



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN

Continuo de la atención del paciente con VIH

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. ANA LORENA GUERRERO TORRES

TUTORES DE TESIS

DRA. BRENDA ELOISA CRABTREE RAMÍREZ

DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 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.

ÍNDICE

HOJA DE FIRMAS.....	3
RESUMEN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	5
ANTECEDENTES.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	8
HIPÓTESIS.....	8
OBJETIVOS.....	9
METODOLOGÍA.....	9
ASPECTOS ÉTICOS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	21
REFERENCIAS.....	22

Continuo de la atención del paciente con VIH



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Alfonso Gullías Herrero
Profesor adscrito al servicio de Medicina Interna del INCMNSZ
Profesor Titular del curso de Medicina Interna

Dra. Brenda Eloisa Crabtree Ramírez
Médico adscrito al departamento de Infectología del INCMNSZ
Tutora de tesis

Dr. José Sifuentes Osornio
Director de Medicina del INCMNSZ
Tutor de tesis

Dra. Ana Lorena Guerrero Torres
Residente de cuarto año de Medicina Interna
Sustentante

CONTINUO DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON VIH

1. RESUMEN

Introducción: Aunque en México el tratamiento antirretroviral es de acceso universal desde el 2003, se calcula que de los 190 mil individuos que viven con VIH, sólo 55.7% permanecen en atención en servicios de salud, 51.4% tienen acceso a tratamiento antirretroviral y 33.6% logran supresión virológica.

Objetivos: Determinar si existe una diferencia en la proporción de vinculación, retención, tratamiento antirretroviral y supresión virológica entre pacientes con diagnóstico reciente de VIH graves (G) (diagnosticados durante una hospitalización por causa(s) relacionada(s) al VIH / SIDA o que requieren hospitalización en los primeros 3 meses del diagnóstico por estas causas) y los no graves (NG).

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo de los datos de la Clínica de VIH y el archivo clínico del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se incluyó a pacientes con diagnóstico reciente (<3 meses) de infección por VIH entre 2005 y 2015.

Resultados: Se encontraron 1522 pacientes con diagnóstico de infección por VIH entre 2005 y 2015 y se incluyeron 911 individuos con diagnóstico reciente. Se clasificaron en graves (197 pacientes) y no graves (714 pacientes). El 90.5% eran hombres, con una mediana de edad de 33 años (RIC 28-42), de CD4 al diagnóstico de 152 cel/mm³ y de carga viral de 100,000 copias/ml (RIC 28,380-324,900). A los 12 meses, 822 pacientes se vincularon (90.2%, G=66.4% vs. NG=96.7%), 773 pacientes se retuvieron (84.8%, G=60.4% vs. NG=91.5%), 753 pacientes recibieron tratamiento antirretroviral (82.6%, G=62.4%), 571 pacientes lograron la supresión virológica (62.6%, G=44.6% vs. 67.6%) y 22 pacientes murieron en el primer año (2.4%, G=7.1% vs. NG=1.1%). Todos los desenlaces tuvieron una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.001$).

Conclusiones: Nuestro estudio muestra mejores tasas de vinculación, retención, tratamiento antirretroviral y supresión virológica que las reportadas a nivel nacional. Al hacer diferencias entre los grupos, los pacientes graves tienen tasas menores en estos desenlaces, sin embargo, aún en este grupo se encuentran mejores desenlaces al año que las reportadas previamente.

2. MARCO TEÓRICO

a. Antecedentes

Desde la descripción del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) hace más de tres décadas, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha infectado a más de 60 millones de personas en el mundo y ha causado más de 25 millones de muertes.¹ Actualmente, se estima que 36.9 millones de personas viven con VIH en el mundo.² Aunque el tratamiento antirretroviral ha reducido de forma considerable las muertes relacionadas al VIH,² incluso considerándose una enfermedad crónica,³ más de un millón de personas mueren anualmente por causas relacionadas a SIDA.²

La etapa de la infección de VIH en la que se inicia el tratamiento antirretroviral (ARV) juega un rol importante en el pronóstico de los individuos. Aquellos que inician el tratamiento ARV de forma tardía o iniciadores tardíos (conteo de células CD4 <200 células/mm³ y/o presencia de eventos definitorios de SIDA), tienen mayor probabilidad de presentar efectos adversos que requieran un cambio en el tratamiento, tienen menor probabilidad de conseguir supresión virológica y representan una carga financiera importante para los sistemas de salud, en comparación con aquellos que inician el tratamiento de forma temprana, es decir, estando asintomáticos o con un conteo de CD4 >350 células/mm³.^{4,5}

Se sabe que el conocimiento del estado serológico es un factor crítico en la decisión de buscar atención y tratamiento, sin embargo, en países de vías de desarrollo frecuentemente se realiza el diagnóstico de VIH de forma tardía durante eventos definitorios de SIDA,⁴ lo cual los hace más propensos a peores desenlaces.⁵ Un estudio de mujeres con VIH en México reportó que 40% habían acudido a consulta médica por síntomas relacionados a VIH sin diagnosticarse y que acudir a consulta \geq 3 veces antes del diagnóstico se asoció con CD4 basales <200 células/mm³ (RM ajustada 3.74, IC 95% 1.88-7.45, $p < 0.001$).⁶

En 2001, el Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) lanzó la estrategia para prevención del VIH llamada *SAFE* por sus siglas en inglés "Serostatus Approach to Fighting the Epidemic" en donde se presentaron 5 estrategias para aquellos en riesgo de infectarse o aquellos infectados con VIH. Estas consistían en: 1) aumentar el número de personas infectadas con VIH que

conocen su estado serológico, 2) aumentar el uso de servicios de prevención y de salud, 3) aumentar el tratamiento y cuidado de alta calidad, 4) aumentar la adherencia al tratamiento antirretroviral y 5) aumentar el número de individuos con VIH que adoptan y sostienen un estilo de vida de bajo riesgo de enfermedades de transmisión sexual.⁷

Estas estrategias posteriormente dieron pie al concepto de la cascada del continuo de atención del VIH (o Continuo de la atención del VIH), que nació en 2011 cuando *Gardner et al.* observaron que, en primer lugar, los individuos infectados con VIH necesitan conocer su estado serológico para poder beneficiarse del tratamiento antirretroviral (ARV).⁸ Además, necesitan comprometerse en cuidados regulares de VIH y necesitan recibir y adherirse a terapias antirretrovirales efectivas. Sus observaciones resaltaron los múltiples obstáculos que contribuyen a la falta de adherencia en el cuidado del VIH, limitando la efectividad de los diversos esfuerzos por mejorar los desenlaces de aquellos individuos con VIH y la transmisión del virus.⁸

De esta forma, el continuo de la atención del VIH es una representación en forma de cascada sobre 1) la estimación de personas que viven con VIH, 2) los que conocen su diagnóstico, 3) los que se vinculan con el sistema médico, 4) los que se retienen en los servicios de atención médica, 4) los que reciben tratamiento antirretroviral y 5) los que consiguen la supresión virológica. En su descripción inicial, se estimaban 1 106,400 individuos infectados con VIH, de los cuales 874,056 conocían su diagnóstico (79%), 437,028 se encontraban en atención médica (39.5%), 262,217 tenían tratamiento antirretroviral (23.7%) y sólo 209,773 se consideraban adherentes por tener carga viral indetectable (18.9%).⁸ Es decir, la reducción de la transmisión del virus era limitada y menos del 20% se beneficiaban de mejores desenlaces clínicos.⁹ Con estos antecedentes, se propuso un nuevo modelo en el cuidado y la atención de los individuos con VIH que fue adoptándose progresivamente en más países.

Según estimaciones conjuntas del Centro Nacional para Prevención y Control del VIH y el sida (CENSIDA) y Onusida, a finales de 2014 existían 190 mil (rango de 140,000 a 270,000) personas adultas viviendo con VIH en México, de las cuales sólo

119,200 conocían su diagnóstico (62.7%), 106,000 se encontraban en atención médica (55%), 98,000 tenían tratamiento antirretroviral (51.5%) y 64,000 tenían carga viral indetectable (33.6%).¹⁰

Es importante señalar que el subdiagnóstico y subregistro de las personas que viven con VIH a nivel local e internacional hace imposible conocer los verdaderos porcentajes de cobertura antirretroviral y de supresión virológica. Por otra parte, estudios nacionales han mostrado que 61% de los individuos infectados con VIH son iniciadores tardíos,⁴ con un estimado de 7.4 años de la infección por VIH hasta inicio de tratamiento ARV.¹¹

b. Planteamiento del problema

Múltiples estudios han evaluado los factores asociados y las implicaciones de salud que tiene la falta de apego al tratamiento y cuidado del VIH.^{1,3,7,8,11,12} Por otro lado, se ha comprobado el impacto del apego al tratamiento y al seguimiento en la supresión de la carga viral.¹²

Aunque en México el tratamiento antirretroviral es gratuito y de acceso universal desde finales del 2003,¹³ de los 190 mil individuos que se estima que viven con VIH, sólo 55.7% son retenidos en atención en servicios de salud, 51.4% tienen acceso a tratamiento antirretroviral y 33.6% logran supresión de la carga viral.¹⁰ Si las condiciones actuales de transmisión del VIH continúan, se calcula que en 2035 habrán más de 230 mil nuevas infecciones por VIH.¹¹

La Organización de las Naciones Unidas a través de su programa para el VIH/SIDA (UNAIDS), propuso en 2013 una lista de metas para el 2020 conocida como “90-90-90” la cual busca aumentar que 90% de las personas con VIH conozcan su diagnóstico, que 90% de las personas diagnosticadas estén en tratamiento antirretroviral y que 90% de éstas tenga carga viral suprimida.² Aumentar la integración de los individuos con VIH al sistema de salud, mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral y conseguir la supresión de la carga viral es mejorar su sobrevivencia y reducir la transmisión del VIH.

Hasta la fecha se desconoce si los individuos que son diagnosticados con VIH durante una estancia hospitalaria relacionada a síntomas de VIH tienen los mismos porcentajes de vinculación y retención en atención médica, de permanencia en tratamiento ARV y de supresión de la carga viral, en comparación a los que se diagnostican de forma ambulatoria, ya sea por la autopercepción de riesgo y la consecuente búsqueda de atención médica, por una prueba de VIH previa a un procedimiento quirúrgico o otras circunstancias como embarazo o situaciones laborales específicas, entre otros. Es probable que los individuos con diagnóstico de VIH durante una hospitalización por un evento definitorio de SIDA o aquellos que requieran hospitalización durante los primeros meses del diagnóstico tengan menores porcentajes de supresión virológica y que esto constituya una falla del sistema de salud por las barreras que representa el diagnóstico temprano.

c. Justificación

Se desconoce cuales son las características de los individuos con diagnóstico de VIH que se vinculan y se retienen en atención médica, que tienen apego al tratamiento antirretroviral y que logran la supresión virológica en nuestra población. Además, se desconoce si el hecho de requerir hospitalización durante su diagnóstico o durante los primeros meses del mismo durante algún evento definitorio de SIDA o un evento relacionado al VIH, se relaciona con peores tasas de vinculación y retención a los servicios de salud, de apego al tratamiento antirretroviral y de supresión virológica en comparación con aquellos individuos que se mantienen en seguimiento de forma ambulatoria. Este estudio permitirá conocer las características y los factores asociados que contribuyen a las brechas en la atención del VIH en la población estudiada de forma general y en subgrupos.

3. HIPÓTESIS

La proporción de pacientes con diagnóstico reciente de VIH que ingresan a un sistema de atención médica, que se retienen, que tienen apego al tratamiento antirretroviral y que logran la supresión de la carga viral es menor en pacientes que requieren hospitalización en los primeros 3 meses del diagnóstico en comparación con aquellos que no fueron hospitalizados en este lapso de tiempo y que fueron atendidos en forma ambulatoria.

4. OBJETIVOS

a. Objetivo general:

- Determinar si existe una diferencia en la proporción de vinculación, retención, tratamiento antirretroviral y supresión virológica entre pacientes con diagnóstico reciente de VIH graves (diagnosticados durante una hospitalización por causa(s) relacionada(s) al VIH / SIDA o que requieren hospitalización en los primeros 3 meses del diagnóstico por estas causas) y los no graves.

b. Objetivo secundario:

- Describir y comparar las características sociodemográficas de los pacientes de ambos grupos.

5. METODOLOGÍA

a. Diseño y población

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico. Se recabó información del expediente clínico físico y electrónico, así como de la base de datos de la Clínica de Inmuno-infectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

La población del estudio fueron todos los Individuos con VIH que ingresaron a seguimiento en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). El INCMNSZ es un centro de referencia de tercer nivel localizado en la ciudad de México que provee atención médica a persona de esta y otras regiones del país.

Los pacientes incluidos en el análisis fueron aquellos con diagnóstico de infección por VIH entre enero 2005 y diciembre 2015, que fueron diagnosticados recientemente con infección por VIH. La definición de **diagnóstico reciente** de infección por VIH en la bibliografía es muy amplia y con distintos parámetros que pueden variar, por ejemplo, el tiempo entre la serología negativa para VIH previa a la siguiente serología positiva, el tiempo de diagnóstico de VIH al ingreso a seguimiento, o el tiempo entre el diagnóstico de VIH y el primer conteo de CD4, entre otros, con un rango de tiempo entre criterios de 3 a 12 meses.^{4,15-18.}

Para este estudio, se definió **diagnóstico reciente** como haber tenido la primera valoración en el INCMNSZ dentro de los primeros tres meses (90 días) desde la fecha del diagnóstico de infección por VIH. En los casos de pacientes previamente conocidos en el INCMNSZ por patologías distintas al VIH y que se diagnosticaron meses o años posterior a su fecha de primera valoración, se incluyó a aquellos cuya fecha del diagnóstico a la fecha del ingreso a la clínica de Inmuno-infectología fuera menor a 3 meses. Esta definición fue elegida con la finalidad de evitar que el sesgo de olvido de estos antecedentes tuviera un impacto en los resultados del estudio¹⁹.

Pacientes con más de 3 meses entre la fecha de diagnóstico y la primera visita o el reclutamiento, según fuera el caso, o cuyas fechas de diagnóstico fueran inconsistentes o dudosas para el cálculo entre fechas, fueron excluidos.

b. Recolección de datos

La información de los pacientes se recolectó utilizando la base de datos de la clínica de VIH / SIDA y del archivo clínico del INCMNSZ. La clínica de VIH / SIDA recopila información prospectiva desde el año 2000, que incluye datos demográficos, clínicos y de laboratorio con fechas, los cuales se actualizan rutinariamente. Se analizó información de enero 2005 a julio 2018.

c. Definiciones y variables

La definición de “enfermedad avanzada” de la infección por VIH se aplica en individuos que tienen un conteo de CD4 ≤ 200 cl/mm³ o una enfermedad definitoria de SIDA²⁰. Debido a que la población mexicana se presenta o inicia su seguimiento mayoritariamente en etapas tardías⁴, se decidió clasificar a los pacientes en dos grupos según su gravedad. Se definió a los pacientes con diagnóstico reciente de VIH como “**graves (G)**” si se diagnosticaron durante una hospitalización por causa(s) relacionada(s) al VIH / SIDA o si requirieron una hospitalización por causa(s) relacionada(s) al VIH / SIDA en los primeros 3 meses del diagnóstico. Pacientes considerados como “**no graves (NG)**” fueron aquellos con diagnóstico reciente de VIH que no requirieron ser hospitalizados en los primeros 3 meses del diagnóstico.

Para cada paciente, se recolectó la siguiente información:

1. Fecha basal o de inicio de seguimiento: fecha más cercana al diagnóstico entre la fecha de primera visita y la fecha del enrolamiento.
2. Datos demográficos: edad, sexo, estado civil, nivel socioeconómico (NSE), nivel educativo, empleo al ingreso (empleado / desempleado). La clasificación del nivel socioeconómico está basado en el sistema institucional, el cual clasifica a los pacientes en una escala de 1 (más bajo) al 7 (más alto) basado en su capacidad económica para cubrir los gastos institucionales. Esta clasificación se categorizó en 3 grupos para simplificar el análisis [(NSE bajo (1-2), medio (3), alto (4 en adelante)]⁴.
3. Datos de la infección por VIH: fecha del diagnóstico, conteo(s) de linfocitos CD4, carga(s) viral(es), factor de riesgo para transmisión del virus (hombres que tienen sexo con hombres, heterosexuales, otros), fecha de inicio del tratamiento, esquema(s) de tratamiento, enfermedades relacionadas a VIH, enfermedades no relacionadas a VIH, eventos definitorios de SIDA, fechas de visitas a la clínica de Inmuno-Infectología.
4. Datos de la hospitalización: fecha de ingreso y egreso, motivo(s) de la hospitalización.
5. Datos de mortalidad: fecha, causa, últimos CD4, última carga viral.
6. Datos del seguimiento: fecha de última valoración, causa de las pérdidas del seguimiento.

Las definiciones de los desenlaces a medir fueron los siguientes:

1. Personas vivas diagnosticadas con infección reciente por el VIH (PVV): población total de pacientes con diagnóstico de VIH entre 2005 y 2015 que ingresaron al INCMNSZ.
2. Personas vivas con infección reciente por el VIH vinculadas a servicios de atención y tratamiento de la infección por el VIH: personas que acuden a atención al VIH en la clínica de Inmuno-Infectología del INCMNSZ, definida como que hayan tenido al menos un recuento de linfocitos CD4, y/o carga viral y/o un retiro de medicamentos ARV y/o una consulta de atención al VIH entre los 3 y 12 meses de la primera visita o inicio de seguimiento.
3. Personas retenidas en los servicios de atención a la infección por el VIH: se considera persona retenida si acude a servicios médicos por lo menos dos

veces al año, en semestres distintos (0-180 días desde la primera visita y 180-365 días desde la primera visita) separadas entre ellas en al menos 3 meses, ya sea a realización de dos pruebas de CD4 o carga viral al año o a recoger medicamentos ARV. Si no existe información, se consideró no retenido.

4. Personas en tratamiento antirretroviral: se considera que un individuo está en tratamiento si tiene fecha de inicio de tratamiento y no tiene una fecha de terminación de tratamiento en el primer año desde la fecha basal. Si no hay información, se consideró sin tratamiento.
5. Personas con carga viral suprimida: se considera que un individuo se encuentra con supresión virológica si su última carga viral es menor a 50 copias/ml. Individuos sin determinación de carga viral se consideran no suprimidos.
6. Personas perdidas: se considera que un individuo se encuentra perdido si no se encuentran datos de visitas, conteo de CD4, carga viral o recolección de medicamentos en los últimos 6 meses del periodo de estudio.
7. Mortalidad: número de individuos fallecidos a los 12 meses del seguimiento.

d. Análisis estadístico

En cuanto al análisis estadístico, se describieron las principales características sociodemográficas y clínicas de los dos grupos de estudio utilizando proporciones. Se realizó una comparación entre los grupos en cuanto a la proporción de los desenlaces clínicos establecidos: vinculación, retención, tratamiento antirretroviral, supresión virológica y mortalidad a los 12 meses de seguimiento. Así mismo, se consideró estadísticamente significativo el valor con una $p < 0.05$.

6. ASPECTOS ÉTICOS

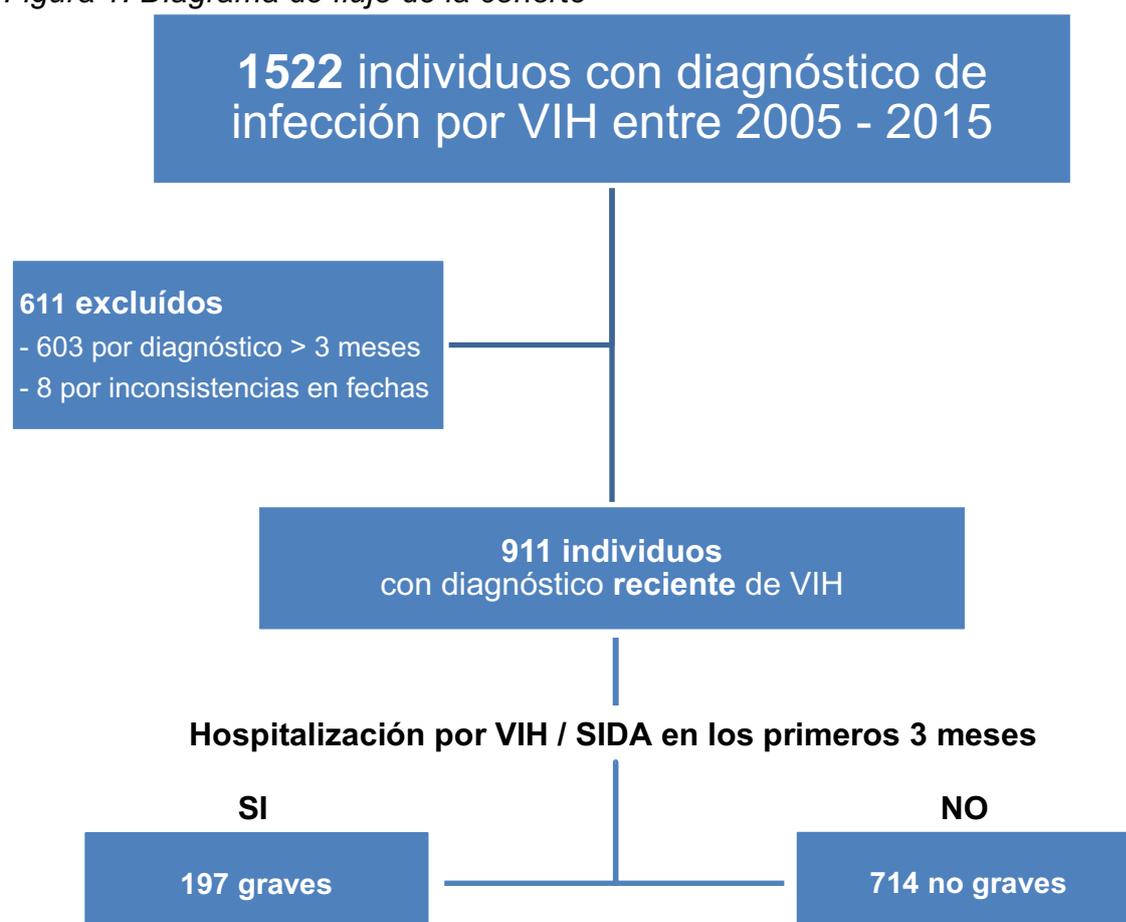
Se trata de una investigación “sin riesgo” según el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de “investigación en salud”, ya que se trata de un estudio retrospectivo. No tuvimos contacto con los pacientes y la información recabada se resguardó según las normas de confidencialidad para el manejo de la información de los pacientes. Se sometió a evaluación y aprobación por el comité de investigación y ética del Instituto con número de referencia 2194.

7. RESULTADOS

Se realizó la búsqueda de todo paciente con diagnóstico de VIH o serológicas positivas para VIH en las bases de datos del INCMNSZ y la clínica de Inmunoinfectología del INCMNSZ. Se encontraron 1522 pacientes con diagnóstico confirmado de infección por el VIH entre 2005 y 2015. Se excluyeron 611 pacientes: 603 por tener diagnóstico de infección por VIH mayor a 3 meses y 8 por no tener fecha de diagnóstico completa para calcular el tiempo del diagnóstico al inicio del seguimiento.

Se ingresó un total de 911 pacientes al análisis. Se clasificó a 197 (21.6%) como “graves” por haber sido diagnosticados con infección por VIH durante una hospitalización por causa(s) relacionada(s) al VIH / SIDA o por requerir hospitalización durante los 3 meses del diagnóstico.

Figura 1. Diagrama de flujo de la cohorte



En cuanto al total de pacientes, 90.5% fueron hombres y 9.4% mujeres. En el grupo de pacientes graves, la proporción de mujeres fue ligeramente mayor con 12.1% en comparación con 8.6% del grupo de pacientes no graves. La mediana de edad al diagnóstico de VIH fue de 33 años (RIC 28-42), con una edad mayor en pacientes graves (35, RIC 29-45) en comparación con el grupo de pacientes no graves (33, RIC 27-41).

En relación al nivel socioeconómico de los pacientes, 257 (28.2%) tenían nivel bajo, 448 (49.1%) nivel medio y 206 (22.6%) nivel alto. Cabe destacar que 47.7% de los pacientes graves eran de nivel bajo en comparación con 22.8% de los no graves. En este grupo, la mayoría (53.6%) tenía nivel socioeconómico medio.

El 54.8% de los pacientes tenían un empleo al ingreso, con un porcentaje mayor en pacientes no graves en comparación con los graves (56.4% vs 49.2%). La mediana de la escolaridad de los pacientes fue de 12 años (RIC 10-16), con una mediana de 12 (IRC 9-16) en pacientes graves y 13 (RIC 11-16) en pacientes no graves. Sólo 118 pacientes estaban casados (12.9%), de los cuales 33 (16.7%) eran del grupo grave y 86 eran del grupo no grave (11.9%).

El principal factor de riesgo para adquirir la infección por el VIH fue ser hombre que tiene sexo con hombres en 608 pacientes (66.7%). 235 pacientes (25.7%) reportaron ser heterosexuales y 68 pacientes (7.4%) tuvieron factores de riesgo de transmisión del virus desconocidos, relacionado a drogas intravenosas o a transfusión sanguínea. Hubo un menor porcentaje de hombres que tienen sexo con hombres en el grupo de pacientes graves en comparación con el grupo de pacientes no graves (51.7% vs 70.8%).

Sólo 228 pacientes (25%) habían tenido atención previa al VIH, sin embargo se desconoce este dato en 664 pacientes (72.8%). Del grupo de pacientes graves, 79 pacientes (40.1%) reportaron haber tenido atención previa mientras que en el grupo de no graves este porcentaje fue menor (20.8%). El número de visitas a atención médica previa se reportó en 224 pacientes, de los cuales se obtuvo una mediana de 2 (RIC 1-3). El grupo de pacientes graves tuvo una mediana de 2 visitas (RIC 1-3) y el grupo de pacientes no graves tuvo una mediana de 2 visitas (RIC 1-2).

En cuanto al tiempo de inicio de síntomas al diagnóstico de infección por VIH, la mediana fue de 3 meses (RIC 1-6). El grupo de pacientes graves tuvo una mediana de 3 meses (RIC 2-8). El grupo de pacientes no graves tuvo una mediana de 3 meses (RIC 1-6).

El diagnóstico de VIH fue realizado posterior al ingreso al INCMNSZ en 190 pacientes (20.8%), la gran mayoría de estos fueron pacientes del grupo grave con un 43.1% en comparación con un 14.7% del grupo de pacientes no graves. Se encontraron datos de CD4 al diagnóstico en 880 pacientes, 176 eran pacientes graves y 686 eran no graves. Al diagnóstico, 504 pacientes (55.3%) tenían un conteo de CD4 <200 cel/mm³. La mediana de CD4 fue de 152 cel/mm³ (RIC 43-339). Los pacientes graves tuvieron una mediana de CD4 de 41 cel/mm³ (RIC 17-98) en comparación con una mediana de CD4 de 202 cel/mm³ (RIC 65-386) de los pacientes no graves.

Se encontraron datos de 878 pacientes con carga viral al diagnóstico, 192 graves y 686 no graves. La mediana de la carga viral al diagnóstico fue de 100,000 copias/ml (RIC 28,380 – 324,900). El grupo de pacientes graves tuvo una mediana de 75,000 copias/ml (RIC 21,300 – 260,600), mientras que el grupo de pacientes no graves tuvo una mediana de 100,000 copias/ml (RIC 30,980 – 351,600).

En 883 pacientes, 186 graves y 697 no graves, se reportó información sobre tratamiento antirretroviral (TARV) al ingreso. Sólo 61 pacientes (6.6%) tenían TARV al ingreso, 13 pacientes (6.5%) eran del grupo grave y 48 pacientes (6.7%).

Al ingreso, 368 pacientes (40.3%) tenían alguna enfermedad definitoria de SIDA. De estos, 169 pacientes eran del grupo grave y 199 pacientes del grupo no grave. Es decir, 85.7% de los pacientes graves tenían alguna enfermedad definitoria de SIDA mientras que sólo el 27.8% de los pacientes no graves tenían esta característica. Lo anterior se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes

	Total N = 911 (100%)	Graves n = 197 (21.6%)	No graves n = 714 (78.3%)	p
Género, n (%)				0.177
Mujeres	86 (9.4)	24 (12.1)	62 (8.6)	
Hombres	825 (90.5)	173 (87.8)	652 (91.3)	
Edad al ingreso (años)	33 (28-42)	35 (29-45)	33 (27-41)	0.001
Nivel socioeconómico, n (%)				<0.001
Bajo	257 (28.2)	94 (47.7)	163 (22.8)	
Medio	448 (49.1)	65 (32.9)	383 (53.6)	
Alto	206 (22.6)	38 (19.2)	168 (23.5)	
Empleo, n (%)	500 (54.8)	97 (49.2)	403 (56.4)	0.02
Escolaridad (años)	12 (10-16)	12 (9-16)	13 (11-16)	<0.001
Estado civil, n (%)				0.12
Casado/a	118 (12.9)	33 (16.7)	85 (11.9)	
Factores de riesgo, n (%)				<0.001
HSH	608 (66.7)	102 (51.7)	506 (70.8)	
Heterosexual	235 (25.7)	69 (35.0)	166 (23.2)	
Otros*	68 (7.4)	26 (13.1)	42 (5.8)	
Atención médica previa, n (%)				<0.001
Si	228 (25.0)	79 (40.1)	149 (20.8)	
No	19 (2.0)	1 (0.5)	18 (2.5)	
Desconocido	664 (72.8)	117 (59.3)	547 (76.6)	
Diagnóstico posterior al ingreso, n (%)				<0.001
Si	190 (20.8)	85 (43.1)	105 (14.7)	
No	721 (79.1)	112 (56.8)	609 (85.2)	
Número de visitas previas	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-2)	0.031
Tiempo con síntomas, meses	3 (1-6)	3 (2-8)	3 (1-6)	0.117
CD4 al diagnóstico (cel/mm³)	152 (43-339)	41 (17.7-98.5)	202 (65-386)	<0.001
CD4 al diagnóstico (cel/mm³)				<0.001
<200	504 (55.3)	156 (79.1)	347 (48.6)	
200-499	261 (28.6)	17 (8.6)	244 (34.1)	
≥ 500	116 (12.7)	3 (1.5)	113 (15.8)	
CV al diagnóstico (copias/mL)	100,000 (28,380 – 324,900)	75,000 (21,300 – 260,600)	100,000 (30,980 – 351,600)	0.031
Tratamiento antirretroviral al ingreso, n (%)	61 (6.6)	13 (6.5)	48 (6.7)	0.069
Enfermedades definatorias de SIDA al ingreso, n(%)	368 (40.3)	169 (85.7)	199 (27.8)	<0.001

Todas las variables continuas fueron reportadas como mediana (RIC).

Empleo: datos de 887 pacientes (195 graves y 692 no graves).

Escolaridad: datos de 898 pacientes (196 graves y 792 no graves).

Estado civil: datos de 890 pacientes (196 pacientes y 695 no graves).

Otros factores de riesgo incluyen: desconocido o no especificado, transfusión no relacionada a hemofilia y usuarios de drogas IV.

Número de visitas previas: datos de 224 pacientes (77 graves y 147 no graves).

CD4 al diagnóstico: datos de 880 pacientes (176 graves y 704 no graves).

CV al diagnóstico: datos de 878 pacientes (192 graves y 686 no graves)

Tratamiento ARV al ingreso: datos de 883 pacientes (186 graves y 697 no graves).

Cabe resaltar que de los 28 pacientes graves que no tenían enfermedades definitorias de SIDA, 18 pacientes tenían conteos de CD4 <200 cel/mm³ que es un criterio de SIDA debido a la posibilidad de desarrollar este tipo de enfermedades con ese grado de inmunosupresión. De los 10 pacientes restantes, los motivos de hospitalización fueron: 1 por choque séptico debido a neumonía; 1 por neurosífilis, tres por síndrome retroviral agudo, dos por trombocitopenia asociada al VIH, 1 por leucoplaquia vellosa, 1 por un evento vascular cerebral y otro intoxicación por benzodiazepinas.

En cuanto a los desenlaces de los pacientes a 12 meses, 822 pacientes se vincularon (90.2%), 773 pacientes se retuvieron (84.8%), 753 pacientes recibieron tratamiento antirretroviral (82.6%), 571 pacientes lograron la supresión virológica (62.6%) y 51 pacientes murieron en el primer año (5.5%).

Al categorizar estos desenlaces por grupos, se vincularon 131 pacientes (66.4%) del grupo de pacientes graves en comparación con 691 pacientes (96.7%) del grupo de pacientes no graves ($p < 0.001$).

Hubo una retención de 119 pacientes (60.4%) en el grupo de pacientes graves, en comparación con 654 pacientes (91.5%) del grupo no grave ($p < 0.001$). Los pacientes con tratamiento antirretroviral al año fueron 123 (62.4%) en el grupo grave y 630 (88.2%) en el grupo no grave ($p < 0.001$). Se logró la supresión virológica en 88 pacientes (44.6%) del grupo grave y 483 pacientes (67.6%) del grupo no grave ($p < 0.001$). Lo anterior se describe en la tabla 2.

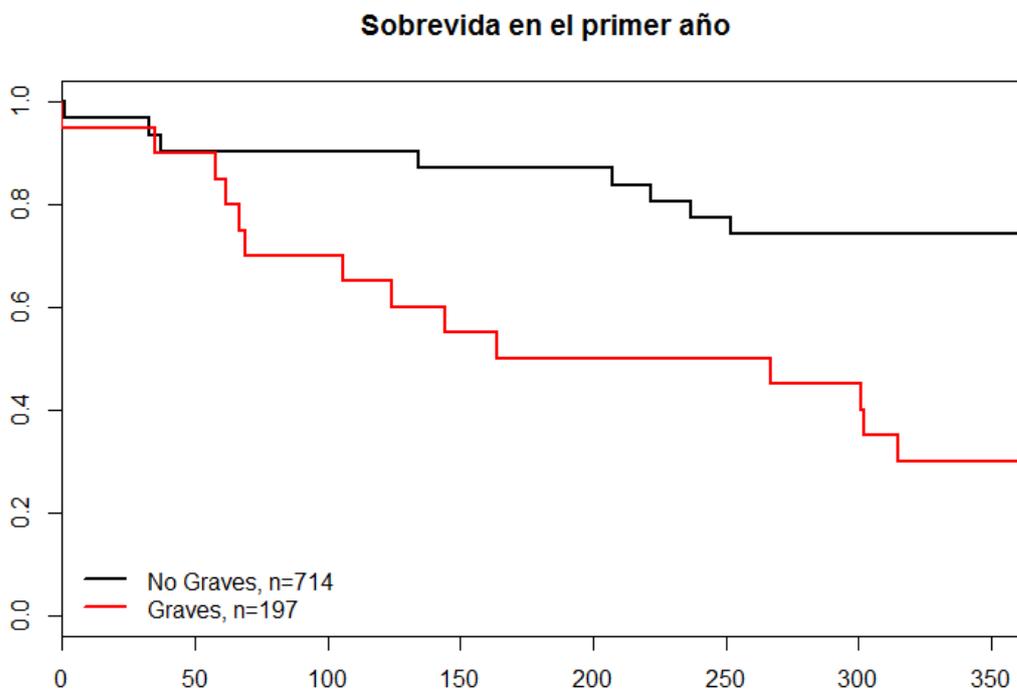
Tabla 2. Desenlaces de los pacientes a 12 meses

	Todos N = 911	Graves n = 197	No graves n = 714	<i>p</i>
Vinculación	822 (90.2)	131 (66.4)	691 (96.7)	<0.001
Retención	773 (84.8)	119 (60.4)	654 (91.5)	<0.001
Tratamiento antirretroviral	753 (82.6)	123 (62.4)	630 (88.2)	<0.001
Supresión virológica	571 (62.6)	88 (44.6)	483 (67.6)	<0.001
Mortalidad	22 (2.4)	14 (7.1)	8 (1.1)	0.001

Hubo 22 muertes (2.4%) en el primer año: 14 muertes (7.1%) en el grupo de pacientes graves y 8 muertes (1.1%) en el grupo de pacientes no graves, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$).

La *figura 1* muestra la curva de supervivencia entre ambos grupos. La mediana de tiempo a muerte en los 14 pacientes graves fue de 144 días (RIC 63-241) y de 140 días (RIC 36-226) en los 8 pacientes no graves sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.784$).

Figura 1. Curva de supervivencia de los pacientes en el primer año



8. DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo, encontramos mejores desenlaces del continuo de la cascada del VIH en nuestra población, con mejores tasas de retención, inicio de tratamiento antirretroviral y supresión virológica al año que las descritas de forma general en México.¹⁰

Tal como se reporta en otros países de la región^{5,22-24}, la población estudiada está predominantemente conformada por hombres jóvenes. El grupo de pacientes graves

tiene un porcentaje de mujeres y hombres heterosexuales más alto que en el grupo de pacientes no graves (12.1% vs 8.6% y 35.0% vs. 23.2% respectivamente). Esto corrobora que las mujeres y hombres heterosexuales siguen siendo grupos vulnerables que se detectan en etapas avanzadas de la enfermedad^{5,6,25-27}. ya que generalmente son grupos que no se perciben en riesgo y por tanto, no se les ofrece la prueba de tamizaje por lo que nuevas estrategias de tamizaje son necesarias.

Un aspecto importante a destacar es que los pacientes graves tenían nivel socioeconómico más bajo, menos años de escolaridad y menor proporción de empleo que los pacientes no graves. Tanto en México como en el resto del mundo se ha descrito éstos como factores de riesgo para ser diagnosticado con infección por VIH de forma tardía.^{4,5,26}

Por otro lado, gran proporción de nuestros pacientes fueron diagnosticados de forma tardía, ya sea por un conteo de CD4 menor a 200 cel/mm³ (55.3% de los pacientes) o con una enfermedad definitoria de SIDA (40.3% de los pacientes). En México, la prevalencia de diagnósticos tardíos es del 61%,⁴ lo cual se ha asociado a mayor frecuencia de infecciones oportunistas y mortalidad, además de peores respuestas al tratamiento y pronóstico.^{4-6,16,20,27}

En un estudio en el Reino Unido con pacientes con diagnóstico reciente de VIH se encontró que el 17% de éstos habían presentado un episodio relacionado al VIH en el año previo al diagnóstico, de los que 34% ameritaron una hospitalización.²⁸ Lo cual sugiere que existen oportunidades perdidas para realizar el diagnóstico.

En cuanto a la cascada de la atención del paciente con VIH, la vinculación es del 90.2% en nuestra población, con un 66.4% en el grupo grave hasta un 96.7% en el grupo no grave con diferencias significativas entre grupos ($p < 0.001$). En México se reporta un porcentaje de retención en sistema de atención médica del VIH en 55%¹⁰. Sin embargo, es importante resaltar que la definición tomada para este estudio incluye un periodo de 12 meses desde el diagnóstico, mientras que la CDC y el Instituto de Medicina de Estados Unidos toman un periodo de tres o menos meses desde el diagnóstico al inicio de tratamiento o seguimiento con un proveedor de servicio de VIH en el cual reportan rangos de vinculación entre 59% a 80%²⁹. Los

mejores porcentajes de vinculación a nivel mundial se reportan en Dinamarca (81%) y el Reino Unido (79%).³⁰

La retención en nuestro es centro superior con el 84.8% de forma general, mayor que la reportada en Estados Unidos (51%)²⁹. En este punto de la cascada, cabe resaltar que el INCMNSZ es una institución de salud de tercer nivel en donde los pacientes deben cubrir los costos de exámenes generales, consultas y hospitalizaciones. Aunque el tratamiento antirretroviral y las mediciones de CV y CD4 son gratuitas, el gasto que implican los traslados, consultas, estudios de laboratorio, entre otros, pudiera tener impacto en el apego al seguimiento en nuestra población.

A nivel global, 41% de las personas que viven con VIH están en tratamiento antirretroviral.²¹ En nuestro centro el 82.6% de los pacientes se encuentran en tratamiento antirretroviral al año de seguimiento, similar a lo que ocurre en países como Suiza, Canadá o el Reino Unido.^{21,22} El porcentaje es mayor en pacientes no graves que en graves (88.2% vs. 62.4%, $p < 0.001$), sin embargo al incluir únicamente a los pacientes que se mantuvieron retenidos, el porcentaje de personas en tratamiento antirretroviral es cercano al 98% de forma general, 100% en el grupo grave y 96.3% el grupo no grave. Es decir, todos aquellos pacientes que requieren hospitalización en los primeros meses de su diagnóstico por un evento relacionado a VIH / SIDA que se mantienen en seguimiento, reciben tratamiento antirretroviral y permanecen en tratamiento al año del seguimiento.

En nuestro centro 62.6% de los pacientes logran la supresión virológica de forma general, con diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (44.6% vs. 67.6%, $p < 0.001$). Al incluir únicamente a pacientes que se mantienen en servicios de atención al VIH, el porcentaje es mayor con un 73.8% en general, 73.9% en el grupo de gravedad y 73.8% en el grupo no grave. Esto, por un lado, refleja un apego adecuado del tratamiento antirretroviral en ambos grupos y, por otro lado, la oportunidad de reducir la transmisión del virus en ambos grupos, independientemente de otros factores como el tiempo de infección por VIH a la vinculación, factores sociodemográficos o gravedad de la infección. Estos porcentajes discrepan ampliamente de lo reportado a nivel general en México en

donde sólo el 33.6% de los individuos con VIH logran la supresión virológica.¹⁰ La supresión virológica es una estrategia de prevención que ha probado reducir completamente la transmisión del virus incluso al tener actividad sexual sin protección.³¹

En cuanto a la mortalidad, se encontró mayor mortalidad al año de seguimiento en pacientes del grupo grave (7.1%) en comparación con el grupo no grave (1.1%) con una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.001$), lo cual corrobora que los presentadores tardíos tienen mayor mortalidad a corto plazo.²⁷

9. CONCLUSIONES

El objetivo final de detectar y dar tratamiento antirretroviral a pacientes con infección por VIH es lograr la supresión virológica y, por tanto, mejorar la sobrevivencia de los pacientes que viven con la infección por VIH y reducir la transmisión del virus. A pesar de que el tratamiento antirretroviral es universal en México desde 2003, existen múltiples factores que retrasan el diagnóstico de infección por VIH en etapas tempranas y por tanto, se mantiene el riesgo de transmisión del virus.

La cascada del continuo de la atención del VIH se ha utilizado en años recientes como una herramienta demostrativa de la efectividad del cuidado del VIH. Las metas “90-90-90” de la Organización de las Naciones Unidas a través de su programa para el VIH/SIDA (UNAIDS) para el 2020 son un reto para la gran mayoría de los países. México no es la excepción. La cascada reportada en México en 2014 muestra que sólo 62.7% de los individuos con infección por VIH conocen su estado serológico.

Por medio de este estudio describimos la cascada de la atención de pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH en un centro de referencia de tercer nivel. Nuestro estudio muestra mejores tasas de vinculación, retención, tratamiento antirretroviral y supresión virológica que las reportadas a nivel nacional. Al hacer diferencias entre los grupos, los pacientes graves tienen tasas menores, sin embargo, aún en este grupo, se encuentran mejores desenlaces al año de seguimiento.

10. REFERENCIAS

- (1) Merson MH, O'Malley J, Serwadda D, Apisuk C. 2008. The history and challenge of HIV prevention. *Lancet* 372: 475 – 488.
- (2) UNAIDS. Fact sheet 2016. Ginebra: UNAIDS, 2016. Available: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150901_FactSheet_2015_en.pdf
- (3) Gifford AL, Groessl EJ. Chronic disease self-management and adherence to HIV medications. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31(Suppl 3):S163–6.
- (4) Crabtree-Ramirez B, Caro-Vega Y, Belaunzaran-Zamudio F, Sierra-Madero J. High prevalence of late diagnosis of HIV in Mexico during the HAART era. *Salud Publica de Mexico* 2012;54(5): 506-14.
- (5) Crabtree-Ramirez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Wehbe F, Cesar C, et al. Cross-Sectional Analysis of Late HAART Initiation in Latin America and the Caribbean: Late Testers and Late Presenters. *PLoS ONE*. 2011;6(5): e20272. doi:10.1371/journal.pone.0020272
- (6) Martin-Onraët, A., Volkow-Fernández, P., Alvarez-Wyssmann, V. et al. Late diagnosis due to missed opportunities and inadequate screening strategies in HIV infected Mexican women. *AIDS Behav* (2016). doi:10.1007/s10461-016-60-1.
- (7) Janssen RS, Holtgrave DR, Valdiserri RO, Shepherd M, Gayle HD, De Cock KM. The serostatus approach to fighting the HIV epidemic: prevention strategies for infected individuals. *Am J Public Health* 2001; 91:1019–24.
- (8) Gardner EM, McLees 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;52:793–800.
- (9) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed 17 July 2018.
- (10) CENSIDA. Panorama de la respuesta nacional al VIH. Mexico, 2015. Mexico2015. Available: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/diamundial/Panorama_nacional_de_la_respuesta_a_la_epidemia_de_VIH2015_1.pd Accessed 20 July 2018.
- (11) Caro-Vega Y, del Rio C, Dias Lima V, Lopez-Cervantes M, Crabtree-Ramirez B, Bautista-Arredondo S, et al. Estimating the Impact of Earlier ART Initiation and Increased Testing Coverage on HIV Transmission among Men Who Have Sex with Men in Mexico using a Mathematical Model. *PLoS ONE*. 2015; 10(8): 30136534.
- (12) Giordano TP, Gifford AL, White AC, Suarez-Almazor ME, Rabeneck L, Hartment C, et al. Retention in care: a challenge to survival with HIV infection. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1493– 1499.
- (13) CENSIDA. Programa Especial del VIH, Sida e ITS, 2013-2018 México: Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. 2014.

- (14) Pan American Health Organization. Marco de Monitoreo del Continuo de la Atención al VIH. 2014. Available at: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=25752&Itemid=270 Accessed 18 July 2018.
- (15) Bhatia R, Hartman C, Kallen MA, Graham J, Giordano TP. Persons Newly Diagnosed with HIV Infection are at High Risk for Depression and Poor Linkage to Care: Results from the Steps Study. *AIDS and behavior*. 2011;15(6):1161-1170. doi:10.1007/s10461-010-9778-9.
- (16) Gupta SB, Gilbert RL, Brady AR, et al. CD4 cell counts in adults with newly diagnosed HIV infection: results of surveillance in England and Wales, 1990–1998. CD4 Surveillance Scheme Advisory Group. *AIDS*. 2000 May 5;14(7):853–861.
- (17) Torian LV, Wiewel EW, Liu KL, et al. Risk factors for delayed initiation of medical care after diagnosis of human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med*. 2008 Jun 9;168(11):1181–1187.
- (18) Yerly S., Junier T., Gayet-Ageron A., Amari E.B., von Wyl V., Gunthard H.F., Hirschel B., Zdobnov E., Kaiser L. The impact of transmission clusters on primary drug resistance in newly diagnosed HIV-1 infection. *AIDS*. 2009;23:1415–1423. doi: 10.1097/QAD.0b013e32832d40ad.
- (19) Coughlin SS. Recall bias in epidemiologic studies. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1990;43(1):87–91. doi: [10.1016/0895-4356\(90\)90060-3](https://doi.org/10.1016/0895-4356(90)90060-3)
- (20) Jiang H, Xie N, Liu J, et al. Late HIV Diagnosis: Proposed Common Definitions and Associations With Short-Term Mortality. Eduard K, ed. *Medicine*. 2015;94(36):e1511. doi:[10.1097/MD.0000000000001511](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001511).
- (21) Levi J, Raymond A, Pozniak A, et al. Can the UNAIDS 90-90-90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades. *BMJ Global Health* 2016;1: e000010. doi:[10.1136/bmjgh-2015-000010](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2015-000010)
- (22) Public Health Agency of Canada. *Summary: Measuring Canada's Progress on the 90-90-90 HIV Targets*. Surveillance and Epidemiology Division, Professional Guidelines and Public Health Practice Division, Centre for Communicable Diseases and Infection Control, Public Health Agency of Canada, 2016. Available from: <http://healthycanadians.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/hiv-90-90-90-vih/index-eng.php>.
- (23) Centers for Disease Control and Prevention. Estimated HIV incidence in the United States, 2007-2010. *HIV Surveillance Supplemental Report* 2012; 17(No. 4). <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/#supplemental>. Published December 2012. Accessed [18 July 2018]
- (24) Centeno-Monge H. *Informe nacional de la cascada del continuo de la atención en VIH, en las Clínicas de Atención Integral de El Salvador y evaluación de la adherencia al tratamiento antirretroviral a diciembre de 2015*. <http://www.pasca.org/userfiles/Informe%20Adherencia%20El%20Salvador%20Aprobado%20opor%20USAID%202015.pdf> Published January 2017. Accessed [17 July 2018].
- (25) Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte Ad, Brockmeyer N, et al. (2013) Risk Factors and Outcomes for Late Presentation for HIV-Positive Persons in Europe: Results

from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med* 10(9): e1001510. doi:10.1371/journal.pmed.1001510.

(26) Lodi S, Dray-Spira R, Touloumi G, Braun D, Teira R, D'Arminio Monforte A, Gallois A, Zangerle R, Spire B, Dabis F, Stähelin C, Termote M, Kirk O, Chêne G, Egger M, del Amo J. Socio-economic inequalities and HIV writing Group for Collaboration of observational HIV epidemiological research in Europe (COHERE) in EuroCoord. Delayed HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy: inequalities by educational level, COHERE in EuroCoord. *AIDS*. 2014;28(15):2297–306.

(27) Girardi E, Sabin CA, D'Arminio-Monforte A. Late Diagnosis of HIV infection: Epidemiological Features, Consequences and Strategies to Encourage Earlier Testing. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46:S3-S8.

(28) Sullivan Ann K, Curtis Hilary, SabinCaroline A, Johnson Margaret A. Newly diagnosed HIV infections: review in UK and Ireland. *BMJ* 2005; 330:1301. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.38398.590602.E0>

(29) Kay ES, Batey DS, Mugavero MJ. The HIV treatment cascade and care continuum: Updates, goals, and recommendations for the future. *AIDS Research and Therapy*. 2016;13:35. <https://doi.org/10.1186/s12981-016-0120-0>.

(30) Raymond A, Hill A, Pozniak A. Large disparities in HIV treatment cascades between eight European and high-income countries—analysis of break points. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(4 Suppl 3):19507.

(31) Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA*.2016;316(2):171–181. doi:10.1001/jama.2016.5148