de mortalidad y representan un impacto económico negativo en los servicios de salud, en comparación con aquellos de diagnóstico no tardío.^{22, 25, 26}

Por lo tanto, se derivó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la efectividad del tratamiento antirretroviral en personas con VIH de diagnóstico tardío y no tardío?

5 Justificación

Dado que el tratamiento antirretroviral ha logrado transformar la infección del VIH, de una enfermedad considerada mortal a una enfermedad crónica, es importante conocer y comparar la efectividad del tratamiento antirretroviral que tienen las personas con diagnóstico tardío y no tardío, ya que la terapia antirretroviral busca aumentar la supervivencia de las personas que viven con VIH y prevenir la transmisión del virus.

Se considera que la prevalencia de diagnóstico tardío en México es alarmante, por lo que se debería poner énfasis en el tamizaje de los grupos de riesgo para lograr un diagnóstico no tardío, así como tener el seguimiento adecuado de las personas que viven con VIH.

Cabe destacar la importancia de la evaluación y mejora de las estrategias que permitan un diagnóstico temprano, lo cual se vería reflejado en la disminución de la incidencia y seroprevalencia de VIH, así como en la reducción en costos por hospitalización y/o complicaciones y en la disminución de la tasa de mortalidad del sida.

6 Objetivos

6.1 Objetivo General

- Comparar la efectividad del tratamiento antirretroviral entre las personas con VIH de diagnóstico tardío y no tardío, registradas en el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR) durante Enero 2010 a Diciembre 2015, atendidas en los CAPASITS y la Clínica Especializada Condesa.

6.2 Objetivos Específicos

- Estimar la frecuencia de diagnóstico tardío en personas con VIH.
- Estimar la efectividad del tratamiento antirretroviral en las personas con VIH de diagnóstico tardío y no tardío.

7 Hipótesis

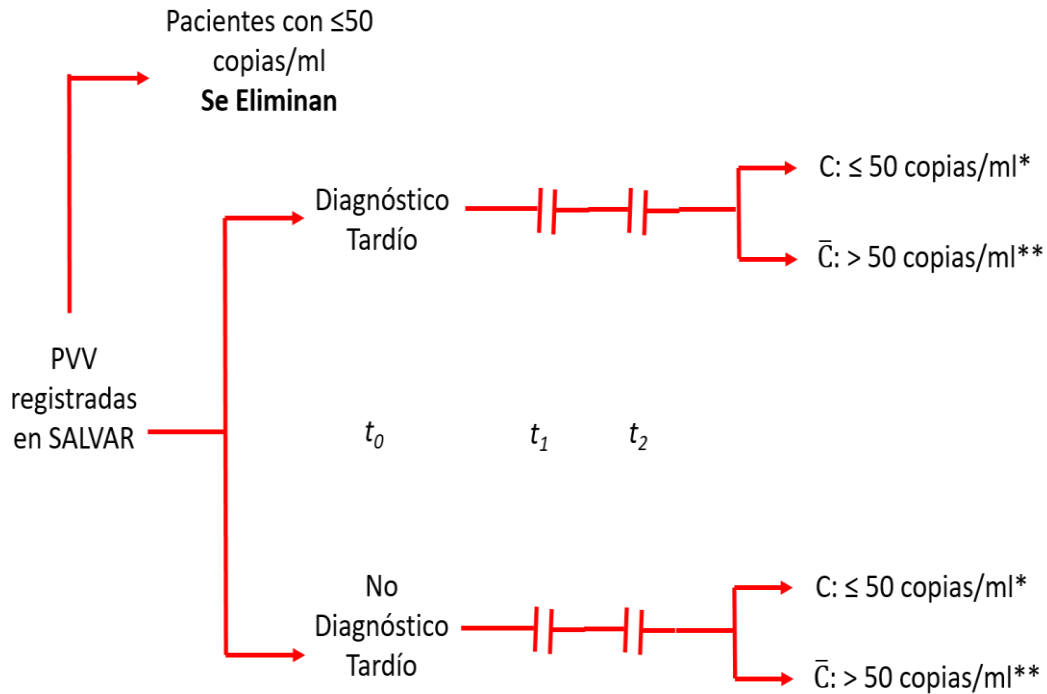
La efectividad del tratamiento antirretroviral es menor en personas con VIH de diagnóstico tardío que en personas con VIH sin diagnóstico tardío.

8 Metodología

8.1 Tipo de diseño

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo del periodo Enero 2010 a Diciembre 2015.





*Caso: Aquella persona que después de iniciar el tratamiento antirretroviral, presente por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml, lo que indicaría que el tratamiento es efectivo.

No Caso: Aquella persona que después de iniciar el tratamiento antirretroviral, **no presente por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml durante el seguimiento, lo que indicaría que el tratamiento **no** es efectivo.

8.2 Criterios de selección

8.2.1 Criterios de inclusión

- Personas que viven con VIH registradas en la base de datos SALVAR:
 - Mayores de 18 años de edad al inicio del estudio.
 - Que reciban atención y tratamiento médico para la infección por VIH en la Clínica Especializada de la Condesa o en algún Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención del sida e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS) del Estado de México, Guerrero o Morelos.
 - Que inicien por primera vez el tratamiento con [Efavirenz 600 mg + Emtricitabina 200 mg + Tenofovir 300 mg] (ATRIPLA®) o [Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg] (TRUVADA®) + Efavirenz 600 mg.
 - Que no hayan recibido tratamiento antirretroviral previo.

- Que las muestras de carga viral sean procesadas en el laboratorio del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).
- Que cuenten con al menos 1 registro de carga viral después de iniciar el tratamiento antirretroviral.

8.2.2 Criterios de exclusión

- Personas que viven con VIH registradas en la base de datos SALVAR:
 - Transgénero.
 - Que reciban atención médica en los Servicios de Atención Integral, Hospitales e Institutos Nacionales.
 - Que cuenten con un registro de carga viral al tiempo cero menor o igual a 50 copias/ml.
- Registro de recuento de células CD4 mayores a 1000cel/ml.

8.2.3 Criterios de eliminación

- Personas que cumplan con los criterios de inclusión pero que durante el seguimiento causen baja por defunción, abandono, emigración o causa no especificada.
- Que no cumplan con los datos completos para el seguimiento.

8.3 Ubicación espacio-tiempo

Se utilizó la base de datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR) a partir de Enero 2010 hasta Diciembre 2016.

8.4 Tamaño de muestra

Utilizando la fórmula de Lwanga, Lemeshow para el cálculo de tamaño de muestra de un estudio de cohorte: ⁴²

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 \left(\frac{1 - P_1}{P_1} + \frac{1 - P_0}{P_0} \right)}{\{(\ln(1 - E))\}^2}$$

Donde:

P₁: probabilidad de la efectividad con diagnóstico tardío

P₀: probabilidad de la efectividad con diagnóstico no tardío

RR: riesgo relativo = P₁/P₀

Precisión= 10% = **0.10**

Z_α= **1.96**

RR= **0.43** (Silverman-Retana O, et al. 2015)²⁷

P₀= 79.2% (Silverman-Retana O, et al. 2015)²⁷ = **0.792**

P₁= (P₀) (RR) = (0.792) (0.43) = **0.34056**

$$n = \frac{(1.96)^2 \left(\frac{1 - 0.34056}{0.34056} + \frac{1 - 0.792}{0.792} \right)}{(\ln 0.90)^2}$$

$$n = \frac{(3.8416) \left(\frac{0.65944}{0.34056} + \frac{0.208}{0.792} \right)}{(-0.105360515)^2} = \frac{(3.8416)(1.9363 + 0.2626)}{0.0111}$$

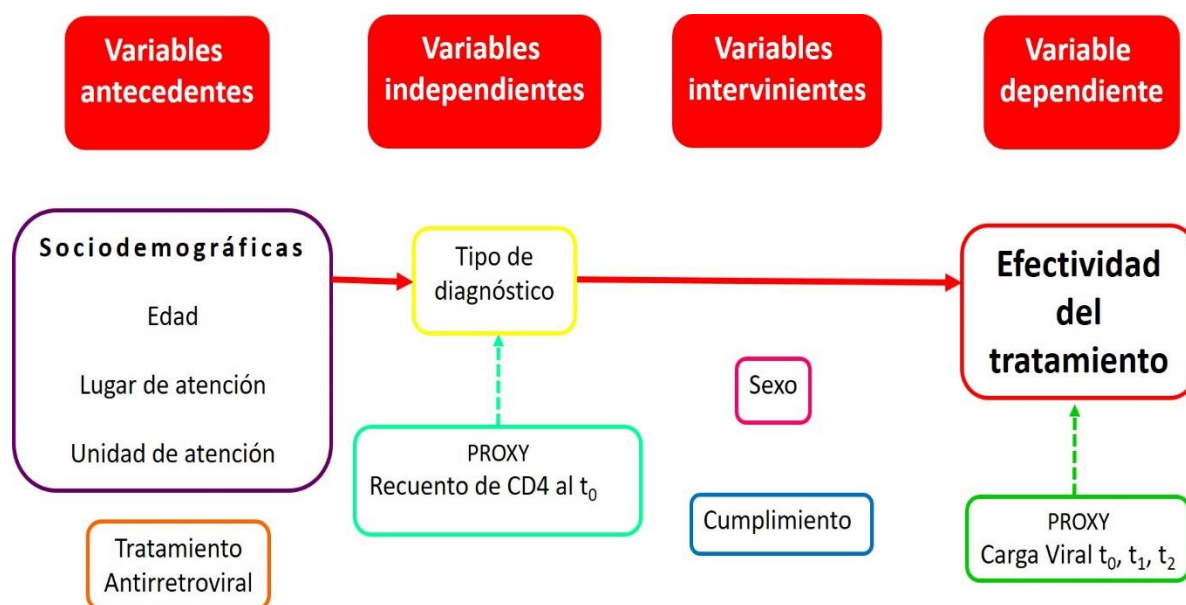
$$n = \frac{(3.8416)(1.9363 + 0.2626)}{0.0111} = \frac{(3.8416)(2.1989)}{0.0111} = \frac{8.44729424}{0.0111} = 761.0174$$

En total se necesitan 1 522 pacientes, de los cuales 761 son expuestos (diagnóstico tardío) y 761 no expuestos (diagnóstico no tardío).

8.4.1 Tipo de muestreo

En el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR) se obtuvieron 7 441 personas que viven con VIH que cumplen con los criterios de selección y cuentan con los datos completos, de las cuales 1 066 (14.3%) presentaron baja en algún momento del estudio. Por lo tanto, se realizó el análisis de 6 375 personas que viven con VIH.

8.5 Definición de variables



La definición de cada una de las variables se encuentra detallada en el Anexo 1.

9 Plan de análisis

9.1 Análisis univariado

Las variables cualitativas nominales se presentan como frecuencias absolutas y relativas; para analizar la distribución de las variables cuantitativas continuas se realizó la prueba de Shapiro-Wilk en la que un valor de $p > 0.05$ indicó normalidad; las variables cuantitativas con distribución normal se presentan con media y desviación estándar, mientras que las asimétricas con mediana y percentiles.

9.2 Análisis bivariado y multivariado

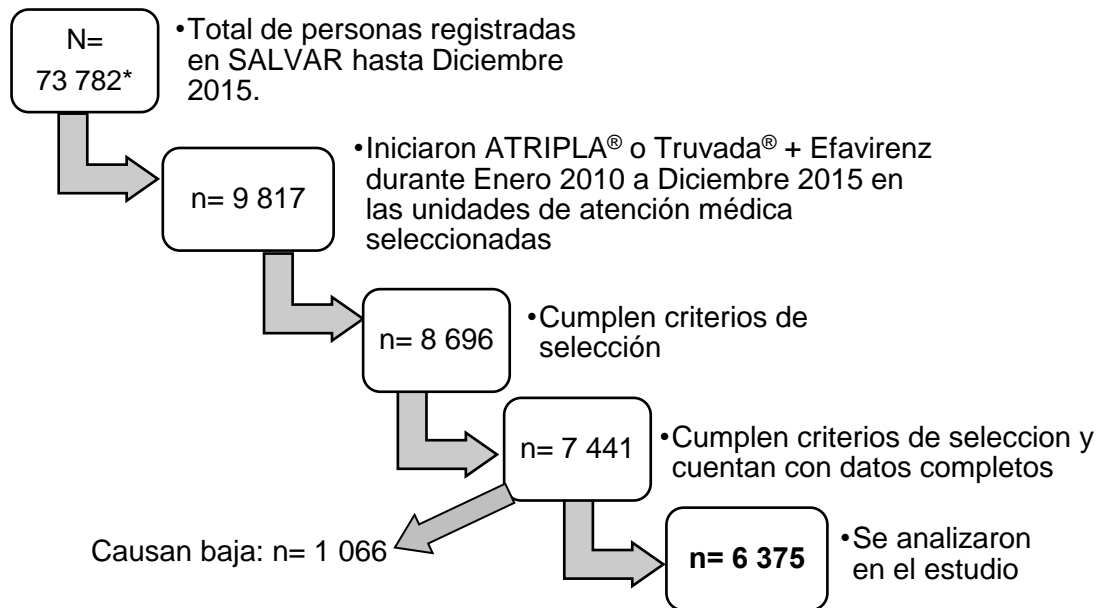
Para estimar y comparar la efectividad del tratamiento antirretroviral en las personas con VIH de diagnóstico tardío y no tardío, se estimó Riesgo Relativo (RR), intervalos de confianza al 95%(IC95) y chi de Mantel y Haenszel, así como regresión de Cox.

10 Resultados

Hasta el 31 de Diciembre 2015, había 73 782 personas que viven con VIH registradas en el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR). Durante Enero 2010 a Diciembre 2015, 9 817 personas con VIH iniciaron tratamiento antirretroviral con ATRIPLA® o Truvada® + Efavirenz en la Clínica Especializada Condesa y en los Centros Ambulatorios para la Prevención y Atención del sida e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS) del Estado de México, Guerrero y Morelos; de las cuales 8 696 cumplieron con los criterios de selección; sin embargo, solamente 7 441 contaban con los datos completos. Por lo tanto, se realizó el análisis encontrando que el 14.1% (n= 1 066) causaron baja en algún momento del estudio, por lo que finalmente 6 375 personas que viven con VIH que están registradas en SALVAR fueron incluidas en el estudio. De éstas, el 23.3% (n= 1 482) presentaba diagnóstico tardío.

En la Figura 1 se muestra el diagrama de elegibilidad de las personas que viven con VIH registradas en SALVAR durante Enero 2010 a Diciembre 2015.

Figura 1. Diagrama de elegibilidad de las personas que viven con VIH registradas en SALVAR. México, 2010 a 2015.



*FUENTE: CENSIDA. Boletín de Atención Integral de Personas con VIH. Vol. 1, n° 4 Octubre - Diciembre 2015.⁹

En la Figura 1 se observa que 7 441 personas cumplieron los criterios de selección y contaban con los datos completos. En la Tabla 1 se muestran las características de las personas que quedaron incluidas en el estudio, es decir, que viven con VIH registradas en SALVAR durante Enero 2010 a Diciembre 2015; en la Tabla 2 aquellas que causaron baja por defunción, abandono, emigración o causas no especificadas.

Tabla 1. Características de las 6 375 personas que viven con VIH registradas en SALVAR incluidas en el estudio al tiempo cero. México, 2010 a 2015.

Variable	# n= 6 375	%
Tipo de diagnóstico		
Tardío	1 482	23.3
No tardío	4 893	76.7
Sexo masculino	5 792	91.0
Edad		
Menores de 24 años	579	9.1
De 25 a 29 años	1 391	21.8
De 30 a 34 años	1 396	21.9
De 35 a 39 años	1 094	17.2
De 40 a 44 años	762	12.0
De 45 a 49 años	569	8.9
Mayores de 50 años	584	9.1
Lugar de atención		
Ciudad de México	4 027	63.2
Estado de México	1 587	24.9
Guerrero	423	6.6
Morelos	338	5.3
Unidad de atención		
CAPASITS	2 348	36.8
Clínica Especializada Condesa	4 027	63.2
Tratamiento antirretroviral		
ATRIPLA®	5 366	84.2
TRUVADA® + Efavirenz	1 009	15.8
Cumplimiento		
Bueno	2 372	37.2
Regular	1 772	27.8
Malo	2 231	35.0

SALVAR: Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales; CAPASITS: Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención del sida e Infecciones de Transmisión Sexual.

Tabla 2. Características de las 1 066 personas que viven con VIH registradas en SALVAR que causaron baja en algún momento del estudio. México, 2010 a 2015.

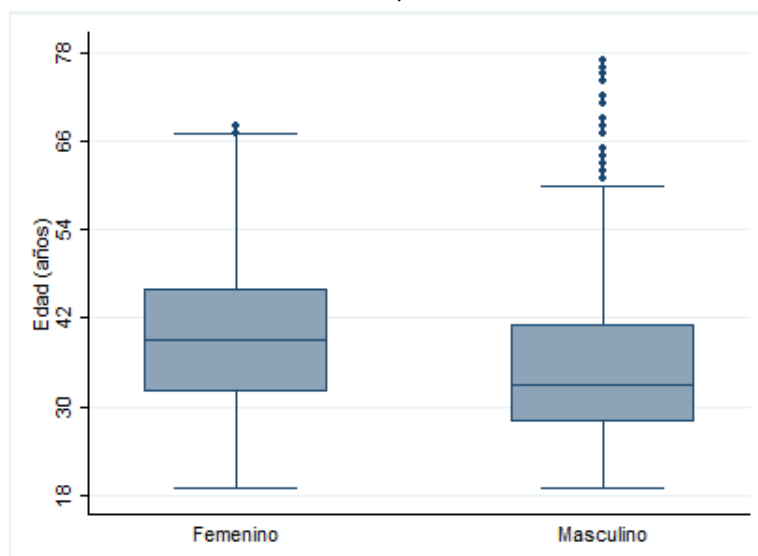
Variable	# n= 1 066	%
Tipo de diagnóstico		
Tardío	556	52.2
No tardío	510	47.8
Sexo masculino	932	87.4
Edad		
Menores de 24 años	57	5.4
De 25 a 29 años	203	19.0
De 30 a 34 años	240	22.5
De 35 a 39 años	198	18.6
De 40 a 44 años	138	13.0
De 45 a 49 años	90	8.4
Mayores de 50 años	140	13.1
Lugar de atención		
Ciudad de México	358	33.6
Estado de México	401	37.6
Guerrero	191	17.9
Morelos	116	10.9
Unidad de atención		
CAPASITS	708	66.4
Clínica Especializada Condesa	358	33.6
Tratamiento antirretroviral		
ATRIPLA®	780	73.2
TRUVADA® + Efavirenz	286	26.8
Causa de baja		
Defunción	404	37.9
Abandono	329	30.9
Emigración	82	7.7
No especificada	251	23.5

SALVAR: Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales; CAPASITS: Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención del sida e Infecciones de Transmisión Sexual.

Al comparar las proporciones de las 6 375 personas incluidas en el estudio (Tabla 1) con las 1 066 que causaron baja en algún momento del seguimiento (Tabla 2), se encontraron diferencias estadísticamente significativas por tipo de diagnóstico ($p < 0.001$), por sexo ($p < 0.001$), por edad ($p < 0.001$), por lugar de atención ($p < 0.001$), por unidad de atención ($p < 0.001$) y por tratamiento antirretroviral ($p < 0.001$).

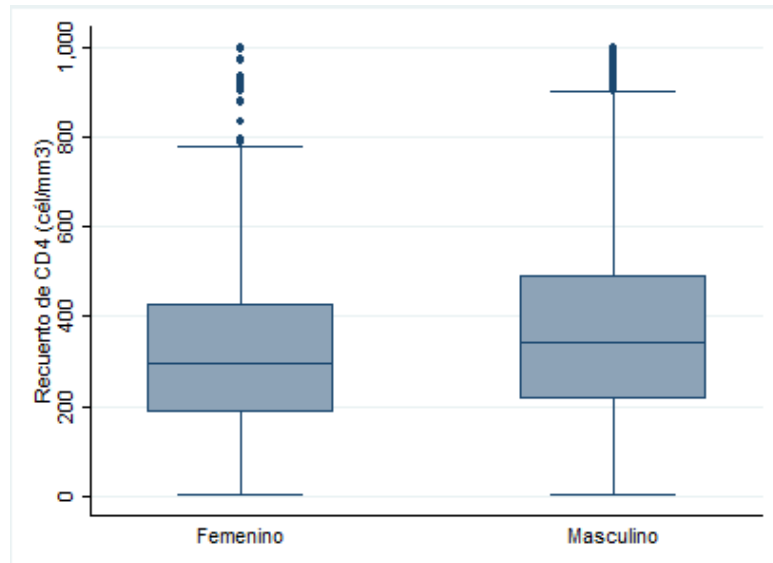
De las 6 375 personas con VIH incluidas en el estudio, el grupo de edad en el que se concentró el mayor número de pacientes es el de 30 a 34 años, con el 21.9% ($n = 1\,396$); mientras que el de menor frecuencia fue el de 45 a 49 años con el 8.9% ($n = 569$), cabe resaltar que el 60% de los participantes del estudio se encuentran entre los 25 y 39 años; la edad mínima fue de 19 años mientras que la máxima fue de 77 años. La mediana de edad es de 34 años (28, 41); en las mujeres es de 39 años (32, 46), mientras que en los hombres es de 33 años (28, 41). En la Gráfica 1 se muestra la edad en años al inicio del seguimiento según sexo de las 6 375 personas con VIH incluidas en el estudio. Al comparar las medianas de edad mediante la prueba de U de Mann-Whitney, la diferencia fue significativa ($p < 0.001$) por sexo.

Gráfica 1. Edad al inicio del seguimiento según sexo de las 6 375 personas con VIH incluidas en el estudio. México, 2010 a 2015.



Con relación al recuento de CD4 al tiempo cero del estudio, la mediana fue de 338 células/ml (210, 484); en las mujeres fue de 294 células/ml (185, 426) mientras que en los hombres fue de 342 células/ml (214, 489); las diferencias de las medianas por sexo fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$) mediante la prueba de U de Mann-Whitney. La Gráfica 2 muestra la distribución del recuento de CD4 al tiempo cero según el sexo de las 6 375 personas con VIH incluidas en el estudio.

Gráfica 2. Distribución del recuento de CD4 al tiempo cero según sexo de las 6 375 personas con VIH incluidas en el estudio. México, 2010 a 2015.



Como se mencionó anteriormente, el 23.3% ($n = 1\,482$) de las personas que viven con VIH presentaron diagnóstico tardío. La Tabla 3 muestra la distribución del tipo de diagnóstico según el sexo; se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$) entre hombres y mujeres.

**Tabla 3. Tipo de diagnóstico según el sexo de las 6 375 incluidas en el estudio.
México, 2010 a 2015.**

Sexo	Tipo de diagnóstico				Total	
	Diagnóstico tardío		Diagnóstico no tardío		n	%
	n	%	n	%		
Femenino	171	29.3	412	70.7	583	100.0
Masculino	1 311	22.6	4 481	77.4	5 792	100.0
Total	1 482	23.2	4 893	76.8	6 375	100.0

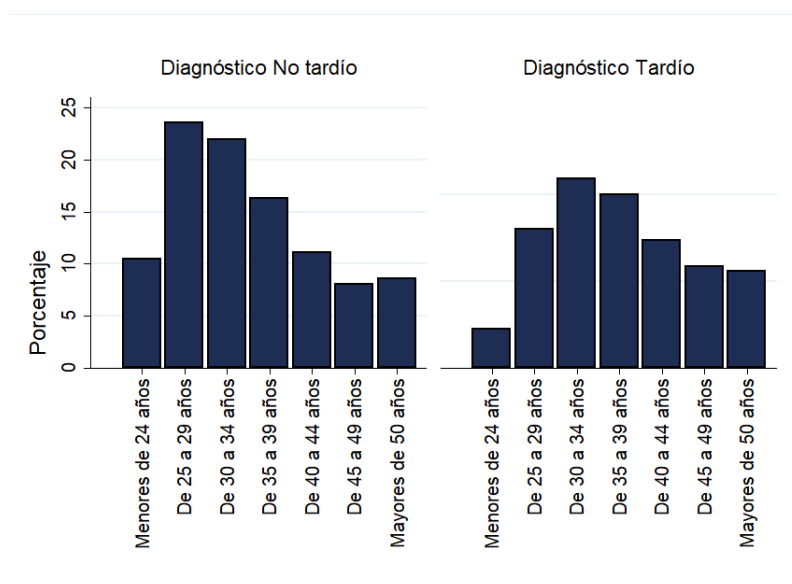
La Tabla 4 muestra el tipo de diagnóstico según el lugar de atención, se observa que el estado con mayor frecuencia de personas con VIH con diagnóstico tardío es el Estado de México con el 29.8% (n= 473). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) por lugar de atención.

**Tabla 4. Tipo de diagnóstico según el lugar de atención de las 6 375 incluidas en el estudio.
México, 2010 a 2015.**

Lugar de atención	Tipo de diagnóstico				Total	
	Diagnóstico tardío		Diagnóstico no tardío		n	%
	n	%	n	%		
Ciudad de México	854	21.2	3 173	78.8	4 027	100.0
Estado de México	473	29.8	1 114	70.2	1 587	100.0
Guerrero	78	18.4	345	81.6	423	100.0
Morelos	77	22.8	261	77.2	338	100.0
Total	1 482	23.3	4 893	76.7	6375	100.0

La Gráfica 3 muestra la distribución del tipo de diagnóstico según el grupo etáreo de las 6 375 personas con VIH incluidas en el estudio. Como se puede observar, el grupo etáreo que presentó mayor proporción de diagnóstico tardío fue el de 30 a 34 años de edad con el 21.8% (n= 323), mientras que el grupo etáreo que presentó la proporción más baja de diagnóstico tardío fue el de menores de 24 años con el 4.5% (n= 66). Por otra parte, el grupo etáreo que presentó mayor proporción de diagnóstico no tardío fue el de 25 a 29 años con el 23.6% (n= 1 153). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre el grupo etáreo y el tipo de diagnóstico.

Gráfica 3. Distribución del tipo de diagnóstico según el grupo etáreo de las 6 375 personas con VIH incluidas en el estudio. México, 2010 a 2015.



La distribución del cumplimiento según el tipo de diagnóstico se muestra en la Tabla 5; el 23% (n= 547) y el 77% (n= 1 825) de las personas con diagnóstico tardío y no tardío, respectivamente, tuvieron un cumplimiento bueno, es decir, acudieron por el tratamiento antirretroviral once o más veces al año, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.8652$) por tipo de diagnóstico. Cabe resaltar que al comparar las proporciones el cumplimiento

regular y malo según el tipo de diagnóstico, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 5. Tipo de diagnóstico según el cumplimiento.
México, 2010 a 2015.**

Cumplimiento	Tipo de diagnóstico				<i>p</i>
	Diagnóstico tardío		Diagnóstico no tardío		
	n	%	n	%	
Bueno	547	23.0	1 825	77.0	0.8652
Regular	369	20.8	1 403	79.2	0.1476
Malo	566	25.4	1 665	74.6	0.0705
Total	1 482	23.3	4 893	76.7	

Por otra parte, el 96.6% (n= 563) de las mujeres presentaron efectividad del tratamiento antirretroviral, es decir, por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml, mientras que el 97.6% (n= 5 653) de los hombres la presentaron; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.128$) por sexo.

Con respecto a la edad, el grupo etáreo que presentó mayor efectividad del tratamiento antirretroviral fueron las personas de 40 a 44 años con el 98.4% (n= 750); mientras que el grupo etáreo con mayor proporción que no presentó efectividad del tratamiento antirretroviral fueron las personas mayores de 50 años con el 1.7% (n= 10); el grupo de referencia para comparar las proporciones fue el de menores de 24 años, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) según el grupo etáreo.

La Tabla 6 muestra la distribución de la efectividad del tratamiento antirretroviral según el antirretroviral consumido. A pesar de las proporciones

similares, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) por tratamiento antirretroviral.

**Tabla 6. Efectividad del tratamiento antirretroviral según tratamiento.
México, 2010 a 2015.**

Tratamiento antirretroviral	Efectividad del tratamiento antirretroviral			
	Sí		No	
	n	%	n	%
ATRIPLA®	5 214	97.2	152	2.8
TRUVADA® + Efavirenz	1 002	99.3	7	0.7
Total	6 216	97.5	159	2.5

La distribución de la efectividad del tratamiento antirretroviral según el lugar de atención se muestra en la Tabla 7. Se observa que la mayor proporción de personas con VIH presentaron efectividad del tratamiento antirretroviral independientemente del lugar de atención; sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar Morelos con la Ciudad de México ($p = 0.0558$), Morelos con Estado de México ($p = 0.2294$) y Morelos con Guerrero ($p = 0.8271$).

**Tabla 7. Efectividad del tratamiento antirretroviral según el lugar de atención.
México, 2010 a 2015.**

Efectividad del tratamiento antirretroviral	Ciudad de México		Estado de México		Guerrero		Morelos	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sí	3 938	97.8	1 545	97.4	408	96.4	325	96.2
No	89	2.2	42	2.6	15	3.6	13	3.8
Total	4 027	100.0	1 587	100.0	423	100.0	338	100.0

La Tabla 8 reporta la distribución de la efectividad del tratamiento antirretroviral según la unidad de atención. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.057$).

**Tabla 8. Efectividad del tratamiento antirretroviral según unidad de atención.
México, 2010 a 2015.**

Unidad de atención	Efectividad del tratamiento antirretroviral			
	Sí		No	
	n	%	n	%
CAPASITS	2 278	97.0	70	3.0
CEC	3 938	97.8	89	2.2
Total	6 216	97.5	159	2.5

CAPASITS: Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en sida e Infecciones de Transmisión Sexual; CEC: Clínica Especializada Condesa.

La Tabla 9 muestra la efectividad del tratamiento antirretroviral según el tipo de diagnóstico.

**Tabla 9. Efectividad del tratamiento antirretroviral según tipo de diagnóstico.
México, 2010 a 2015.**

Tipo de diagnóstico	Efectividad del tratamiento antirretroviral			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Diagnóstico tardío	1 426	96.2	56	3.8
Diagnóstico no tardío	4 790	97.9	103	2.1
Total	6 216	97.5	159	2.5

Como se observa en la Tabla 9, la efectividad después de iniciar el tratamiento antirretroviral en personas que viven con VIH de diagnóstico tardío se presentó en el 96.2%; en cambio, en las que tienen diagnóstico no tardío fue del 97.9%; se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) según el tipo de diagnóstico.

La incidencia de efectividad del tratamiento antirretroviral es de 97.5%; la incidencia de efectividad en las personas con diagnóstico tardío es de 96.2%, mientras que la incidencia en no expuestos, es decir, en personas con VIH con diagnóstico no tardío, es de 97.9%.

La Tabla 10 muestra la efectividad del tratamiento antirretroviral según el cumplimiento. Cabe resaltar que el 98.4% ($n = 2\,335$) de las personas que presentaron efectividad del tratamiento antirretroviral presentaron un cumplimiento bueno, es decir, que acudió a que se le suministrara el tratamiento 11 o más veces al año; por otra parte, el 4% de las personas que no presentaron efectividad del tratamiento antirretroviral, tuvieron un cumplimiento malo; se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) por tipo de cumplimiento.

**Tabla 10. Efectividad del tratamiento antirretroviral según cumplimiento.
México, 2010 a 2015.**

Cumplimiento	Efectividad del tratamiento antirretroviral			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Bueno	2 335	98.4	37	1.6
Regular	1 739	98.1	33	1.9
Malo	2 142	96.0	89	4.0
Total	6 216	97.5	159	2.5

La Tabla 11 muestra el análisis bivariado de las variables empleadas en las 6 375 personas que viven con VIH incluidas en el estudio. Como se puede observar en la Tabla, todas las variables empleadas tuvieron un valor de $p < 0.20$, por lo que se incluyeron en la Regresión de Cox.

Tabla 11. Análisis bivariado de las variables incluidas en el estudio. México, 2010 a 2015.

Variable	Riesgo Relativo	IC_{95%}	Valor p
Tipo de diagnóstico			
Tardío	0.9829	0.9722, 0.9936	0.0003
No Tardío	1.000		
Sexo			
Femenino	0.9894	0.9739, 1.005	0.1282
Masculino	1.000		
Edad			
Menores de 24 años	1.000		
De 25 a 29 años	0.9697	0.9499, 0.9900	0.0006
De 30 a 34 años	0.9747	0.9544, 0.9953	0.0064
De 35 a 39 años	0.9721	0.9517, 0.9930	0.0036
De 40 a 44 años	0.9633	0.9432, 0.9838	0.0002
De 45 a 49 años	0.9668	0.9455, 0.9886	0.0030
Mayores de 50 años	0.9647	0.9438, 0.9860	0.0012
Lugar de atención			
Ciudad de México	0.9832	0.9620, 1.0049	0.0558
Estado de México	0.9876	0.9654, 1.0104	0.2294
Guerrero	0.9968	0.9692, 1.0252	0.8271
Morelos	1.000		
Unidad de atención			
CAPASITS	0.9921	0.9837, 1.0005	0.0568
CEC	1.000		
Tratamiento antirretroviral			
ATRIPLA®	0.9784	0.9717, 0.9852	0.0001
TRUVADA® + Tenofovir	1.000		
Cumplimiento			
Bueno	1.000		
Regular	1.0031	0.9949, 1.0113	0.4548
Malo	1.0253	1.0152, 1.0354	0.0000

IC_{95%}: Intervalo de Confianza al 95%.

La Tabla 12 muestra la Regresión de Cox de las variables incluidas en el estudio.

**Tabla 12. Regresión de Cox de las variables incluidas en el estudio.
México, 2010 a 2015.**

Variable	Riesgo Relativo	IC_{95%}	Valor <i>p</i>
Tipo de diagnóstico			
Tardío	1.110	1.046, 1.178	0.001
No Tardío	1.00		
Sexo			
Femenino	1.116	1.023, 1.218	0.014
Masculino	1.00		
Unidad de atención			
CAPASITS	0.919	0.871, 0.970	0.002
CEC	1.00		
Cumplimiento			
Bueno	1.00		
Regular	1.165	1.096, 1.238	0.000
Malo	1.077	1.010, 1.149	0.024

IC_{95%}: Intervalo de Confianza al 95%; CAPASITS: Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención del sida e Infecciones de Transmisión Sexual; CEC: Clínica Especializada Condesa.

Como se observa en la Tabla 12, las personas con diagnóstico tardío tienen 11% mayor probabilidad de presentar efectividad del tratamiento antirretroviral con respecto a las personas con diagnóstico no tardío. Las mujeres tienen 11.6% mayor probabilidad de presentar efectividad del tratamiento antirretroviral comparado con los hombres. Las personas atendidas en algún Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención del sida e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS) tienen 9% menor probabilidad de presentar efectividad del tratamiento comparado con las personas atendidas en la Clínica Especializada Condesa. Por último, las personas con un cumplimiento regular tienen 16% mayor probabilidad de presentar efectividad del tratamiento antirretroviral comparado con las personas con un cumplimiento bueno.

11 Discusión

Los resultados de este estudio indican que de las 6 375 personas que viven con VIH registradas en SALVAR que fueron incluidas en este estudio, el 23.3% (n= 1 482) presentó diagnóstico tardío, es decir, un recuento de CD4 menor o igual a 200 células/ml al momento de ser registrado en SALVAR. Otros estudios realizados han descrito una prevalencia de diagnóstico tardío de 49%¹⁹ y 61%^{21, 26}, por lo que difiere con la prevalencia de diagnóstico tardío de las personas incluidas en el estudio; sin embargo, se pudo observar que se coincide con la prevalencia de diagnóstico tardío (52.2%) de las 1 066 personas que causaron baja en algún momento del estudio. Cabe resaltar, que en los estudios de Magis *et al.*¹⁹, Nogueta-Orozco *et al.*²¹ y Crabtree-Ramírez *et al.*²⁶ definieron diagnóstico tardío con el recuento de CD4 menor a 200 células/ml, de modo que coincide con la definición de diagnóstico tardío empleada en este estudio.

El porcentaje de hombres incluidos en este estudio fue de 91%, es importante mencionar que en todos los estudios con los que se compararon los resultados, la proporción de hombres es mayor. El estudio realizado por The INSIGHT START Study Group²⁰, describe un porcentaje de hombres del 73%; Magis *et al.*¹⁹ reportan el 75.8%; en los estudios de Crabtree-Ramírez *et al.*^{24, 26} describen una proporción del 85.3% y 89%, respectivamente; por último, el estudio de Nogueta-Orozco *et al.*²¹ reporta el 88% de hombres con diagnóstico tardío y 93.1% con diagnóstico no tardío, estas proporciones coinciden con las obtenidas en este estudio (88.5% y 91.6%, respectivamente).

En cuanto a la edad, la mediana de este estudio es de 34 años (28, 41), en los hombres es de 33 años (28, 41), mientras que en las mujeres es de 39 años (32, 46); el estudio que describe medianas similares es el realizado por Magis *et al.*¹⁹, el cual reporta una mediana de edad de 33 años (26, 41), en los hombres de 34 años (27, 41) y en las mujeres de 30 años (23, 39). Los estudios de Crabtree-Ramírez *et al.*^{24, 26} y el de The INSIGHT START Study Group²⁰ reportan una media

de edad de 35, 35.9 y 36 años, respectivamente. Es importante mencionar que se puede observar que a pesar de emplear medidas de tendencia central distintas, la edad es similar en todos los estudios.

En cuanto a la incidencia de efectividad del tratamiento antirretroviral, es decir, que después de haber iniciado la terapia antirretroviral se registra por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml durante el año de seguimiento, en este estudio es de 97.5%; la proporción de efectividad en las personas con diagnóstico tardío es de 96.2%, mientras que la proporción en personas con diagnóstico no tardío es de 97.9%. En 2010, Crabtree-Ramírez *et al.*²⁴ publicaron un estudio de cohorte retrospectivo en el que reportan una efectividad del 78% (n= 142). Algunos meta análisis como el de Bartlett *et al.*²⁹ describen una efectividad del tratamiento antirretroviral de 54%; Stephan *et al.*³⁹, reportan una efectividad a la semana 48 para pacientes con carga viral basal <100 000 copias/ml del 81.5%, mientras que en los que tienen una carga viral basal >100 000 copias/ml es de 72.6%; por último, The INSIGHT START Study Group²⁰ reporta una efectividad del tratamiento de 98%. Cabe destacar, que todos los estudios consideran la efectividad del tratamiento antirretroviral a una carga viral menor a 50 copias/ml; sin embargo, los estudios no reportan la proporción de efectividad del tratamiento antirretroviral según el tipo de diagnóstico.

A pesar de que la finalidad del estudio no es la mortalidad por sida, se realizó un análisis a las 1 066 personas que viven con VIH registradas en SALVAR que causaron baja en algún momento del estudio, por lo que es importante mencionar que el 38% (n= 404) fallecieron, de las cuales el 73.3% (n= 296) presentaban diagnóstico tardío; además de que el 87.4% del total (n= 932) eran hombres. En 2015, Silverman-Retana *et al.*²⁷ publicaron un estudio sobre mortalidad por sida reportando una mortalidad en personas con menos de seis meses en SALVAR de 87.3%, con más de seis meses en SALVAR de 69.2% y con estatus activo de 43%.

12 Conclusión

En este estudio se encontró que la prevalencia de diagnóstico tardío (23.3%) es menor que lo que se encuentra en la literatura; sin embargo, la distribución de personas que viven con VIH, según el sexo, continua predominantemente en hombres, en este caso del 91%. Se pudo observar que actualmente la efectividad del tratamiento antirretroviral es alta (97.5%); no obstante, se debe tener en cuenta que en este estudio se definió operacionalmente la efectividad del tratamiento antirretroviral “cuando durante el año de seguimiento se registra por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml después de haber iniciado el tratamiento antirretroviral”, en otras palabras, considero que el hecho de haber presentado un registro de carga viral menor o igual a 50 copias/ml no implica que la persona que vive con VIH se mantendrá en niveles de indetectabilidad ya que además se requiere de cumplimiento terapéutico y otros factores.

Como se mencionó anteriormente, de las 6 375 personas que viven con VIH incluidas en el estudio, solamente el 23.3% (n= 1 482) presentaron diagnóstico tardío; sin embargo, en las personas que viven con VIH con diagnóstico tardío el 96.2% presentó efectividad del tratamiento antirretroviral, mientras que en las personas con diagnóstico no tardío se presentó en el 97.9%, encontrándose diferencias estadísticamente significativas. Por lo tanto, se logró comprobar la hipótesis del estudio “la efectividad del tratamiento antirretroviral es menor en personas con VIH de diagnóstico tardío que en personas con VIH sin diagnóstico tardío”.

Por otra parte, también se observó que en la Ciudad de México es el estado en el que se concentra la mayor población atendida que fue incluida en el estudio (n= 4 027), a pesar de esto, se obtuvo una efectividad del tratamiento antirretroviral de 97.8%, 97.4%, 96.4% y 96.2% en la Ciudad de México, Estado de México, Guerrero y Morelos, respectivamente; por lo que no se encontraron

diferencias estadísticamente significativas, es decir, que independientemente de la entidad federativa en la que se reciba atención médica, será posible presentar efectividad del tratamiento antirretroviral en algún momento. De igual modo, cabe mencionar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la atención médica otorgada en la Clínica Especializada Condesa y el Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en sida e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS).

Con respecto al cumplimiento bueno, regular y malo, se presentó efectividad del tratamiento antirretroviral en el 98.4%, 98.1% y 96.0%, respectivamente; encontrándose diferencias estadísticamente significativas según el cumplimiento.

Vale la pena recordar que el 91% de las personas que viven con VIH incluidas en el estudio son hombres; al analizar la efectividad del tratamiento antirretroviral el 97.6% la presentaron, mientras que en las mujeres fue el 96.6%. Como se puede observar la diferencia es sólo de uno por ciento, por lo que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, es decir, la efectividad del tratamiento antirretroviral es la misma tanto en hombres como en mujeres.

A pesar de que el grupo de edad en el que se concentró el mayor número de personas que viven con VIH fue el de 30 a 34 años, la efectividad del tratamiento antirretroviral fue mayor al 94% en todos los grupos, por lo que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, es decir, independientemente de la edad que tenga la persona que vive con VIH es probable que presente una carga viral indetectable (menor o igual a 50 copias/ml). Por otra parte, el grupo de edad en el que se presentó mayor prevalencia de diagnóstico tardío fue el de 30 a 34 años, mientras que el de menor prevalencia fue el de menores de 24 años.

De las 6 216 personas que presentaron efectividad del tratamiento antirretroviral el 97.2% iniciaron tratamiento con ATRIPLA® y el 99.3% con ATRIPLA® + Efavirenz, encontrándose diferencias estadísticamente significativas, es decir, que las personas que iniciaron tratamiento con ATRIPLA® + Efavirenz presentan mayor efectividad del tratamiento antirretroviral.

Por último, es importante resaltar el hecho de que de las 1 066 personas que causaron baja en algún momento del estudio el 52.2% (n= 556) presentaban diagnóstico tardío, de éstos el 53.2% (n= 296) fallecieron en algún momento del estudio.

Al comparar las proporciones de las 6 375 personas incluidas en el estudio con las 1 066 que causaron baja en algún momento del seguimiento, se encontraron diferencias estadísticamente significativas por tipo de diagnóstico ($p < 0.001$), por sexo ($p < 0.001$), por edad ($p < 0.001$), por lugar de atención ($p < 0.001$), por unidad de atención ($p < 0.001$) y por tratamiento antirretroviral ($p < 0.001$). Es decir, que las proporciones de las personas incluidas en el estudio en cuanto al tipo de diagnóstico, el sexo, la edad, el lugar de atención, la unidad de atención y el tratamiento antirretroviral empleado son diferentes a las proporciones de las personas que causaron baja en algún momento del seguimiento.

Por lo tanto, se concluye que el hecho de iniciar el tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico por infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), independientemente del recuento de CD4 que presente el paciente, tal y como lo indica la Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH ya que con esto disminuiría la incidencia y seroprevalencia de VIH, la tasa de mortalidad por sida y aumentaría la supervivencia de las personas que viven con VIH.

13 Limitaciones

La principal limitación del estudio fue la utilización de la fuente de datos secundaria, la cual fue creada para un objetivo diferente al del estudio, por lo tanto es difícil conocer la calidad y validez de la información, es decir, que puede haber errores al momento de capturar los datos así como valores perdidos en cualquiera de las variables empleadas; además de que se presentaron fechas de dispensación del tratamiento antirretroviral repetidos en más de dos ocasiones, lo cual dificultaba poder hacer el seguimiento de la persona que vive con VIH. Considero que estos problemas podrían disminuir si se logrará automatizar adecuadamente el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales, en otras palabras, que al momento de identificar al paciente se pida corroborar los datos registrados para poder evitar algún error; asimismo lograr la unificación de códigos empleados en las distintas variables.

Por otra parte, el hecho de que la definición de diagnóstico tardío y efectividad no este consensuada mundialmente provoca que los valores de referencia puedan variar entre los diversos países.

14 Consideraciones éticas

Se trata de una investigación sin riesgo, de acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y con base en el artículo 100, numeral I.

Debido a que se trabajó con una fuente de información secundaria (base de datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR)), no se utilizó consentimiento informado; sin embargo, los datos recolectados fueron confidenciales y anónimos.

A n e x o s

Anexo 1: Operacionalización de variables

Variable: Edad.

- Definición Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- Definición Operacional: Edad registrada en SALVAR.
- Escala de Medición: Cuantitativa discreta.
- Indicadores:
 - Años cumplidos al momento del registro en la base de datos SALVAR.

Variable: Lugar de atención.

- Definición Conceptual: Estado de la República Mexicana donde la persona que vive con VIH recibe atención y tratamiento médico.
- Definición Operacional: Estado de la República Mexicana donde está ubicada la unidad de atención (CAPASITS o Clínica Especializada) en la que la persona que vive con VIH recibe atención y tratamiento médico.
- Escala de Medición: Cualitativa nominal.
- Indicadores:
 - 1 = Ciudad de México.
 - 2 = Estado de México.
 - 3 = Guerrero.
 - 4 = Morelos.

Variable: Unidad de atención.

- Definición Conceptual: Establecimiento destinado a proporcionar atención médica.
- Definición Operacional: Establecimiento en el que la persona que vive con VIH recibe atención y tratamiento médico.

- Escala de Medición: Cualitativa nominal.
- Indicadores:
 - 1 = Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención del sida e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS).
 - 2 = Clínica Especializada Condesa.

Variable: Tratamiento Antirretroviral.

- Definición Conceptual: Medicamento empleado contra la infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- Definición Operacional: Medicamento empleado por primera vez al momento de registrarse en SALVAR.
- Escala de Medición: Cualitativa nominal.
- Indicadores:
 - ATRIPLA® = [Efavirenz 600 mg + Emtricitabina 200 mg + Tenofovir 300 mg].
 - TRUVADA® + Tenofovir 300 mg = [Efavirenz 600 mg + Emtricitabina 200 mg] + Tenofovir 300mg.

Variable: Tipo de diagnóstico.

- Definición Conceptual: Diagnóstico que cuenta con determinadas condiciones o criterios para su clasificación.
- Definición Operacional: Se midió a través de la variable proxy “recuento de CD4 al tiempo cero (CD4 t₀)” de la persona que vive con VIH al momento de registrarse en SALVAR, la cual mide la cantidad de ARN viral que se encuentra en la sangre.
- Escala de Medición: Cualitativa nominal dicotómica.
- Indicadores:

- Diagnóstico Tardío: Recuento de CD4 al tiempo cero (CD4 t_0) de la persona que vive con VIH al momento de ser registrado en SALVAR, con un reporte menor o igual a 200 células/ml.
- Diagnóstico No Tardío: Recuento de CD4 al tiempo cero (CD4 t_0) de la persona que vive con VIH al momento de ser registrado en SALVAR, con un reporte mayor a 200 células/ml.

Variable: Sexo.

- Definición Conceptual: Condición orgánica que distingue a los hombres y las mujeres.
- Definición Operacional: Sexo registrado en SALVAR.
- Escala de Medición: Cualitativa nominal dicotómica.
- Indicadores:
 - 0 = Femenino.
 - 1 = Masculino.

Variable: Cumplimiento

- Definición Conceptual: Grado en que una persona ejecuta las prescripciones terapéuticas indicadas por el médico.
- Definición Operacional: Grado en que la persona que vive con VIH acude a la dispensación de los antirretrovirales. Se medirá a través de la variable proxy “dispensación de antirretrovirales” la cual se refiere al número de veces que la persona que vive con VIH acude a la Unidad de Atención a que se le suministre el tratamiento antirretroviral durante un año.
- Escala de Medición: Cualitativa ordinal.
- Indicadores:
 - Bueno: cuando la persona que vive con VIH acude a que se le suministre el tratamiento antirretroviral 11 o más veces al año.

- Regular: cuando la persona que vive con VIH acude a que se le suministre el tratamiento antirretroviral de 8 a 10 veces al año.
- Malo: cuando la persona que vive con VIH acude a que se le suministre el tratamiento antirretroviral menos de 8 veces al año.

Variable: Efectividad del tratamiento.

- Definición Conceptual: Efecto de un tratamiento en la práctica clínica, es decir, en condiciones reales de uso.
- Definición Operacional: Cuando durante el año de seguimiento se registra por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml después de haber iniciado el tratamiento antirretroviral. Se medirá a través de la variable proxy “carga viral al t_1 , t_2 ”.
- Escala de Medición: Cualitativa nominal dicotómica.
- Indicadores:
 - Sí: Cuando después de haber iniciado el tratamiento antirretroviral se registra por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml, durante el año de seguimiento (carga viral al t_1 , carga viral al t_2).
 - No: Cuando después de haber iniciado el tratamiento antirretroviral no se registra por lo menos una carga viral menor o igual a 50 copias/ml, durante el año de seguimiento (carga viral al t_1 , carga viral al t_2).

Referencias bibliográficas

1. Fauci AS, Lane HC. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18° edición. Mc Graw Hill Editores. 2012:1506-1530.
2. Levy, JA. El VIH y la patogénesis del SIDA. México: FCE, INER; 2008.
3. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. 17° edición. Washington, DC: OPS, 2001.
4. Klatt EC. Human Immunodeficiency Virus. En: Klatt EC. Pathology of HIV/aids. 27° edición. Georgia; 2016. p.6 – 25.
5. CENSIDA. Secretaria de Salud. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. 8° edición. México: Secretaria de Salud; 2016.
6. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N°360: VIH/SIDA [sede Web]. Octubre de 2015 [acceso 04 de Enero del 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es>.
7. UNAIDS/WHO. 2016 Global Report: UNAIDS Report on the global AIDS epidemic. Ginebra; 2016.
8. CENSIDA. Registro Nacional de casos de sida actualización al 3er. Trimestre del 2017. México: CENSIDA; 2017.
9. CENSIDA. Boletín de Atención Integral de personas con VIH. Vol. 2, n° 3 julio – septiembre 2016.

10. CENSIDA. Informe nacional de avances en la respuesta al VIH y el sida 2015. México: CENSIDA; 2015.
11. Aguilera Guiraro A, Álvarez Estévez M, García García F, Reina González G, Rodríguez Martín C. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. 6° edición. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2014.
12. Klatt EC. Diagnosis of HIV/aids. En: Klatt EC. Pathology of HIV/aids. 27° edición. Georgia; 2016. p.68 – 98.
13. Organización Panamericana de la Salud. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana, guías para diagnóstico, monitorización y tratamiento antirretroviral adultos. 2011.
14. González-Alba JM, Rodríguez-Domínguez M, Mateos Lindemann ML. Determinación de la carga viral del VIH-1. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(Supl3):47-50.
15. Vajpayee M, Mohan T. Current practices in laboratory monitoring of HIV infection. *Indian J Med Res.* 2011; 134(6):801-822. DOI:10.4103/0971-5916.92627.
16. Antinori A, Coenen T, Costagliola D, Dedes N, Ellefson M, *et al.* Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Medicine* 2011; 12, 61-64. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2010.00857.x.
17. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Tantanathip P, Lueangniyomkul A, Mankatitham W, *et al.* A randomized trial comparing plasma drug concentrations and efficacies between 2 Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor-Based regimens in HIV-infected patients receiving

- Rifampicin: The N₂R Study. Clin Infect Dis 2009; 48:1752-9. DOI: 10.1086/599114.
18. Piot P, Quinn TC. Response to the AIDS pandemic – A global health model. N Engl J Med 2013; 368:2210-2218. DOI: 10.1056/NEJMra1201533.
19. Magis-Rodríguez CL, Villafuerte-García A, Cruz-Flores RA, Uribe-Zúñiga P. Inicio tardío de terapia antirretroviral en México. Salud Publica Mex 2015; 57 supl 2:S127-S134.
20. The INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV infection. N Engl J Med 2015; 373(9):795-807. DOI: 10.1056/NEJMoa1506816.
21. Noguera-Orozco MJ, Caro-Vega Y, Crabtree-Ramírez, Vázquez-Pineda F, Sierra-Madero JG. Factores psicosociales asociados con el inicio tardío de tratamiento antirretroviral en pacientes mexicanos con VIH. Salud Publica Mex 2015; 57 supl 2: SI I35-SI41.
22. Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, Plana MN, Zamora J, López-Vélez R, Moreno S. Very late initiation of HAART impairs treatment response at 48 and 96 weeks: results from a meta-analysis of randomized clinical trials. J Antimicrob Chemother 2011; 67 (2): 312-321. DOI: 10.1093/jac/dkr478.
23. Gallant JE, Dejesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, *et al.* Tenofovir DF, Emtricitabine, and Efavirenz vs. Zidovudine, Lamivudine, and Efavirenz for HIV. N Engl J Med 2006; 354:251-60.
24. Crabtree-Ramírez B, Villasís-Keever A, Galindo-Fraga A, del Río C, Sierra-Madero J. Effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)

among HIV-infected patients in Mexico. *AIDS Res Hum Retroviruses*. Volumen 26, Número 4, 2010. DOI: 10.1089/aid.2009.0077.

25. Sierra-Madero J, Villasis-Keever A, Méndez P, Mosqueda-Gómez JL, Torres-Escobar I, *et al*. Prospective, randomized, open label trial of Efavirenz vs Lopinavir/Ritonavir in HIV+ treatment-naive subjects with CD4+<200 cell/mm³ in Mexico. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53:582-588.
26. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Belaunzarán-Zamudio F, Sierra-Madero J. High prevalence of late diagnosis of VIH in Mexico during HAART era. *Salud Publica Mex* 2012; 54:506-514.
27. Silverman-Retana O, Bautista-Arredondo S, Serván-Mori E, Lozano R. Mortalidad temprana por sida en México durante el periodo 2008-2012. *Salud Publica Mex* 2015; 57 supl 2: SI I9-SI26.
28. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010 Para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. 2010.
29. Bartlett JA, DeMasi R, Quinn J, Moxham C, Rousseau F. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-1 infected adults. *AIDS* 2001; 15:1369-1377.
30. CENSIDA. Marco Legal, Clínico y Económico en la compra de Antirretrovirales en México: CENSIDA; 2015.
31. Echevarría S, Mediavilla A. Fármacos antivíricos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla Á. *Farmacología humana*. 4° edición. Editorial Masson. Barcelona; 2003. p. 177-204.

32. Armijo JA. Farmacología clínica: objetivos y metodología. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla Á. Farmacología humana. 4° edición. Editorial Masson. Barcelona; 2003. p. 177-204.
33. Saladrigas MV, Sacristán del Castillo JA. Eficacia, efectividad y eficiencia en la investigación de fármacos. *Panacea* 2004; V (17-18): 188-190.
34. Stevens K, Méndez D. Nuevas herramientas para psicología clínica: Las terapias basadas en la evidencia. *Cuadernos de Neuropsicología* 2007; I (3): 174-371.
35. Gardner EM, McLess MP, Steiner JF, del Rio C, Burman WJ. The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection. *Clin Infect Dis* 2011; 52(6):793-800. DOI: 10.1093/cid/ciq243.
36. Lee FJ, Amin J, Carr A. Efficacy of Initial Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 114 Studies with up to 144 Weeks' Follow-Up. Wainberg M, ed. *PLoS ONE*. 2014; 9(5):e97482. DOI:10.1371/journal.pone.0097482.
37. Dagli-Hernández C, Lucchetta RC, de Nadai TR, Fernández-Galduróz JC, de Carvalho Mastroianni P. Self-perception of knowledge and adherence reflecting the effectiveness of antiretroviral therapy. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10:1787-1793.
38. Cohen CJ, Molina JM, Cahn P, Clotet B, Fourie J, *et al*. Efficacy and safety of Rilpivirine (TMC278) versus Efavirenz at 48 weeks in treatment-naïve HIV-1-Infected patients pooled results from the phase 3 double-blind randomized ECHO and THRIVE Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 60: 33-42).

39. Stephan C, Hill A, Sawyer W, van Delft Y, Moecklinghoff C. Impact of baseline HIV-1 RNA levels on initial highly active antiretroviral therapy outcome: a meta-analysis of 12,370 patients in 21 clinical trials. *HIV Medicine* 2013; 14:284-292.
40. CONASIDA. Minuta de la 31° reunión del Comité de Monitoreo y Evaluación. Secretaria de Salud. México. 13 noviembre de 2008.
41. CENSIDA. Informe nacional de avance en la lucha contra el SIDA 2012. México: CENSIDA; 2012.
42. Lwanga SK, Lemeshow S. Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios: Manual práctico. España: OMS; 1991.
43. Hogg RS, Yip B, Chan KJ, Wood E, Craib KJP, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG. Rates of Disease Progression by Baseline CD4 Cell Count and Viral Load after Initiating Triple-Drug Therapy. *JAMA*. 2001; 286(20):2568-2577. DOI: 10.1001/jama.286.20.2568.
44. ONUSIDA. Orientaciones terminológicas de ONUSIDA. Suiza: ONUSIDA; 2011.
45. Villa Romero A, Moreno Altamirano L, García de la Torre GS. Epidemiología y estadística en salud pública. México: Editorial Mc Graw Hill, 2014.