



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD

**SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y
PROMOCIÓN DE LA SALUD**

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**Comparación de la sobrevida de los pacientes con
tratamiento antirretroviral de inicio tardío contra los de
inicio oportuno en México 2000 – 2014**

T E S I S

Para obtener el Grado como Especialista en Epidemiología

Presenta:

Dr. Oscar Sosa Hernández

Director de tesis

Dra. Alicia Piñeirúa Menéndez

Asesor de tesis

Dra. Aida Jiménez Corona



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.

Comparación de la sobrevida de los pacientes con tratamiento antirretroviral de inicio tardío contra los de inicio oportuno en México 2000 – 2014.

Contenido

1	Resumen.....	4
2	Introducción.....	4
3	Marco teórico.....	5
3.1	Antecedentes.....	5
3.2	Panorama Mundial.....	5
3.3	Panorama Nacional.....	6
3.4	Agente infeccioso.....	9
3.4.1	Reservorio.....	10
3.4.2	Modo de transmisión.....	10
3.4.3	Período de incubación.....	12
3.4.4	Período de transmisibilidad.....	12
3.5	Fisiopatología.....	12
3.6	Cuadro clínico.....	12
3.7	Diagnóstico.....	14
3.7.1	Pruebas presuntivas o de tamizaje.....	14
3.7.2	Pruebas confirmatorias.....	15
3.7.3	Pruebas suplementarias.....	15
3.8	Tratamiento.....	15
3.9	Acceso a TAR.....	16
3.10	Inicio tardío del TAR.....	17
3.11	Vigilancia epidemiológica.....	18
3.12	Mortalidad y sobrevida por VIH-SIDA.....	19
3.13	Atención continua o cascada de la atención de VIH.....	20
4	Planteamiento del problema.....	22
4.1	Pregunta de investigación.....	22
5	Justificación.....	23
6	Objetivos.....	23
6.1	Objetivo general.....	23
6.2	Objetivos específicos.....	24

6.3	Objetivos secundarios	24
7	Hipótesis.....	24
8	Material y métodos.....	24
8.1	Criterios de inclusión.....	25
8.2	Criterios de exclusión	25
8.3	Descripción de las variables	25
8.4	Fuente de información	25
8.5	Análisis estadístico	25
8.6	Análisis de supervivencia.....	25
9	Consideraciones éticas	25
10	Organización.....	26
10.1	Recursos humanos.....	26
10.2	Recursos materiales.....	26
10.3	Cronograma.....	27
11	Resultados.....	27
12	Discusión.....	49
13	Conclusiones.....	50
14	Anexos.....	50
15	Bibliografía.....	60

1 Resumen

Introducción: La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) siguen siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haber cobrado más de 34 millones de vidas hasta la fecha. El tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) ha mejorado de manera radical el pronóstico de las personas viviendo con VIH (PVV). Actualmente, la eficacia del tratamiento antirretroviral permite que las personas que viven con VIH (PVV) tengan sobrevividas prácticamente iguales que las de sus controles negativos; sin embargo en muchas regiones del mundo el inicio del tratamiento ocurre aún en estados de inmunosupresión profunda. El inicio tardío de tratamiento antirretroviral empeora el pronóstico de las PVV, al compararse con aquellos pacientes que lo inician de manera oportuna.

Objetivos: Comparar de la supervivencia de los pacientes con tratamiento antirretroviral (TAR) de inicio tardío e inicio oportuno en México 2000 – 2014.

Material y métodos: Para esta tesis se realizará un estudio de cohorte, retrospectivo, analítico, con la base de datos de pacientes con VIH-SIDA del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA correspondiente al período de 2000 – 2014. Las variables contenidas en la base de datos, son las obtenidas a través del llenado correcto del estudio epidemiológico de caso, requisitado por las unidades notificantes. Para el análisis de supervivencia se utilizará Kaplan-Meier (K-M), para estimar la probabilidad que tiene un individuo en la población de sobrevivir. Además se comparará la supervivencia de los sujetos con inicio oportuno de TARAA con la supervivencia de los sujetos con tratamiento tardío de TAR, para graficar simultáneamente los estimadores K-M. También se realizará la prueba de Mantel-Cox para contrastar la supervivencia de estas dos poblaciones.

2 Introducción

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haber cobrado más de 34 millones de vidas hasta la fecha. En el 2014, 1.2 millones de personas fallecieron a causa de este virus en todo el mundo. Para finales del mismo año había 36.9 millones de personas infectadas y aproximadamente el 70% del total mundial de nuevas infecciones por VIH se registra en la región del África subsahariana. El tratamiento antirretroviral ha mostrado tener efectividad en el control de la replicación viral, y permite tanto incrementar la supervivencia de las PVV como prevenir la transmisión de la infección en el caso de PVV que alcanzan CV indetectables. En 2014, aproximadamente 150 millones de niños y adultos de 129 países de ingresos bajos y medios se beneficiaron de la realización de pruebas de detección de VIH. A mediados de 2015 15.8 millones de personas infectadas recibían tratamiento en todo el mundo. (1)

3 Marcoteórico

3.1 Antecedentes

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en 1981 al detectar un grupo de enfermedades que se relacionaban con pérdida de la inmunidad celular en adultos, como sarcoma de Kaposi o neumonía por *Pneumocystis carinii* (ahora *P. jirovecci*), sin ninguna causa atribuible a esta condición; este grupo de pacientes de California y Nueva York solo tenían en común el tener prácticas homosexuales. En el primer reporte se describieron cinco casos de pacientes de Los Ángeles, California, los cuales además de neumonía, también presentaban candidiasis oral, fiebre, elevación de enzimas hepáticas, leucopenia, presencia de citomegalovirus (CMV) en orina, mencionaron antecedente de prácticas homosexuales con múltiples parejas sexuales, uso de drogas inhaladas y uno de ellos de drogas intravenosas. Conforme se fue conociendo el modelo epidemiológico de la enfermedad, quedó claro que el agente infeccioso más probable era un microorganismo transmisible por contacto sexual, por sangre y por hemoderivados. (2) (3) (4) (5) (6)

Posteriormente, el SIDA, fue conocido como la etapa clínica de la infección por el Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) el cual tiene como consecuencia la pérdida completa de los linfocitos CD4. El VIH fue aislado en 1983 a partir de un paciente con adenopatías linfáticas. En 1985 se desarrolló una prueba inmunoabsorbente ligada a enzimas conocido como ELISA por sus siglas en inglés (*enzyme-linked immunosorbent assay*) (2) (3) (5) Durante los primeros años de la descripción de la enfermedad se pudo evidenciar que también se presentaba en pacientes con hemofilia, usuarios de drogas intravenosas, pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas e hijos de madres afectadas. Poco después se reportaron casos en personas heterosexuales en la región Central de África, afectando en mayor número al sexo femenino. (3)

Actualmente el diagnóstico del VIH ya no es mortal, que se ha transformado en una enfermedad infecciosa crónica susceptible a un tratamiento multidisciplinario. El mejoramiento en el conocimiento sobre la patogenia del VIH y el uso de tratamientos eficaces han permitido reducir de forma importante la morbilidad y la mortalidad. (7)

3.2 Panorama Mundial

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, hasta el 2012, vivían aproximadamente 35.3 millones de personas viven con VIH, además de 2.3 millones de nuevas infecciones, mostrando un descenso del 33%, con respecto al 2001 donde habían 3.4 millones de nuevos casos; al mismo tiempo han disminuido las defunciones por SIDA con 1.6 millones en el 2012, comparadas con el 2005 donde se reportaron 2.3 millones de muertes. En más de 26 países se ha observado una disminución del 50% de casos nuevos en adultos y adolescentes, entre el 2001 y 2012, aunque no todos los países muestran ese descenso. (8)

En cuanto al mecanismo de transmisión, no se ha logrado una reducción significativa en aquella relacionada al uso de drogas inyectables. Por ejemplo en Asia la prevalencia es de 28%. En materia de prevención, los únicos datos sobre la disminución de casos de acuerdo a su mecanismo de transmisión, dos de 32 países, por lo cual se considera que la cobertura es muy baja, relacionándose directamente a los pobres resultados. (8)

El Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) en el 2011, se publicó el Plan Mundial para eliminar las Nuevas Infecciones por VIH en Niños para el 2015 y para mantener con Vida a sus Madres; el plan proporcionaba la base para la eliminación de las nuevas infecciones por VIH en los niños y para mantener con vida a sus madres. El plan fue desarrollado a través de un proceso de consulta por un equipo de trabajo mundial, en él ha participado 25 países y 30 organizaciones de la sociedad civil, del sector privado, de redes de personas que viven con el VIH y de organizaciones internacionales para elaborar una hoja de ruta y conseguir este objetivo para el año 2015. (9)

De acuerdo al informe “El SIDA en cifras 2015”, se han logrado una reducción de los siguientes rubros:

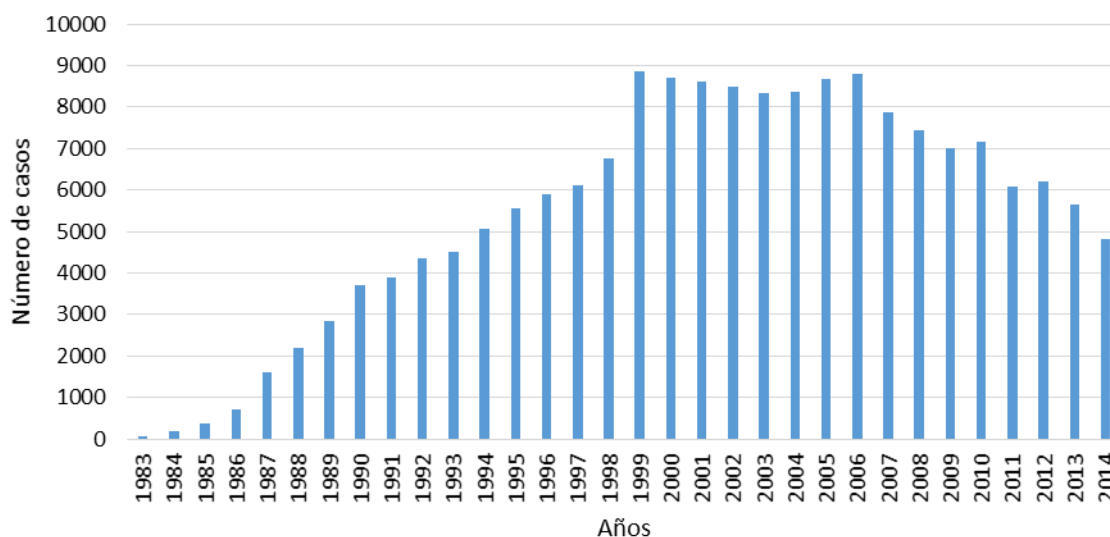
- 35% de las nuevas infecciones por el VIH desde el año 2000.
- 42% de las muertes relacionadas con el SIDA desde el punto máximo de 2004.
- 58% de nuevas infecciones por el VIH entre los niños desde el año 2000.

Además se registró un aumento del 84% del acceso al tratamiento antirretroviral desde el 2010. (10)

3.3 Panorama Nacional

En México, de acuerdo a la Actualización al cierre del segundo trimestre de 2015 del Registro Nacional de Casos de SIDA, desde 1983 se tiene un total de 176,730 casos de SIDA diagnosticados y notificados. (11)

Gráfico 1. Distribución de los casos de SIDA diagnosticados por año en México 1983-2015*.



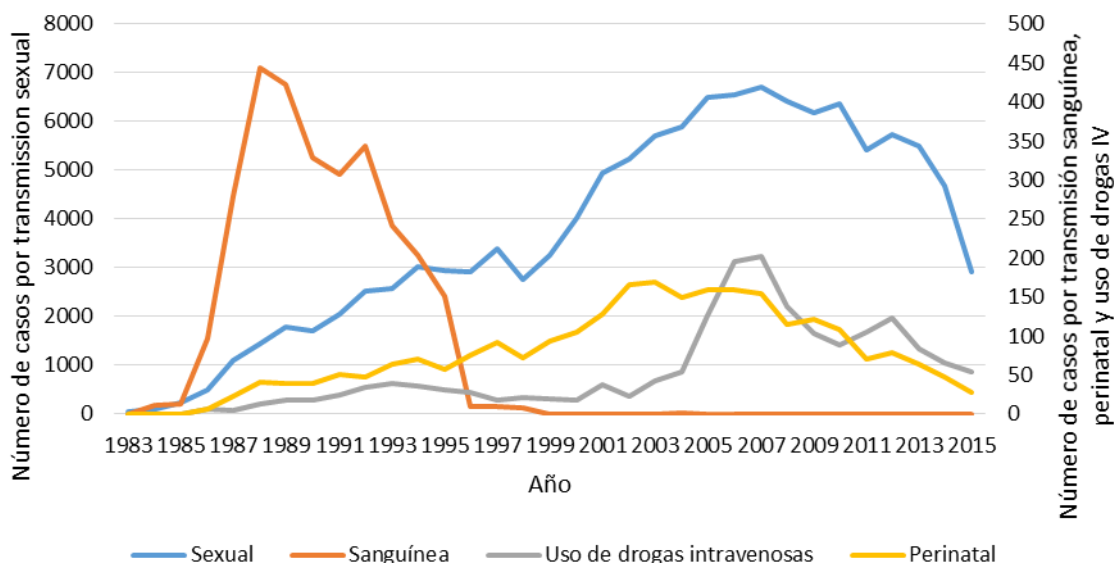
Fuente: Casos de VIH/SIDA en México, Registro Nacional de Casos de SIDA - Actualización al 2do. Trimestre de 2015.

*Información preliminar.

Hasta el último corte de información del segundo trimestre del 2015, en cuanto a la distribución de los casos notificados de SIDA por sexo, el 82% pertenece al sexo masculino y 18% al sexo femenino. De acuerdo a los grupos de edad, el que más casos ha presentado

es el de 30 a 34 años con el 19.40%, seguido del grupo de 25 a 29 años con el 17.94% y del grupo de 35 a 39 con el 16.19%, que en conjunto representan el 53.53% del total de casos. En cuanto a la vía de transmisión de los casos, el 94.37% han sido a través de la vía sexual, el 2.24% por vía sanguínea, el 2.02% por vía perinatal y el 1.38% a través de drogas inyectables. En el Gráfico 2 se observa la disminución de los casos de transmisión por vía sanguínea, sin embargo hay un importante incremento de la transmisión sexual.

Gráfico 2. Distribución de casos notificados de SIDA por mecanismo de transmisión por año en México 1983 - 2015*.



Fuente: Casos de VIH/SIDA en México, Registro Nacional de Casos de SIDA - Actualización al 2do. Trimestre de 2015.
*Información preliminar.

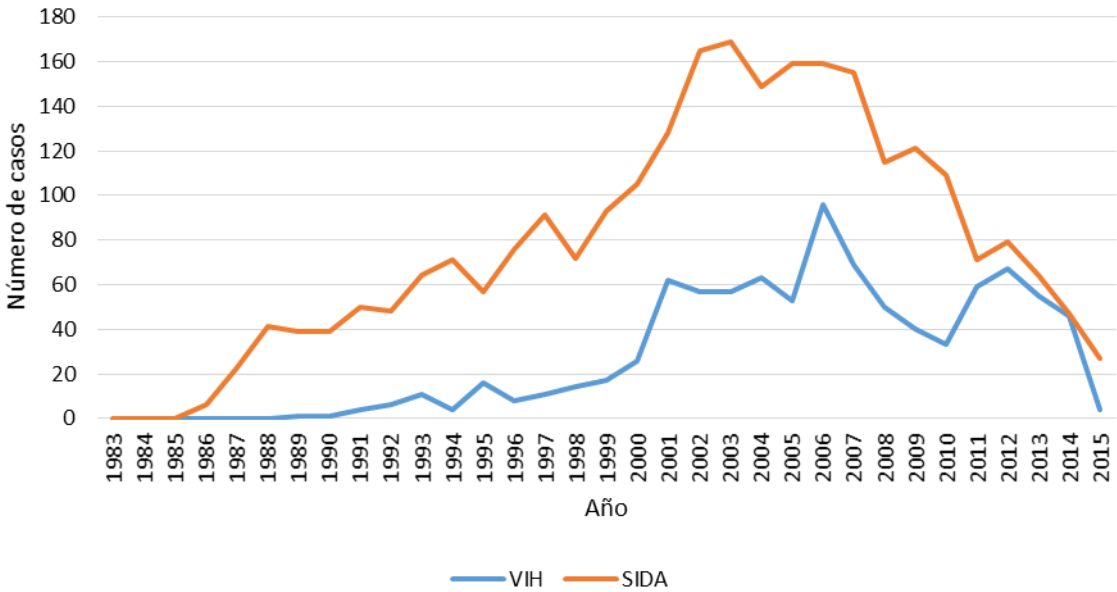
Hasta el último corte de información del segundo trimestre del 2015, se tienen un total de 56,878 casos notificados. La distribución por sexo no dista mucho de los ya descritos, el 74.48% son del sexo masculino y 25.32% del sexo femenino. El grupo de edad con mayor número de casos es el de 25 a 29 años de edad con el 21.41%, seguido del grupo de 20 a 24 años con el 19.69 y el de 30 a 34 años con el 17.31%, representando el 58.41% del total de casos.

La transmisión perinatal en México constituye la principal causa de transmisión en menores de 15 años. Nuestro país cuenta con políticas nacionales que brindan tratamiento gratuito a todas las mujeres embarazadas con VIH, posterior a resultados obtenidos en 1994 se estableció y documentó la disminución en la transmisión vertical de VIH con el uso de profilaxis con antirretrovirales durante el embarazo, lo que ha generado una serie de políticas que dieron pie a programas nacional para la prevención de la transmisión perinatal de VIH como el Programa para la Prevención y Control del VIH/SIDA y todas las enfermedades de transmisión sexual 1997 – 2000.

A pesar de contar con un programa nacional para la prevención de la transmisión perinatal aún no se ha logrado el impacto deseado. En el Gráfico 3 se observan los casos notificados de VIH y de SIDA, donde es evidente que ha presentado un aumento considerable en el

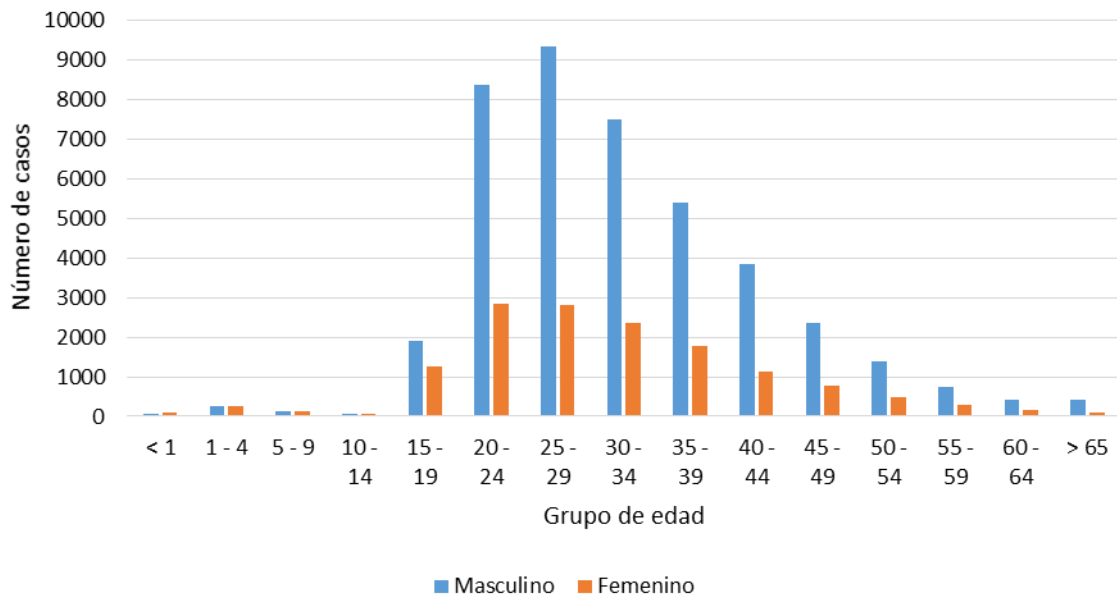
número de casos, aunque es notable que ha ido disminuyendo los casos desde 2003 para los casos de SIDA y desde 2006 para los casos de VIH. Dentro de los obstáculos que se han identificado se encuentra la baja percepción de riesgo de VIH en las mujeres, esto ha sido favorecido en parte por la focalización de las campañas en la población masculina y a otros grupos vulnerables, además de problemas estructurales y organizacionales de las instituciones, que no favorecen la oferta de la detección oportuna. (12)

Gráfico 3. Distribución de casos notificados de VIH y SIDA por transmisión perinatal por año en México 1983 - 2015*.



Fuente: Casos de VIH/SIDA en México, Registro Nacional de Casos de SIDA - Actualización al 2do. Trimestre de 2015.
*Información preliminar.

Gráfico 4. Distribución de los casos que continúan como seropositivos por grupo de edad y por sexo en México 1984 - 2015*.



Fuente: Casos de VIH/SIDA en México, Registro Nacional de Casos de SIDA - Actualización al 2do. Trimestre de 2015.

*Información preliminar.

3.4 Agente infeccioso

El VIH es el agente causal de del SIDA, es un virus del género *Lentivirus*, de la familia *Retroviridae*, y tiene dos especies diferentes: -VIH-1 y VIH-2. Del VIH-1 se tienen cuatro grupos que son grupo M, N, O y P. el grupo M es la forma pandémica del este virus, presente en millones de personas alrededor del mundo. El VIH-2 se encuentra más delimitado al oeste de África, especialmente con alta prevalencia en Guinea-Bissau y Senegal. La patogenicidad de esta especie puede ser menor que la de VIH-1. (2) (5) (6) (7) (13) (14)

El virus consta de un núcleo denso que contiene genoma viral, en dos hebras cortas de ácido ribonucleico (ARN) de unas 9,200 bases de nucleótidos de largo. Además contiene diferentes tipos de enzimas en las que se encuentran la transcriptasa reversa, proteasa, ribonucleasa y la integrasa. Todo esto se encuentra dentro de una envoltura lipídica externa, la cual se deriva de una célula huésped. En la membrana se encuentra contenido el antígeno gp120, que ayuda a la unión del virus con las células diana que contienen los receptores CD4. También contienen una segunda glicoproteína transmembrana llamada gp41 que se encuentra unida a gp120. Los viriones brotan de las membranas plasmáticas o vacuolas citoplasmáticas de las células infectadas. El genoma del VIH, contiene tres genes principales, el gag, pol y env. Estos genes son los encargados de codificar los principales componentes estructurales y funcionales del virus. El gen env codifica las glicoproteínas de la envoltura, que son la gp120 y gp41, y derivados de la gp160 precursor. El gen gag se encarga de codificar diferentes componentes dentro de los cuales se encuentra proteínas de la nucleocápside como p55, p40, p24, p17 y p7. Y el gen pol se codifica proteínas importantes que son la p66 y p51 (transcriptasa reversa), p11 (proteasa) y p32 (integrasa). (6)

3.4.1 Reservorio

Los seres humanos son el principal reservorio. El VIH-1 evolucionó a partir de los virus de la inmunodeficiencia simica (VIS) de los chimpancés. El VIH-2 evolucionó a partir de casos de transmisión cruzada entre especies del VIS del mangabey fuliginoso. (2)

3.4.2 Modo de transmisión

La transmisión de este virus puede ser por tres mecanismos bien establecidos:

3.4.2.1 Transmisión sexual

Es resultado de la exposición directa a secreciones de personas infectadas (semen y secreciones vaginales). El riesgo de transmisión sexual del VIH aumenta si existe la presencia de alguna otra enfermedad de transmisión sexual, en particular de enfermedades genitales ulcerosas. La frecuencia de compañeros sexuales concurrentes es un factor importante de altas tasas de infección por el VIH. (2) (13)

Cerca del 42% de las infecciones nuevas por VIH que se publican en Estados Unidos siguen ocurriendo en varones homosexuales y 33% de las nuevas infecciones son por transmisión heterosexual. La incidencia anual de los casos nuevos de SIDA que se adquieren por contacto heterosexual ha experimentado una elevación constante en Estados Unidos, sobre todo en el sexo femenino. (5)

La transmisión sexual de VIH entre mujeres es rara, se han reportado pocos casos de este tipo, varios investigadores han demostrado la ausencia de este tipo de transmisión entre las cohortes de mujeres que reportaron mismo contacto sexual, ya que en algunos otros reportes se han basado únicamente en la falta de factores de riesgos alternativos. Solo el 2% de los casos de SIDA en el sexo femenino se identificaron contactos sexuales homosexuales o bisexuales. (15) (16)

Chan y colaboradores, describieron un caso de infección por VIH probablemente transmitido de mujer a mujer durante una relación monógama homosexual de seis meses de duración, VIH discordante (una con resultado positivo y una con resultado negativo). El nuevo caso no reportó algún otro factor de riesgo para la infección, encontrándose una concordancia mayor a 98% entre los virus de estas dos mujeres. El potencial para la transmisión por contacto sexual entre mujeres dependerá de la relación sin protección con exposición de líquido vaginal o algún otro fluido corporal y de sangre durante la menstruación, o exposición a sangre durante relaciones sexuales fuertes. Otro factor potencial de exposición incluye además el uso de drogas IV, contacto sexual heterosexual, tatuajes, acupuntura, perforaciones, usar y compartir juguetes sexuales entre parejas y otras personas, exposición a líquidos corporales de otras personas, y recepción de trasplante o transfusiones. (17)

3.4.2.2 Transmisión sanguínea

Se da a través de la exposición a sangre o sus derivados (transfusiones sanguíneas, trasplantes, o vía parenteral por uso de agujas contaminadas). En trabajadores de la salud, después de una exposición directa de los trabajadores de la salud a sangre infectada por VIH, por lesiones con agujas u otros objetos punzocortantes, la tasa de seroconversión es menor a 0.5%. El riesgo para los trabajadores de la salud por exposición a mucosas es de 0.09%. Las inyecciones peligrosas pueden ocasionar hasta el 5% de la transmisión del VIH. (2) (13)

3.4.2.3 Transmisión perinatal

Es la transmisión de una madre infectada a su producto (transmisión vertical). La infección del producto se puede dar durante el embarazo, parto o durante la lactancia. Cada año, a nivel mundial, aproximadamente 1.4 millones de mujeres que viven con VIH se embarazan. De no tratarse, existe entre 15 y 45% de posibilidad de transmisión de la infección por VIH a sus hijos durante el embarazo, el parto o la lactancia. Ese riesgo puede reducirse a poco más de 1% si se les administra TARAA durante el embarazo y el puerperio a las madres así como profilaxis post exposición a los recién nacidos y se suspende la lactancia materna. Del 2009 al 2013, el número de niños nacidos con VIH se redujo a casi la mitad, pasando de 400,000 a 240,000. Es necesario reforzar las medidas preventivas y de control para alcanzar las metas mundiales (18)

En el año 2015, la OMS validó la eliminación de la transmisión de madre a hijo de VIH y de sífilis en Cuba. Este es el primer país del mundo en recibir esta validación; la OPS/OMS han trabajado con desde el 2010 en la implementación de una iniciativa para eliminar la transmisión perinatal. Como parte de la iniciativa regional, Cuba ha trabajado para asegurar el acceso temprano a la atención prenatal, a las pruebas de detección de VIH, para las embarazadas y para sus parejas, para proveer el tratamiento para las mujeres que tengan resultado positivo y sus bebés, sustitución de la lactancia materna y la prevención del VIH durante el embarazo, a través del uso de preservativos y otras medidas preventivas. Todos estos servicios se ofrecen como parte de un sistema de salud equitativo accesible y universal en el que los programas de salud materno-infantil se integran con el de VIH y de infecciones de transmisión sexual (ITS). (18)

En este año 2016, Tailandia comunicó la eliminación de la transmisión de VIH de madre a hijo; este país experimento desde la década de los 90's una epidemia de VIH, teniendo una prevalencia de 2.0% en mujeres embarazadas y una tasa que rebasaba el 20%. En junio de 2016, la OMS validó a Tailandia como el primer país de Asia en eliminar este tipo de transmisión. Esta meta se consiguió a través de la implementación del programa nacional de prevención de transmisión de madre a hijo, el cual incluye la implementación del uso de zidovudina (AZT) en el año 2000, la cual (19)

Lamentablemente la atención brindada a las mujeres embarazadas puede llegar a ser un factor de riesgo para iniciar el TAR de forma tardía. Viani y colaboradores describieron en una población de estudio de 1,122 mujeres en Tijuana, Baja California, a las que se les ofreció realizarles una prueba de detección de VIH. El mayor número de mujeres el abordaje y la detección fue durante el parto, en comparación con las que fueron detectadas durante la atención prenatal; además de las mujeres que resultaron positivas eran más propensas las que eran usuarias de drogas IV u otras drogas (metanfetamina, marihuana y cocaína), a tener mayor número de parejas sexuales, o de que sus parejas sexuales también sean usuarios de drogas IV. (20)

La cobertura de detección de VIH en mujeres embarazadas está lejos de ser del 100%, dentro de múltiples factores, se ha demostrado que es uno de los grupos con mayor desigualdad social. De acuerdo a las estrategias de atención prenatal las mujeres que se embarazan y llevan su control, o por lo menos acuden a una visita con el médico se les debe ofrecer y realizar el tamizaje de VIH y sífilis, lo cual ayudará a que el diagnóstico sea temprano y por ende el tratamiento. Uno de los factores que influyen de manera negativa en que este objetivo se cumpla es la desarticulación de los servicios de VIH con el programa

de planificación familiar, cáncer cervico-uterino y de mama, enfermedades crónicas y la misma salud materna y perinatal. (21)

3.4.3 Período de incubación

Este período puede ser variable, el lapso va desde el momento de la infección hasta la aparición de anticuerpos detectables, el cual es menor de un mes, el intervalo observado varía desde menos de un año hasta 15 años o más. Este período puede variar según el subtipo vírico. (2)

3.4.4 Período de transmisibilidad

No se conoce con precisión, comienza muy poco después de contraer la infección y se cree que dura toda la vida, sin tratamiento, ya que el TARAA prácticamente anula la transmisión. El riesgo es alto durante los primeros meses, cuando existe un pico en la viremia, al igual que en la fase tardía sintomática de la infección. (2)

3.5 Fisiopatología

Infección aguda

Es la primera etapa de la infección por el VIH, que comprende desde este momento hasta el desarrollo de los anticuerpos. El 50% de las personas pueden desarrollar manifestaciones clínicas sugestivas de un síndrome retroviral agudo. Esta fase se caracteriza por tener niveles elevados del virus y por lo tanto los pacientes presentan altas tasas de transmisión. Al inicio de la infección hay un aumento importante de la carga viral coincidente con un pico en los niveles de antígeno p24, posteriormente disminuye la carga y se presenta un incremento en los niveles de anticuerpos. (22)

La inmunodeficiencia es un resultado directo de los efectos del VIH sobre las células inmunitarias, se observan diversas infecciones y neoplasias, al igual que en otros estados de inmunodeficiencia congénita o adquirida. Dos características notorias de la inmunodeficiencia por VIH son la baja incidencia de ciertas infecciones, como listeriosis y arpergilosis, y la aparición frecuente de algunas neoplasias, como el linfoma o el sarcoma de Kaposi. (23)

3.6 Cuadro clínico

La infección por VIH causa manifestaciones de tres tipos principales:

1. Enfermedad viral aguda en las primeras semanas y está asociada con una alta carga viral y una intensa respuesta inmunológica.
2. Procesos inmunológicos mediados por la respuesta del huésped a la infección viral crónica (linfadenopatía, trombocitopenia, demencia relacionada a VIH).
3. Enfermedades oportunistas resultado de una débil respuesta del sistema inmunológico que se encuentra dañado o abatido.

Los principales síndromes clínicos que se observan con mayor frecuencia en infectado por el VIH se encuentran en la última categoría, ya que las enfermedades oportunistas surgen precisamente como consecuencia de la alteración de la inmunidad celular en la fase tardía de la infección.

Síndrome retroviral agudo

El síndrome retroviral agudo es la manifestación inicial de la infección por el VIH en más de dos tercios de las personas recientemente infectadas, referido comúnmente con un cuadro similar a síndrome mononucleósico. La incidencia de este síndrome no es precisa, pero se han reportado que en general son bajas; en un estudio prospectivo en hombres homosexuales, se documentó que en 55% de los sujetos estudiados con anticuerpos positivos a VIH se presentó un cuadro similar a mononucleosis, y solo en el 22% de los sujetos con resultados negativos de los anticuerpos. Este síndrome muy probablemente esté siendo sub-diagnosticado, sub-registrado y sub-notificado en todo el mundo, por las características clínicas de este padecimiento.

Dentro de las características clínicas del síndrome retroviral agudo son inespecíficas y muy variables aparece en un rango de 1 a 6 semanas posterior a la exposición al VIH, de los pacientes que llegan a presentar este síndrome, el 96% presentan fiebre, 74% adenopatías, 70% faringitis y exantema, 54% mialgias y artralgias; otras características que se pueden presentar son trombocitopenia, leucopenia y elevación de las transaminasas. Dentro de la exploración física frecuentemente se pueden encontrar linfadenopatía cervical, occipital o axilar, exantema y hepato-esplenomegalia. Además se ha observado que pueden presentar infecciones oportunistas agudas junto con el síndrome retroviral agudo dentro de los que se incluyen, neumonía por *P. jirovecii*, meningitis por *cryptococo* y esofagitis por *Candida*.

Linfadenopatía persistente generalizada

Se define como la presencia de linfadenopatía en dos o más sitios fuera de la región inguinal por un mínimo de 3 a 6 meses, que no se tenga alguna otra explicación. La infección por VIH está asociada a una alta prevalencia de linfadenopatía generalizada, por lo general el inicio se da junto con el síndrome retroviral agudo. Desde las primeras revisiones se describió esta característica clínica en los hombres homosexuales jóvenes. La patogénesis de esta entidad clínica está relacionada a la rápida infección de los linfocitos CD4 en los nódulos linfáticos por VIH antes de la infección inicial. Los resultados de las biopsias solo encontraran hiperplasia folicular sin ningún agente infeccioso específico. (2) Aproximadamente en el 50% al 70% de los sujetos infectados con VIH se les identifica a través de la exploración física la presencia generalizada de linfadenopatía, los cuales son más frecuentes en la región posterior y anterior cervical, submandibular, occipital y axilar. Dentro de sus características son simétricos, móviles, gomosas entre 0.5 a 2 cm, es poco común que se presenten dolor a la movilización.

Síndrome constitucional y desgaste.

La infección por VIH es a menudo completamente asintomáticos, sin embargo, algunos los pacientes pueden presentar síntomas constitucionales no específicos en meses o años después de la infección primaria, pero antes de la presencia de alguna enfermedad oportunista. Los pacientes suelen referir que se fatigan fácilmente y por lo cual tienen que disminuir sus actividades normales. Esta característica es poco común en los primeros años de la infección. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre principalmente durante noche, además también pueden presentar sudores y diarrea intermitente, emaciación grave, con la pérdida de más de 10% del peso corporal, es generalmente un hallazgo de enfermedad por VIH avanzada. La incidencia exacta de los síntomas constitucionales, no se conoce, y la causa es multifactorial. El diagnóstico diferencial de estos hallazgos incluye enfermedades menores intercurrentes, anomalías endocrinológicas, anemia y trastornos

psicológicos o psiquiátricos. Los trastornos de ansiedad y la depresión son comunes en las poblaciones de los pacientes con infección por VIH, con un aumento de la prevalencia de los trastornos afectivos entre las personas infectadas por el VIH.

3.7 Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por VIH se puede realizar mediante las siguientes pruebas:

3.7.1 Pruebas presuntivas o de tamizaje.

Este tipo de pruebas presentan una alta sensibilidad y una muy buena especificidad y se utilizan como primera opción en individuos con sospecha de infección por VIH. Son de vital importancia en la fase aguda, por la presencia de altos niveles de virus, para la prevención de la transmisión y presencia de casos secundarios. Entre ellas se encuentran el ELISA, aglutinaciones y las llamadas pruebas rápidas. Los resultados reactivos o positivos de todas estas pruebas deben ser confirmados posteriormente. (13)

Las pruebas rápidas son de lectura visual y subjetiva y generan resultados en pocos minutos, debido a su simplicidad, costo y rápida respuesta, la OMS recomienda su uso en entornos de recursos limitados en lugar de un diagnóstico convencional. Se pueden realizar con fluido oral, sangre total por punción digital, suero y plasma. Estas técnicas emplean antígenos similares a los inmunoensayos, detectando la presencia de anticuerpos VIH-1, VIH-2 y/o el antígeno p24 del VIH-1. Las pruebas rápidas no son la mejor herramienta para identificar las infecciones agudas, ya que no se han desarrollado anticuerpos específicos del VIH, dando lugar a un mayor número de falsos negativos; pero sin duda mejoran la oportunidad en el diagnóstico en los grupos con mayor vulnerabilidad, ayudan al fortalecimiento de la prevención y control del VIH/SIDA, aumentando la efectividad del acceso al tratamiento, y evitando con ello nuevas infecciones. (22) (24)

En nuestro país, antes de realizar una prueba rápida deberá proporcionar consejería previa, para evaluar el riesgo de exposición, reducir el nivel de angustia en el usuario, y evitar un impacto psicológico negativo en quien se le realice; además deberá firmarse la carta de consentimiento informado que es un requisito ético indispensable para la realización de la prueba rápida. La prueba puede dar tres resultados: (24)

- **Resultado negativo** – significa que no se encuentran anticuerpos contra el virus del SIDA en la muestra, lo que indica que la persona no está infectada o se encuentra en el período de seroconversión.
- **Resultado positivo** – significa que existen anticuerpos contra el virus del VIH, lo que indica que existe la probabilidad de infección, pero deberá realizarse una segunda prueba de tamizaje, y de ser positiva nuevamente, confirmarse con una prueba confirmatoria.
- **Resultado indeterminado** – esto implica que por alguna falla, el reactivo no funcionó y se invalidará la prueba, debe explicarse al usuario y se ofertará tomar nuevamente la prueba en ese momento.

En caso de que el resultado sea positivo debe ser canalizado al Servicio de Atención Integral o a los centros ambulatorios para la atención del SIDA e infecciones de transmisión sexual (CAPASITS) de la entidad, para que se confirme la prueba y reciba atención médica y psicológica. (24)

El inmunoanálisis es el de mayor costo efectividad para llevar a cabo en un entorno donde se tenga disponible laboratorio. Los inmunoensayos se clasifican en cuatro generaciones en función de la base antigénica utilizada, siendo sus características las siguientes: (22)

- **Primera generación** – son relativamente sensibles, pero carecen de especificidad, detectando los anticuerpos 40 días después de la infección.
- **Segunda generación** – utilizan como antígenos a proteínas recombinantes y péptidos sintéticos que detectan anticuerpos frente a los subtipos del grupo M, los grupos N y O, y también frente al VIH-2; el tiempo de detección es de 33 a 35 días posteriores a la infección.
- **Tercera generación** – detectan anticuerpos de clase IgG e IgM acortando el tiempo de detección de 20 a 25 días posteriores a la infección.
- **Cuarta generación** – detectan simultáneamente anticuerpos y antígeno p24, reduciendo el tiempo de detección de 13 a 15 días después de la infección. Con este tipo de técnica aumenta la sensibilidad, reduciendo la posibilidad de falsos negativos. Se debe tener en cuenta las circunstancias de la detección, de acuerdo a la fase en la que se encuentre la infección y las características del paciente (en tratamiento inmunosupresor, trasplantados de médula ósea y personas con alteraciones de linfocitos B).

3.7.2 Pruebas confirmatorias.

Este tipo de pruebas presentan una buena sensibilidad y una excelente especificidad, la más utilizada es la prueba de inmunoelectrotransferencia o Western blot (WB). (13)

Uno de los principales inconvenientes es la lectura de las bandas para la realización de la interpretación, la ausencia de dichas bandas se interpreta como un resultado negativo. Para la valoración de los resultados se pueden aplicar varios criterios establecidos por diversas organizaciones, como por ejemplo la OMS considera un resultado positivo cuando hay por lo menos dos bandas de glicoproteínas, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) con dos bandas de p24, gp41 y gp160/gp120. Se considera como indeterminado a un WB cuando se observan reactividades distintas a las de los criterios establecidos para la determinación de positividad, y esto puede ser secundario a una infección aguda o un estadio muy avanzado de la enfermedad, a un recién nacido de madre seropositiva, sueros inactivados por el calor, paciente con factor reumatoide positivo, reacciones cruzadas con otros retrovirus, entre otras causas; en estos casos se deberá realizar una carga viral para evaluar una posible infección aguda y solicitar a la par una segunda muestra. (22)

3.7.3 Pruebas suplementarias.

Son los métodos de laboratorio que permiten predecir la progresión de la enfermedad y valorar el estado inmune del paciente; a cuenta de linfocitos CD4 y de carga viral, son los marcadores de progresión más utilizados para el seguimiento clínico de pacientes VIH positivos. (13)

3.8 Tratamiento

El tratamiento antirretroviral (TARAA) se refiere al uso de agentes farmacológicos que tienen actividades específicas inhibitorias de la replicación del VIH. Las metas del tratamiento antirretroviral son suprimir la replicación viral en mayor grado y el mayor tiempo posible, restauración y/o preservación de la función inmunológica, reducción relativa de la

morbilidad y mortalidad por VIH, mejorar la calidad de vida de los pacientes con VIH y limitar la probabilidad de resistencia viral para poder tener opción terapéuticas a futuro. La terapia que se inicia de manera temprana puede evitar el daño a los órganos blanco en las fases iniciales de la infección. (25)

El TARAA está recomendado para todos los individuos que están infectados con VIH, independientemente de la cuenta de linfocitos CD4. Históricamente los individuos infectados con VIH se presentaban a los servicios médicos cuando tenían cuentas bajas de CD4; aplazar el tratamiento hasta que el recuento de CD4 se encuentre en descenso, pone a los individuos infectados por el VIH en riesgo a presentar alguna enfermedad definitiva de SIDA, además la capacidad de recuperación está directamente relacionada con el recuento de CD4 al inicio del TARAA. Muchas personas que comienzan el tratamiento con recuentos de CD4 por debajo de <350 células/mm³ nunca alcanzan los recuentos mayores a 500 células, hasta después de 6 años en tratamiento, y por lo tanto tienen una esperanza de vida más corta que los que inician la terapia en los umbrales de recuento de CD4 más altos. (26)

El grupo de estudio INSIGHT START, demostró en un estudio realizado con 4,685 pacientes con VIH en seguimiento, que el inicio del tratamiento con un recuento de CD4 de más de 500 células/mm³ proporciona mayores beneficios en comparación a los que inician después de que el recuento de CD4, se encontrara por debajo de 350; al comparar los grupos de inicio inmediato e inicio diferido, se encontró un riesgo de 0.43 (0.30-0.62, p <0.001), en la comparación de eventos serios relacionados con SIDA un riesgo de 0.28 (0.15-0.50, <0.001). (27)

En el estudio realizado por el grupo de estudio TEMPRANO ANRS 12136, en población de África encontraron que el inicio del TARAA tiene efectos benéficos en los pacientes que comienzan el tratamiento antes de que la cuenta de CD4 sea detectada por debajo de 500 células/mm³, además de que encontrar que el uso temprano de los antirretrovirales con isoniazida profiláctico han ayudado a disminuir la presencia de alguna tuberculosis y algunas infecciones bacterianas invasivas. (28)

3.9 Acceso a TARAA

El acceso al TARAA, para las PVV, comenzó de manera progresiva a partir de 1996, con el grupo de los inhibidores de proteasa (IP). El acceso a TARAA cambió radicalmente el pronóstico de este grupo de pacientes. Posteriormente, con la combinación de los IP y los inhibidores de la transcriptasa, se observó que se retrasaba el daño inmunológico, mejorando la calidad de vida de los pacientes con VIH. El acceso al TARAA permite que las personas infectadas con VIH/SIDA lleven una vida prácticamente normal, siendo piedra angular del derecho a la salud y un derecho humano protegido por nuestra Constitución y los tratados internacionales; además está vinculado con los Objetivos de Desarrollo del Milenio. (25)

En México, desde 1998, la Secretaría de Salud estableció un programa de acceso al tratamiento antirretroviral para las personas que viven con VIH y SIDA, para el 2003 se logró alcanzar el acceso universal del tratamiento, planteando el reto de mantenerlo como una política sustentable y permanente, a través de la creación del Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos (FPGC) del Seguro Popular. En el 2008, se creó la Comisión Negociadora de Precios de Medicamentos y otros Insumos para la Salud (CCNPMIS), la

cual ha desarrollado negociaciones para disminuir el costo de los medicamentos antirretrovirales de patente, tanto para el Cuadro Básico para el primer nivel de atención médica como para el Catálogo de Insumos para el segundo y el tercer nivel, permitiendo así la sustentabilidad del programa. En el caso de los antirretrovirales, después de la primera ronda de negociaciones, se logró una reducción de aproximadamente 38% en los precios; a pesar de las reducciones obtenidas, se estima que en México se paga hasta seis veces más por los mismo antirretrovirales en comparación con otros países de ingreso similar. Actualmente se dispone de 20 fármacos antirretrovirales, en 32 presentaciones, incluyendo algunas co-formuladas, para población adulta y pediátrica. (29) (25)

Para el control de los tratamientos en los pacientes con VIH-SIDA, existe en México el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR). Este es un sistema nacional de registro electrónico de los pacientes VIH que reciben TARAA gratuito por parte de la Secretaría de Salud en los servicios de atención integral (SAI) y en los CAPASITS de todo el país. (30) (21)

El Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA (CENSIDA) es responsable de normar, controlar, asesorar y evaluar el funcionamiento de los CAPASITS, es el único órgano facultado para la emisión de la normatividad y vigilar su aplicación. Los CAPASITS proporcionan atención médica a la población que así lo requiera, con total apego a los estándares señalados en las Normas Oficiales Mexicanas de salud aplicables; dentro de las responsabilidades del personal es mantener actualizado el registro de pacientes seropositivos en control médico y de los casos que requieren TAR en el SALVAR. Los CAPASITS tienen la capacidad para entregar los medicamentos antirretrovirales de forma gratuita a los pacientes que tienen en control. (31)

3.10 Inicio tardío del TAR

Uno de los principales obstáculos para la atención adecuada de los pacientes con VIH/SIDA, es el inicio tardío del TAR, el cual se considera cuando los pacientes iniciaron el TAR con un conteo de CD4 de <200 células/mm³. Este es una característica presente en todo el mundo que varía de acuerdo a la zona estudiada, y lo cual se asocia con mayor mortalidad en los primeros años, mayores costos de la atención médica y menor eficacia virológica e inmunológica. El inicio tardío tiene como factores de riesgo, para su desarrollo, un conjunto de factores psicológicos y conductuales, así como características demográficas y estructurales. (21)

Noguera y colaboradores, en un estudio realizado con pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), mencionan que la percepción del auto estigma hacia el VIH/SIDA fue el principal factor psicosocial asociado de forma independiente con el inicio tardío. El hecho de que la prueba del VIH no fuera realizada por iniciativa del paciente y tener al menos un contacto médico previo antes de la prueba actual se asociaron con mayor riesgo de presentar un inicio tardío. (32) En México, de acuerdo a diferentes estudios publicados sobre este tema, indican variaciones en la prevalencia de los pacientes con inicio tardío y en la tendencia de este a través del tiempo. (21) (30)

Martín-Onraet y colaboradores, en un estudio realizado con pacientes de tres unidades, del Instituto Nacional de Cancerología (INC), del Hospital General Dr. Manuel Gea González (HGMGG) y del INCMNSZ, demuestran que a pesar del acceso universal al TAR en México los pacientes VIH positivos siguen falleciendo por eventos relacionados con SIDA, lo cual

lo hace un indicador de diagnóstico tardío del VIH, por lo que proponen que urge un implemento del programas de detección temprana para hacer accesible el beneficio del TARA. (33)

3.11 Vigilancia epidemiológica

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012 Para la vigilancia epidemiológica, a la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010 Para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana y el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA, la periodicidad de notificación a partir de la detección de los casos de VIH/SIDA por los médicos tratantes de las diferentes unidades médicas de nuestro país, es de manera inmediata, es decir en menos de 24 horas a las autoridades inmediatas; además se debe notificar de forma semanal. La vigilancia se hace a través de la vigilancia convencional y a través de un sistema especial, esto quiere decir que se debe realizar un estudio epidemiológico de caso específico para poder nutrir el registro nominal de este padecimiento, también se realiza vigilancia basada en laboratorio a través de los hallazgos que se hagan en las unidades médicas y hospitalarias. Como todo sistema especial se tiene la capacidad de realizar la vigilancia activa de la mortalidad a través de Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED). (14) (34) (35)

Las definiciones operacionales de caso son las siguientes: (14)

- **Persona seropositiva a VIH:** aquella que presente dos resultados de pruebas de tamizaje de anticuerpos positivos y prueba suplementaria positiva, incluyendo personas asintomáticas que niegue prácticas de riesgo.
- No se considera a la persona como infectada si:
 - a) Sólo una de las pruebas de tamizaje realizadas resultó positiva.
 - b) Tiene dos resultados de pruebas de tamizaje positivas, pero la prueba suplementaria es negativa.
 - c) En el caso de presentar dos resultados de pruebas de tamizaje positivos, pero la prueba suplementaria indeterminada deberá considerarse como posiblemente infectado y así se informará, recomendándose repetir diagnóstico de laboratorio (pruebas de tamizaje y confirmatoria) cada tres meses y al cabo de doce meses un resultado repetidamente indeterminado se considerará como negativo.

En el caso de los niños menores de 18 meses las pruebas de tamizaje y suplementaria reactivas no son diagnósticas ya que existe la posibilidad de que los anticuerpos presentes sean de origen materno. Para este grupo de edad se requieren las siguientes condiciones:

- Niños menores de 18 meses de hijos de madre infectada, con resultado positivo de cultivo viral, ET-PCR, antígeno p24, western blot para IgA o carga viral.
- Cumplen con los criterios clínicos de SIDA.

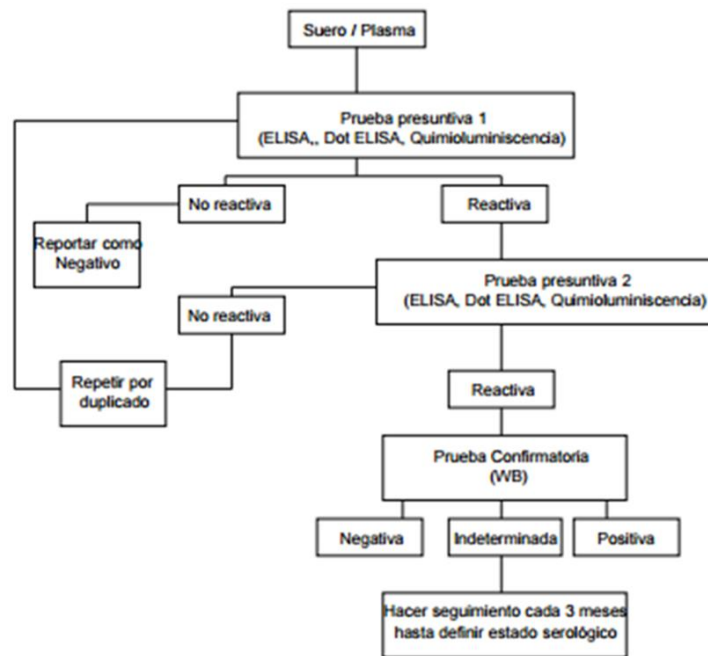
Se considerará que una persona es un caso de SIDA, cuando cumpla la siguiente definición:

- Sin evidencia de laboratorio de infección por VIH (ya sea por no haberse realizado o por resultados indeterminados) y en ausencia de otra causa de inmunosupresión o inmunodeficiencia y alguno de los siguientes diagnósticos comprobados por microscopía, histopatología o cultivo son criterios para establecer diagnóstico:

- Cuando las pruebas de laboratorio para VIH son positivas:
 - Uno o más de los siguientes diagnósticos comprobados por microscopía o cultivo.
 - Uno o más de los siguientes diagnósticos realizados de manera presuntiva no comprobados por microscopía o cultivo.
- Se considerará caso de SIDA a toda persona con infección por VIH que presente un recuento de linfocitos T CD4 \leq 200 células/ml, independientemente de que presente o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas.
- En caso de defunción en cuyo certificado aparezco como causa de muerte VIH o SIDA.

Para el diagnóstico en México se utiliza el algoritmo recomendado para poblaciones donde la prevalencia es menor o igual al 10% en personas asintomáticas, en este algoritmo se requieren de tres pruebas, dos de tamizaje y una confirmatoria.

Figura 1. Algoritmo para el Diagnóstico serológico de infección por el VIH.



Fuente: Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA. Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Secretaría de Salud.

3.12 Mortalidad y sobrevida por VIH-SIDA

Sin duda alguna el análisis de la mortalidad constituye una herramienta epidemiológica para el estudio de las condiciones de salud de una población determinada, que permite identificar problemas y prioridades para la planeación y ejecución de estrategias dirigidas. Una de las características de la mortalidad por VIH-SIDA es que es evitable, ya que no deberían ocurrir ante la presencia de políticas y servicios que atiendan oportunamente las necesidades de esta población. (36)

En el tema específico de SIDA, la idea de una muerte inmediata ha cambiado debido a la eficacia del TAR, el cual permite mayor esperanza y calidad de vida a las personas que

viven con esta enfermedad, en el informe de la carga de la enfermedad en México de 1990 – 2010, SIDA es una de las 20 causas descritas en el grupo del sexo masculino, y al hacer la descripción por región de nuestro país se encuentra dentro de las primeras 15 causas de defunciones prematuras en la región norte y sur. (37) (38) De acuerdo a Lozano y colaboradores, en cuanto a la carga de la enfermedad, se ha observado un cambio significativo en el cambio de posición como causa de muerte prematura de la infección por VIH, presentando un decremento del -35%, pasando de ser la doceava a décimo sexta causa de defunción en nuestro país. (39)

Hernández-Ávila y colaboradores realizaron una investigación sobre el efecto del acceso universal al TAR en la mortalidad por VIH-SIDA en nuestro país, donde demuestran que no se ha observado un cambio considerable a pesar de las políticas implementadas para desde la instrucción del TAR en 1997 hasta la universalización en 2003. Observaron cambios en las características generales de las defunciones como el promedio de edad que era de 37.7 en 1990, pasando a 43.3 en 2011 en el sexo femenino; en el sexo masculino pasó de 36.5 a 41.7. (40)

El análisis de sobrevida, también conocido como de supervivencia, aplicado a las ciencias de la salud está formado por un conjunto de técnicas estadísticas apropiadas para estudios de seguimiento en los que se interesa analizar el intervalo de tiempo transcurrido entre un acontecimiento inicial y uno terminal identificable, además de medir el efecto sobre esta variable. Se utiliza el término sobrevida o supervivencia porque en las primeras aplicaciones el acontecimiento terminal era el fallo de un elemento o la muerte del sujeto. De forma general, se incorporan los sujetos progresivamente al estudio, denominando la fecha de entrada como el comienzo del seguimiento. Los sujetos son seguidos de forma periódica obteniendo al final diferentes categorías, por ejemplo el tiempo de sobrevida o supervivencia es si el sujeto está muerto; en caso de que es sujeto esto vivo se trata de un tiempo incompleto o no censado aportando información parcial sirviendo para estimar las probabilidades de supervivencia. Existe la posibilidad de tener sujetos perdidos por múltiples razones o porque han muerto por otras causas no relacionadas con el padecimiento en estudio, también son denominadas observaciones incompletas. (41)

Para el análisis de los datos en estudios de sobrevida o supervivencia existen pruebas paramétricas y no paramétricas, estos últimos son los más utilizados, teniendo principalmente el análisis actuarial o el de Kaplan-Meier. Este último tipo de análisis calcula la supervivencia cada vez que un sujeto en estudio muere, además da proporciones exactas de sobrevida o supervivencia debido a que utiliza tiempos precisos. (42)

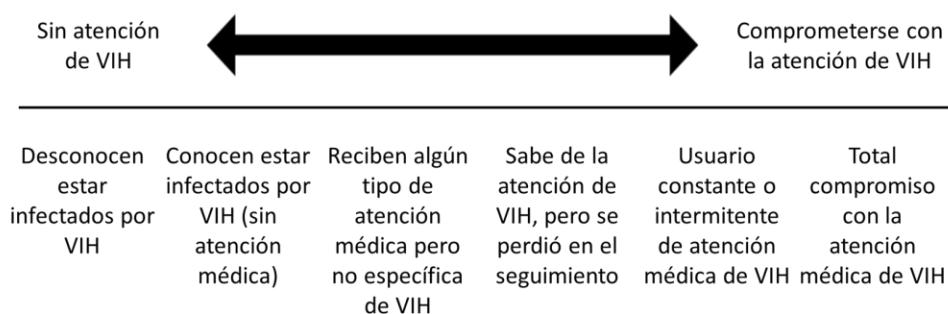
3.13 Atención continua o cascada de la atención de VIH

La atención continua o cascada de la atención es un modelo constituido de una secuencia de pasos o etapas de la atención médica de VIH que comprende desde el diagnóstico inicial hasta la meta de la supresión de la carga viral, y muestra la proporción de las personas que viven con VIH de acuerdo a cada etapa en la que se encuentran. La cascada de la atención del VIH se ha convertido en un punto focal para los esfuerzos de implementación para maximizar los beneficios para la salud individual y pública del TAR. Las principales deficiencias se encuentran en la participación individual en la atención del VIH, como el diagnóstico tardío, mala vinculación y permanencia en la atención médica, baja cobertura del TAR, y mala adherencia al tratamiento. (43) (44)

Gardner y colaboradores en el 2011, observaron que para que las personas con VIH se beneficien del TAR, primero necesitan saber que están infectados por VIH, pero reconocieron que existen diversos obstáculos que contribuyen a un pobre compromiso con la atención médica del VIH, limitando la eficacia de los esfuerzos para mejorar los resultados en la salud de las personas con infectadas y a su vez reducir las nuevas transmisiones. En la Figura 2, se esquematiza y describe el espectro de participación en la atención del VIH, del cual se deriva, el esquema de la atención continua del VIH o cascada de la atención, que se definen por tener las siguientes etapas: (45)

- Análisis y diagnóstico de VIH.
- Conseguir y mantenerse en atención médica.
- Conseguir terapia antirretroviral.
- Lograr la supresión viral.

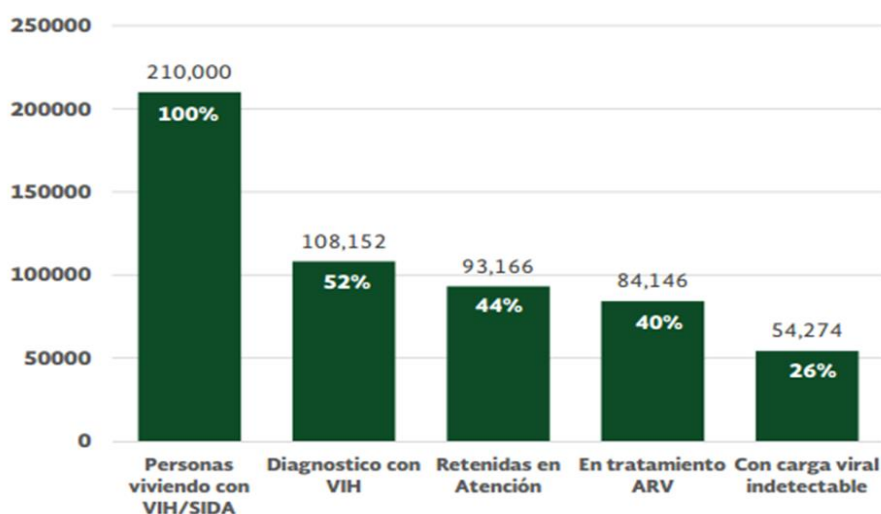
Figura 2. Atención continua, descripción del espectro de participación en la atención del VIH.



Fuente: Adaptado de: **The Spectrum of Engagement in HIV Care and its Relevance to Test-and-Treat Strategies for Prevention of HIV Infection.** Edward M. Gardner, Margaret P. McLees, John F. Steiner, Carlos del Rio, and William J. Burman. HIV/AIDS d CID 2011:52 (15 March).

De forma operativa, la cascada cuantifica el número de personas diagnosticadas, vinculadas, retenidas, en tratamiento y con carga viral suprimida, como proporción del número estimado de personas viviendo con VIH en el país en un determinado año de análisis. Permite analizar las brechas de efectividad e impacto de las políticas de diagnóstico, atención y tratamiento a nivel nacional, para permitir generar información estratégica valiosa para apoyar la expansión y sostenibilidad del TAR. En México se ha adoptado este marco, para lo cual se retomó en el Programa de Acción Específico, Respuesta al VIH, SIDA e ITS un primer ejercicio de estimación de la cascada nacional, la cual se observa en la Figura 3. (46)

Figura 3. Cascada de la atención en México 2012.



Fuente: Programa de Acción Específico. Respuesta al VIH, SIDA e ITS 2013-2018. Secretaría de Salud

4 Planteamiento del problema

En la mayoría de los países de América Latina, incluido México, la epidemia de VIH, mantiene muchos individuos no diagnosticados, otros con diagnóstico tardío y con inicio tardío del TARAA. (47)

El inicio tardío del TARAA en los pacientes con VIH-SIDA, es un reflejo de una atención médica y de un diagnóstico tardío que puede llevar rápidamente a la instauración de complicaciones clínicas en estos pacientes, llevando a la elevación de mortalidad y letalidad de esta enfermedad. De acuerdo a trabajos realizados en nuestro país han mostrado una reducción en la prevalencia de inicio tardío, con diferencias notables por sexo, observándose más marcada en el grupo de las mujeres pudiendo responder a que las políticas públicas han estado más cerca de este grupo, por las iniciativas de disminuir la transmisión perinatal de VIH. (21)

Algunos estudios han mostrado que durante el periodo de 1996 (año en el que se introdujo el TAR para los beneficiarios de la seguridad social) a 2010, en México no se ha observado una disminución en la mortalidad por SIDA, sino que se ha estabilizado en alrededor de 4.62 por cada 100,000 habitantes. (40)

Las defunciones por eventos definitorios de SIDA se siguen presentando en los hospitales del sector salud, al igual que pacientes que tenían un diagnóstico de infección por VIH en meses recientes a su defunción, inclusive sin haber iniciado el TAR, este un indicador de inicio tardío del tratamiento y de una mala calidad en la cascada de atención de los pacientes con VIH. (33)

4.1 Pregunta de investigación

¿Cuánto cambia la sobrevida de los pacientes con VIH-SIDA cuando el TARAA se inicia de forma tardía contra los que inician de forma oportuna?

5 Justificación

La finalidad de realizar este protocolo, es saber el verdadero impacto en la sobrevivencia de los pacientes con VIH – SIDA en México que inician de manera tardía el tratamiento, en comparación con los que inician oportunamente, a través de un análisis estadístico. A pesar de los avances en la detección oportuna, la consejería, la atención médica, la cobertura y el acceso al tratamiento antirretroviral, se sigue presentando un número importante de defunciones por VIH – SIDA. Hasta el momento existe evidencia científica que presentamos en el marco teórico, donde se menciona que en nuestro país la tasa de mortalidad por VIH-SIDA no ha tenido un cambio significativo a pesar de las múltiples políticas en salud implementadas para la mejora continua de la atención de este grupo de riesgo, que además es más evidente si se estudian por sexo y por la oportunidad de tener seguridad social o no tenerla.

El TAR es obtenido por parte de los pacientes de manera gratuita al realizar el diagnóstico de VIH-SIDA, esto con el objetivo de llevar a la persona a la indetectabilidad de la carga viral plasmática. Actualmente se han estudiado en el mundo, diversas causas asociadas o desencadenantes de estas defunciones, muchas de ellas giran en torno al inicio tardío del tratamiento antirretroviral. Por esta razón se comenzaron estudios sobre la atención continua o cascada de la atención de VIH-SIDA, para poder ubicar en qué parte del proceso de diagnóstico, atención, tratamiento y seguimiento se producen las fallas llevando al fracaso terapéutico y a defunciones prevenibles.

Otros aspectos son el apego o la adherencia al tratamiento, las cuales se definen como el grado de cumplimiento de la persona a las indicaciones médicas, incluyendo las terapias prescritas, la asistencia a sus citas de seguimiento, las recomendaciones dietéticas y el ejercicio físico.

En nuestro país se ha descrito que los pacientes que se reciben en las instituciones de salud se han ingresado al área de hospitalización o han fallecido por y con enfermedades definatorias de SIDA, esta información es incompleta ya que algunas entidades federativas no aportan estos datos. En países desarrollados se ha observado un cambio en dichas causas de mortalidad, esto gracias al acceso al TAR, lo cual lleva a un aumento en la proporción de muertes por padecimientos cardiovasculares y neoplásicos, ninguno asociado a VIH-SIDA. Mientras que en países de ingresos bajos y medio bajos se tienen reportadas tasas altas de ingresos hospitalarios por eventos definatorios de SIDA y un gran proporción de pacientes ingresan sin diagnóstico de VIH o fallecen con un diagnóstico reciente, con niveles de CD4 bajos y sin haber iniciado el TAR. El que un paciente fallezca dentro de los primeros meses del diagnóstico de infección por VIH es un marcador de presentación tardía y por lo mismo un indicador de la calidad de la atención médica continua o cascada de la atención por parte del sistema de salud. (21) (33)

6 Objetivos

6.1 Objetivo general

Comparar la sobrevivencia de los pacientes con tratamiento antirretroviral de inicio tardío contra los de inicio oportuno en México en el período de 2000 a 2014.

6.2 Objetivos específicos

- Estimar el porcentaje de los pacientes que han iniciado de manera tardía el TAR en los pacientes con VIH-SIDA en México en el período de 2000 a 2014.
- Estimar el porcentaje de pacientes que iniciaron y que no iniciaron el TAR.
- Describir las características demográficas y clínicas de la población con infección por VIH y con SIDA en México en el período de 2000 a 2014.
- Calcular el impacto en la sobrevida por grupo de edad y por sexo, de acuerdo al inicio de tratamiento.
- Comparar los porcentajes de pacientes con inicio tardío y oportuno por entidades federativas.
- Calcular el tiempo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento antirretroviral.

6.3 Objetivos secundarios

- Calcular los componentes de la cascada de atención:
 - Porcentaje de individuos con VIH que recibieron atención médica en los tres meses posteriores al diagnóstico.
 - Porcentaje de individuos con diagnóstico de VIH y que continúan con la atención médica entre los 3 meses y los 12 meses posterior al diagnóstico.
 - Proporción de pacientes con TAR y que tienen carga viral indetectable.
- Calcular los componentes de la cascada de la atención, que ya fueron mencionados en la población estudiada, por sexo, por grupo de edad, y por entidad federativa.

7 Hipótesis

El inicio del tardío del TARA disminuye la sobrevida de los pacientes con VIH-SIDA en comparación con los pacientes con inicio oportuno del TARA.

8 Material y métodos

Para esta tesis se realizará un estudio de cohorte, retrospectivo, analítico, con la base de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA correspondiente al período de 2000 – 2014. Las variables a estudiar en esta tesis son defunción, fecha de defunción, sexo, edad, estado civil, escolaridad, entidad de residencia, clasificación, estado de notificación, municipio de notificación, fecha de notificación, estancia en centro de readaptación social o juvenil, relaciones sexuales con hombres, relaciones sexuales con mujeres, trabajador del sexo comercial, persona transgénero, víctima de violación sexual, fecha en que ocurrió la violación sexual, fecha de seroconversión a VIH, recibió profilaxis, transfusiones, unidad donde fue trasfundido, hemofilia, usuario de drogas intravenosas, donación de sangre, recepción de órganos/tejidos o inseminación artificial, exposición ocupacional a sangre o secreciones con VIH, fecha de exposición, sospecha de transmisión perinatal, antecedentes de madre o padre, mecanismo de transmisión, fecha de diagnóstico serológico de VIH, fecha de inicio de cuadro clínico de SIDA, fecha de diagnóstico de SIDA, institución de diagnóstico, infecciones secundarias a SIDA, afecciones neurológicas secundarias a SIDA, neoplasias secundarias a SIDA, otras afecciones secundarias a SIDA, tuberculosis, embarazo, tratamiento, fecha de inicio de tratamiento, unidad tratante, estado actual de salud, detección inicial, detección repetida y prueba confirmatoria; todas estas variables se describen en el Cuadro 1. Todas estas variables se obtienen a través del estudio epidemiológico de caso y de la base de datos del sistema de vigilancia de VIH-SIDA.

8.1 Criterios de inclusión

Para la realización de este estudio se incluirán a todos los pacientes que cumplan con las siguientes definiciones:

- Pacientes con inicio oportuno del TAR AA:
 - Todo aquel paciente que haya iniciado el TAR con una medición de CD4 mayor a 200 células/ml, en México de 2000 a 2014.
- Paciente con inicio tardío del TAR:
 - Todo aquel paciente que haya iniciado el TAR con una medición de CD4 menor o igual 200 células/ml, en México de 2000 a 2014.

8.2 Criterios de exclusión

Se excluirá a todo aquel registro de paciente que no cuente con la información de inicio de tratamiento y cuenta de CD4 para el inicio del mismo.

8.3 Descripción de las variables

El cuadro de la descripción de las variables utilizadas en este trabajo de tesis se encuentra en Anexo 1.

8.4 Fuente de información

Para la realización de este protocolo se analizará la base de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH, proporcionada por la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles.

8.5 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de la base de datos se realizará lo siguiente:

1. Análisis univariado: se calcularán frecuencias simples, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de variabilidad (varianza, desviación estándar), para las variables de edad y cantidad de CD4.

8.6 Análisis de supervivencia

Para el análisis de supervivencia se utilizará el método no paramétrico denominado estimador Kaplan-Meier (K-M) ya que permitirá estimar la probabilidad que tiene un individuo en la población de sobrevivir a la falla. Además permitirá comparar la supervivencia de los sujetos con inicio oportuno de TAR con la supervivencia de los sujetos con tratamiento tardío de TAR, graficando simultáneamente los estimadores K-M. También se realizará la prueba de Mantel-Cox para contrastar la supervivencia de estas dos poblaciones.

9 Consideraciones éticas

Este protocolo será sometido a evaluación por los Comités de Investigación y Ética de la Dirección General de Epidemiología, los cuales son independientes del equipo de investigación del estudio, en conformidad con la Fracción II del artículo 41 Bis de la Ley General de Salud.

Según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, capítulo I, título segundo, artículo 13 al 18, al capítulo II, artículo 28, 29 y 30, esta se considera una investigación sin riesgo, ya que emplea técnicas y métodos de investigación

documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio; por esta razón se considera la dispensa del Consentimiento informado (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Art. 23).

Para la realización de este protocolo se solicitaron solamente las variables antes ya mencionadas, donde no se incluyen nombre del paciente, o domicilio ya que no son necesarios para el análisis propuesto. La información enviada es confidencial por lo que queda prohibida su distribución en términos establecidos por la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental. No existen conflictos de intereses entre las personas involucradas en la realización de esta tesis.

10 Organización

10.1 Recursos humanos

Investigador principal: Dr. Oscar Sosa Hernández. Residente de tercer año de epidemiología. Dirección General de Epidemiología.

Directora de tesis: Dra. Alicia Piñeirúa Menéndez.

Asesora de tesis: Dra. Aida Jiménez Corona.

10.2 Recursos materiales

Para la realización de la tesis se utilizarán los siguientes recursos materiales:

- Equipo de portátil de cómputo.
- Paquetería de Microsoft Office.
- Paquetería estadística de Stata 12.
- Paquetería Epi Info 7.

10.3 Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES								
Actividad	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Elaboración de protocolo								
Sesión Comité académico, investigación y ética								
Análisis de datos								
Discusión y conclusiones								
Reporte escrito								
Inscripción a titulación oportuna								

11 Resultados

Para esta tesis se realizó un análisis de la base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA del período del año 2000 al 2014, perteneciente a la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmisibles, de la Dirección General de Epidemiología, de la Secretaría de Salud. Se obtuvo un total de 162,106 casos registrados de los cuales 48,763 (30.08%) son casos confirmados de VIH y el 113,390 (69.92%). Del total de casos, 127,259 (78.50%) corresponde al sexo masculino, de este grupo 36,080 (28.35%) son casos confirmados de VIH y 91,179 (71.65%) son casos confirmados de SIDA. En cuanto a la proporción de casos registrados del sexo femenino corresponden 34,852 (21.50%), de este grupo 12,683 (36.40%) son casos confirmados de VIH, y 22,164 (63.60%) con casos confirmados de SIDA (Cuadro 1).

En cuanto a la distribución de los casos de VIH por año de diagnóstico observamos un incremento continuo, con un mínimo de 982 (2.01%) en el año 2000 y un máximo en el 2012, con 5,643 casos (11.58%) casos diagnosticados, con un promedio anual de 3,249 casos diagnosticados. Para el cálculo de la incidencia acumulada (IA) se utilizaron las estimaciones y proyecciones de población, nacional y estatales, del Consejo Nacional de Población, obteniendo una IA nacional de 2.95 por cada 100,000 habitantes en el período del año 2000 al 2014, siendo la menor en el año 2000 con 0.97 y la mayor en el año 2012 con 4.82 por 100,000 habitantes. (Gráfico 5)

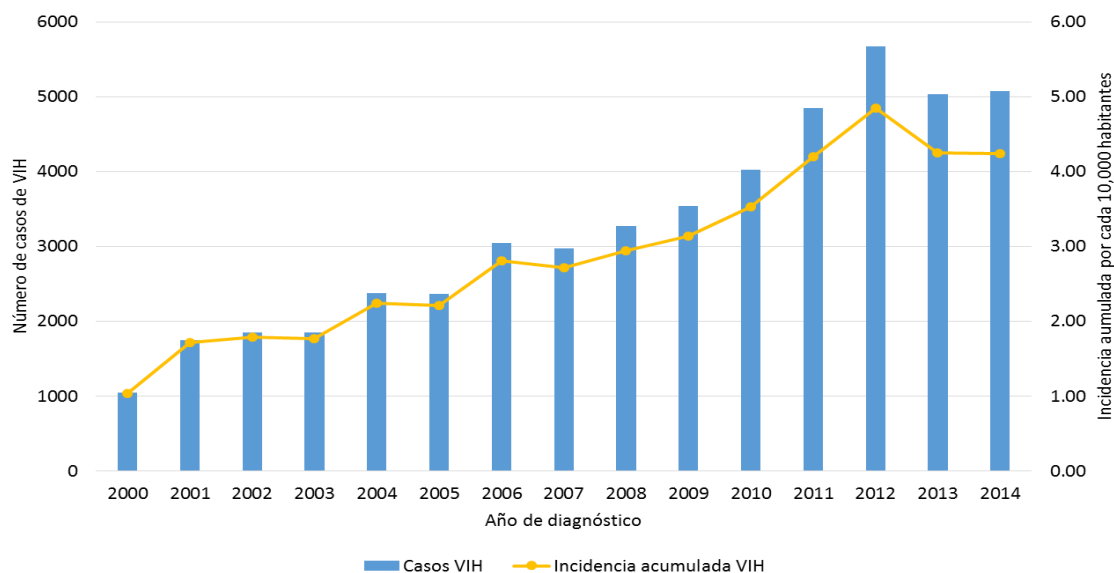
Al describir las características generales encontramos que para los casos de VIH de acuerdo a su estado civil, el 52.58% de los casos son solteros, el 16.97% se refirieron como en unión libre, el 14.75% casados, en el 8.06% no aplica porque son casos perinatales, el 2.37% viudos, 2.03% separados, 1.69% divorciados y 1.55% se desconoce su estado civil. De los casos de SIDA la distribución es similar, el 52.88% se denominaron como solteros, el 18.48% como casados, 13.75% como unión libre, 4.55% no aplica ya que son casos perinatales, el 3.58% como viudos, el 2.64% como separados, el 2.63% como divorciados y el 1.48% se desconoce su estado civil (Cuadro 1).

En cuanto a la escolaridad de los casos de VIH, podemos observar que el 38.10% refirieron tener como último grado de estudio el bachillerato, el 33.33% como profesional, el 9.52% como carrera técnica, 9.52% haber completado la secundaria, el 4.76% la primaria incompleta y 4.76% primaria completa. En cuanto a los casos de SIDA la distribución es diferente, ya que el 20.18% refiere tener secundaria completa, el 18.63% la primaria completa, el 12.61% el bachillerato, el 12.18% nivel profesional, el 6.99% no aplica ninguna clasificación por ser casos de perinatales, el 5.30% refirieron ser analfabetas, 2.94% haber terminado una carrera técnica, en el 1.55% se desconoce su escolaridad, el 1.47% mencionaron saber leer y escribir y el 0.23% mencionaron haber realizado estudios de posgrado (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características generales y factores de riesgo de los casos de VIH y SIDA en México 2000 - 2014.

Factor de riesgo		VIH		SIDA		TOTAL	
		n	%	n	%	n	%
Sexo							
	Masculino	36080	28.35	91179	71.65	127259	78.50
	Femenino	12683	36.40	22164	63.60	34847	21.50
Evolución							
	Vivo	48,114	98.67	55,253	48.75	103367	63.77
	Muerto	24	0.05	54,362	47.96	54386	33.55
	Desconoce	625	1.28	3,728	3.29	4353	2.69
Estado civil							
	Soltero	25,638	52.58	59,932	52.88	85570	52.79
	Casado	7,194	14.75	20,950	18.48	28144	17.36
	Separado	990	2.03	2,989	2.64	3979	2.45
	Unión libre	8,276	16.97	15,586	13.75	23862	14.72
	Divorciado	825	1.69	2,985	2.63	3810	2.35
	Viudo/a	1,154	2.37	4,061	3.58	5215	3.22
	Desconoce	756	1.55	1,678	1.48	2434	1.50
	No aplica (casos perinatales)	3,930	8.06	5,162	4.55	9092	5.61
Escolaridad							
	Analfabeta	0	0.00	6,002	5.30	6,002	5.29
	Sabe leer y escribir	0	0.00	1,668	1.47	1,668	1.47
	Primaria						
	Incompleta	1	4.76	13,490	11.90	13,491	11.90
	Completa	1	4.76	21,120	18.63	21,121	18.63
	Secundaria						
	Incompleta	0	0.00	6,825	6.02	6,825	6.02
	Completa	2	9.52	22,873	20.18	22,875	20.18
	Carrera técnica	2	9.52	3,330	2.94	3,332	2.94
	Bachillerato	8	38.10	14,291	12.61	14,299	12.61
	Profesional	7	33.33	13,803	12.18	13,810	12.18
	Posgrado	0	0.00	258	0.23	258	0.23
	Desconoce	0	0.00	1,762	1.55	1,762	1.55
	No aplica (casos perinatales)	0	0.00	7,922	6.99	7,922	6.99
Factores de riesgo							
	Homosexual	15,879	32.56	22,064	19.47	37,943	23.41
	Bisexual	6,942	14.24	14,362	12.67	21,304	13.14
	Transfusión	2	0.00	1	0.00	3	0.00
	Drogas IV	517	1.06	1,412	1.25	1,929	1.19
	Heterosexual	21,032	43.13	43,427	38.31	64,459	39.76
	Perinatal	824	1.69	1,813	1.60	2,637	1.63
	Homo-drogas	25	0.05	127	0.11	152	0.09
	Desconocido	681	1.40	23,560	20.79	24,241	14.95
	Sexo -SIDA	1,622	3.33	2,669	2.35	4,291	2.65
	Sexo-riesgo	197	0.40	496	0.44	693	0.43
	Sexo-prost	839	1.72	3,025	2.67	3,864	2.38
	Prostitución	203	0.42	387	0.34	590	0.36

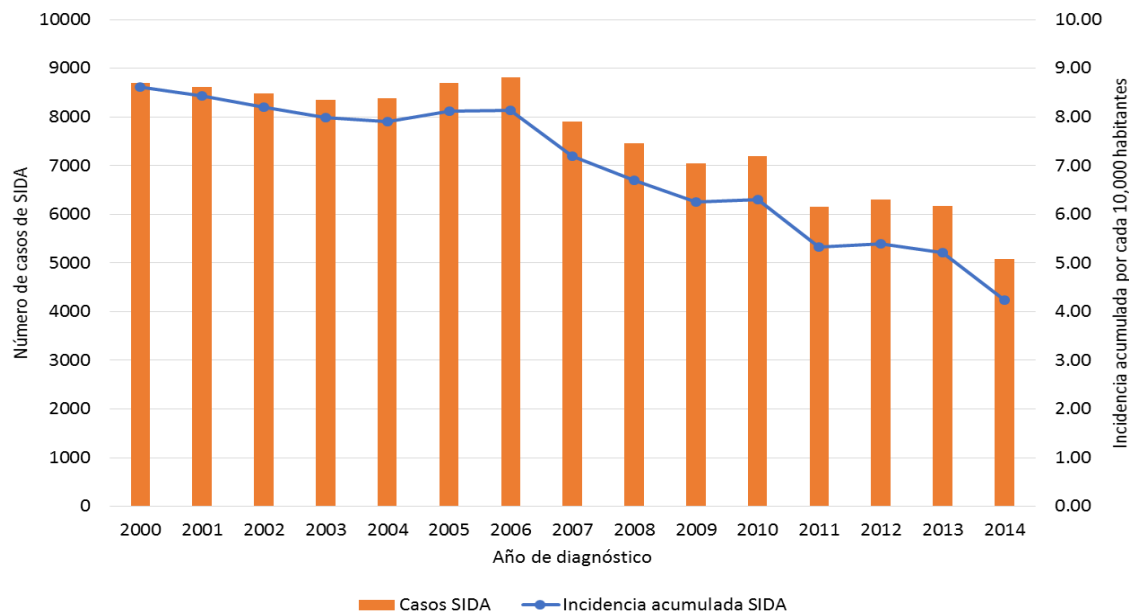
Gráfico 5. Distribución de los casos e incidencia acumulada de VIH por año de diagnóstico en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

En cuanto a los casos diagnosticados de SIDA, se estudiaron un total de 113,390 registros, observándose un decremento continuo en el período de 2000 a 2014, con una IA para este mismo periodo de 6.87 casos por cada 100,000 habitantes. El año con un menor número de casos el 2014 con 5,090 (4.49%) y el año con mayor número de casos diagnosticados de SIDA fue el 2006 con 8,815 (7.77%). En cuanto a la incidencia acumulada, el año que presentó la menor incidencia fue el 2014 con 4.25 y el año con mayor incidencia fue el 2000 con 8.62 por cada 100,000 habitantes. (Gráfico 6)

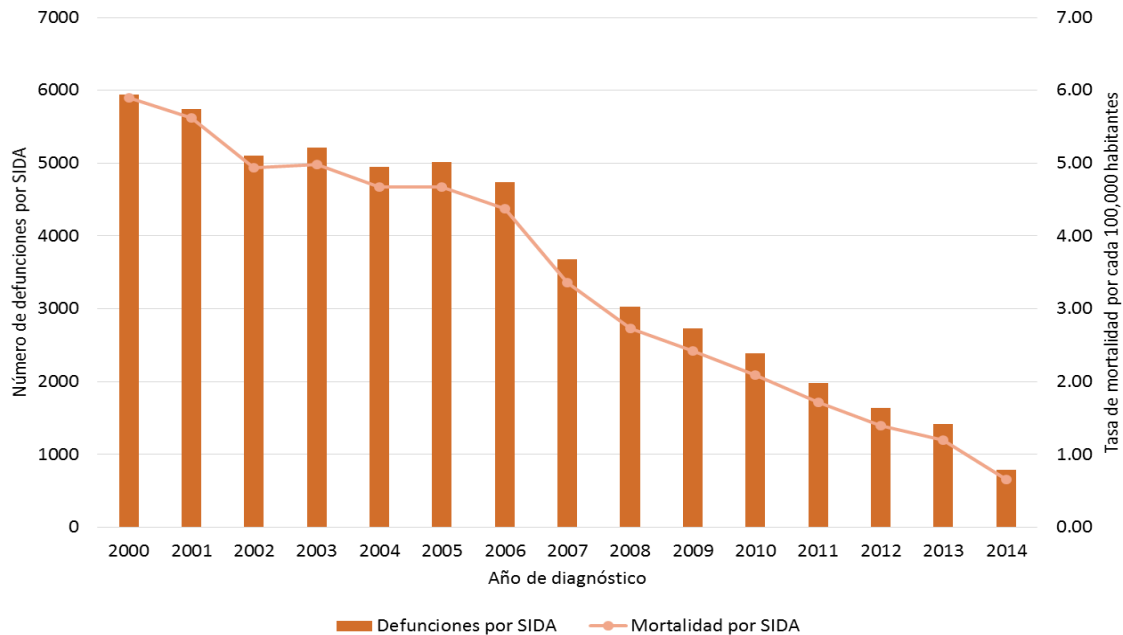
Gráfico 6. Distribución de los casos e incidencia acumulada de SIDA por año de diagnóstico en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

Dentro de los casos de VIH se han registrado 24 defunciones con una tasa de mortalidad de 0.01 por cada 1,000,000 de habitantes, siendo el año 2009 en el que mayor número de defunciones se presentaron con cinco (20.83%) con una tasa de mortalidad 0.04 por cada 1,000,000 habitantes. En el caso de SIDA se registraron un total de 54,384 defunciones, con un promedio de 3,626 por año; el año con menor número de defunciones fue el 2014 con 796 (1.46%), el año con mayor número de defunciones fue el 2000, con un total de 5,948 (10.94%). La tasa de mortalidad calculada de todo el período de estudio fue de 3.29 por cada 100,000 habitantes, siendo la menor la del año 2014 con 0.66 y la mayor la del año 2000 con 5.9 por cada 100,000 habitantes. (Gráfico 7) En cuanto a la letalidad global calculada por VIH fue de 0.05%, encontrándose la mayor letalidad en el año 2009 con 0.14% y en los años de 2000, 2001, 2011 y 2012, una letalidad de 0%. En cuanto a la letalidad global calculada por SIDA fue de 47.96, siendo la más alta en el año 2000 con 68.38%, y la menor en el año 2014 con 15.53%.

Gráfico 7. Distribución de las defunciones y la tasa de mortalidad por SIDA en México 2000 - 2014

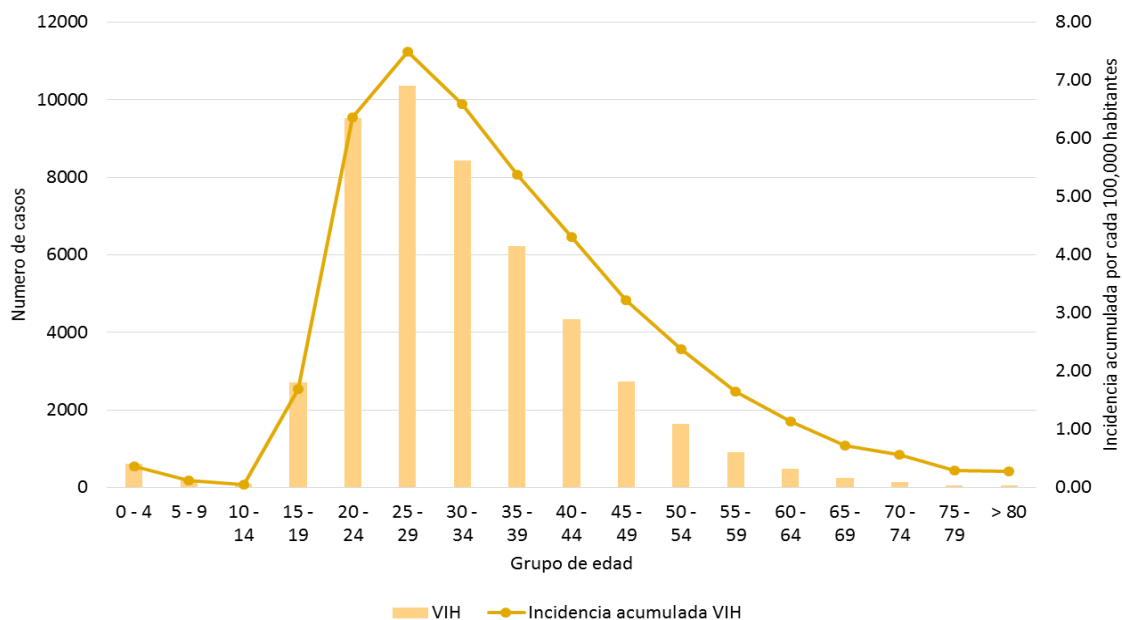


En cuanto a la edad al momento del diagnóstico, tenemos que en general tenemos un promedio de edad de 34.66 años, con una desviación estándar de 12.07, un mínimo de 0 y un máximo de 99 años de edad. En los casos de VIH el promedio de edad es de 31.85 años, con una desviación estándar de 11.27, con un mínimo de 0 años y un máximo de 99 años. En los casos de SIDA el promedio de edad es de 35.87, con una desviación estándar de 12.19, con un valor mínimo de 0 y un máximo de 99 años de edad.

Al realizar la caracterización de los casos de VIH, por grupo de edad quinquenales podemos observar que los grupos más afectados son los de 20 a 24 años con 9,515 (19.52%), el de 25 a 29 años con 10,352 (21.24%), el de 30 a 34 años con 8,434 (17.30%) y el de 35 a 39 años con 6,211 (12.74%), los cuales comprenden el 70.81% del total de casos. La incidencia acumulada de estos grupos de edad fue la siguiente, para el de 20 a 24 años de edad fue de 6.37, para el de 25 a 29 fue de 7.49, para el de 30 a 34 años fue de 6.59 y para el de 35 a 39 años fue de 5.37 por cada 100,000 habitantes respectivamente. (Gráfico 8).

En cuanto a las 24 defunciones por VIH se encuentran en los siguientes grupos de edad, siete (29.17%) en el grupo de 20 a 24 años, cinco (20.83%) en el grupo de 25 a 29 años, cuatro (16.67%) en el grupo de 30 a 34 años, cuatro (16.67%) en el grupo de 35 a 39 años, dos (8.33%) de 50 a 54 años, un caso (4.17%) en el grupo de 45 a 49 años, y un caso (4.17%) en el grupo de 70 a 74 años. La tasa de mortalidad general de los casos de VIH fue de 0.001 por cada 100,000 habitantes. Al calcular la letalidad por VIH por grupo de edad encontramos que la más alta fue de 0.7% en el grupo de 70 a 74 años, seguido de 0.12% en el grupo de 50 a 54, 0.07% en el de 20 a 24 años, 0.06% en el de 35 a 39 años, 0.05% en los grupos de 25 a 29 y en el de 30 a 34 años de edad, en el resto de los grupos la letalidad por VIH fue de 0%.

Gráfico 8. Distribución de los casos e incidencia acumulada de VIH por grupo de edad en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

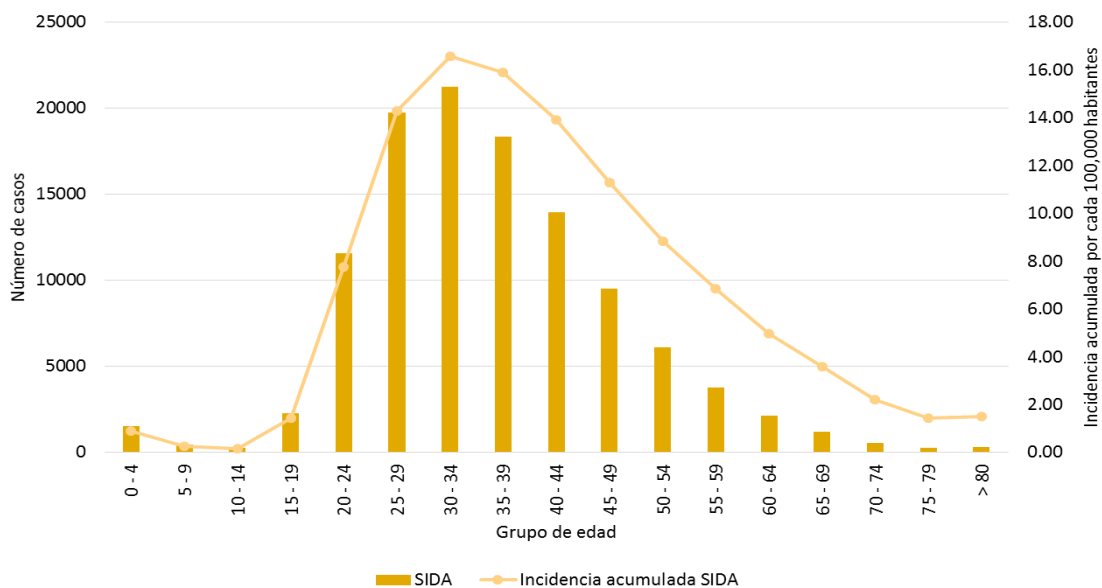
En los casos confirmados de SIDA, los grupos más afectados o con mayor número de casos notificados son los siguientes, con 21,228 (18.73%) el grupo de 30 a 34 años de edad, 19,770 (17.44%) el grupo de 25 a 29 años, 18,365 (16.20%) en el grupo de 35 a 39 años, 13,978 (12.33%) en el grupo de 40 a 44 años y 11,580 (10.22%) el grupo de 20 a 24 años, los cuales corresponden el 74.92% del total de casos de SIDA. En cuanto a la incidencia acumulada calculada de los casos de SIDA fue de 6.86 por cada 100,000 habitantes, y de los grupos de edad mencionados anteriormente fue la siguiente, en el grupo de 30 a 34 años fue de 16.57, en el de 35 a 39 años fue de 15.89, en el de 25 a 29 fue de 14.30 y en el de 40 a 44 años de edad fue de 13.90, todas calculadas por cada 100,000 habitantes.

El total de defunciones registradas en el periodo de 2000 a 2014 fue de 54,384, siendo los grupos con mayor número de defunciones los siguientes, en el grupo de 30 a 34 años 10,035 (18.45%), en el de 35 a 39 años con 8,925 (16.41%), en el de 25 a 29 años con 8,922 (16.41%) y en el de 40 a 44 años con 7,169 (13.18%), sumando en total 64.45% del total de las defunciones por SIDA. En cuanto a la tasa de mortalidad general calculada para los casos confirmados de SIDA fue de 3.29 por cada 100,000 habitantes, y para los grupos antes mencionados en el grupo de 30 a 34 años fue de 7.84, en el de 35 a 39 años fue de 7.72, en el de 40 a 44 años fue de 7.13 y en el grupo de 25 a 29 años fue de 6.45, todas calculadas por cada 100,000 habitantes (Gráfico 9).

Al calcular la letalidad por grupo de edad por SIDA encontramos que la más alta fue de 78.03% en el grupo de mayores de 80 años de edad, y la menor fue en el grupo de 5 a 9 años. Se puede observar que la letalidad incrementa en relación con mayor edad de los casos (Gráfico 10). El promedio de edad global de las defunciones es de 36.7, siendo el promedio del sexo femenino de 35.7, y de 37.69 en el sexo masculino. Se encontró un cambio en los promedio de defunción durante el período de estudio, en cuanto al promedio general en el año 2000 fue de 35.59 y en el año 2014 de 37.81, calculando un porcentaje

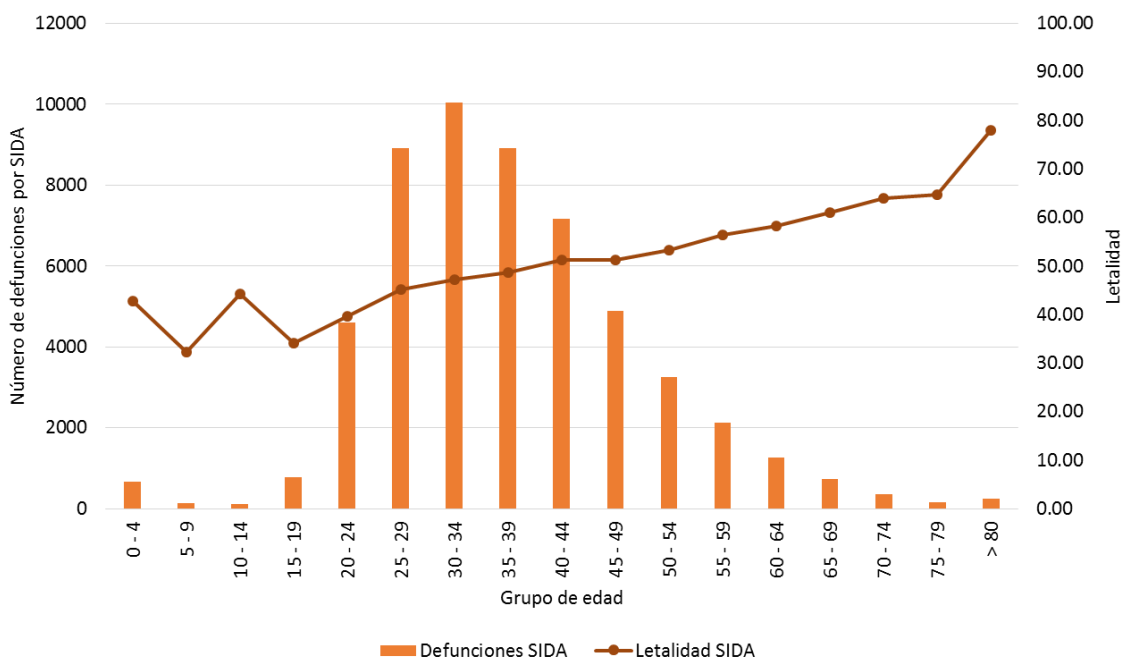
de cambio de 6.23%; en cuanto al sexo femenino en el año 2000 el promedio de edad de defunción fue de 34.05 y en el año 2014 fue de 37.62, con un porcentaje de cambio de 10.48%; en el caso del sexo masculino en el año 2000 el promedio de edad de defunción fue de 37.12 y en el año 2014 fue de 37.99, calculándose un porcentaje de cambio de 2.34%.

Gráfico 9. Distribución de los casos e incidencia acumulada de SIDA por grupo de edad en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

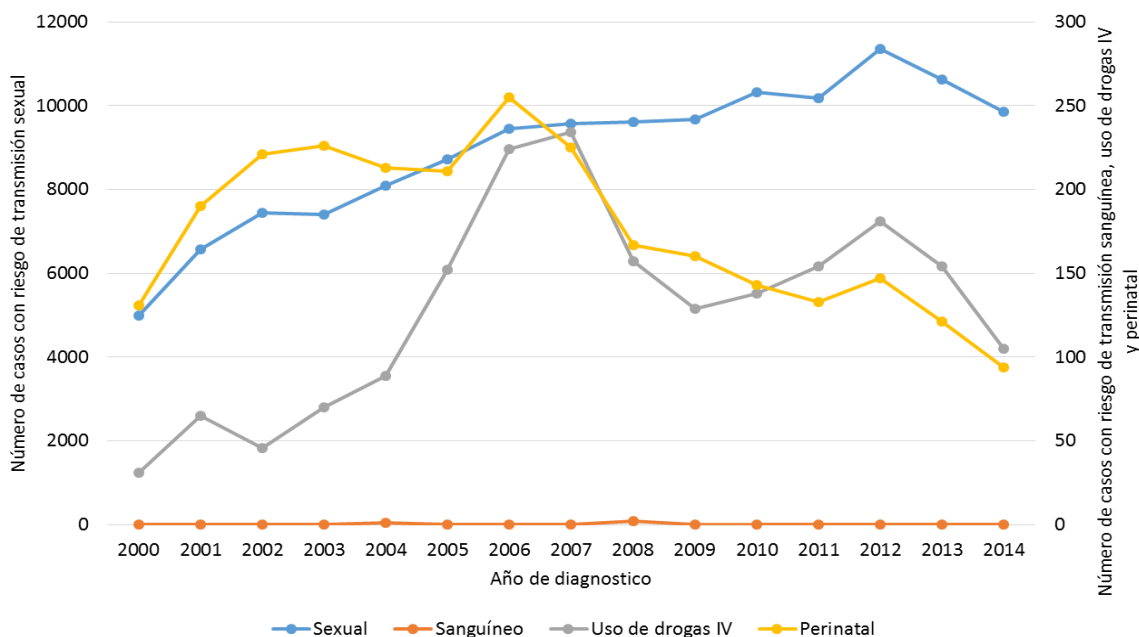
Gráfico 10. Distribución de las defunciones y la letalidad de los casos de SIDA en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

En cuanto a los factores de riesgo preguntados y/o evaluados en el estudio epidemiológico, la distribución de estos en el total de la población, 133,296 (82.23%) identificaron como su factor de riesgo la transmisión sexual, 24,241 (14.95%) refirieron como desconocido el factor de riesgo, 2,637 (1.63%) la transmisión perinatal, 1,929 (1.19%) el uso de drogas IV y tres casos (0.002%) la transmisión sanguínea (Gráfico 11).

Gráfico 11. Distribución de los factores de riesgo de los casos diagnosticados de VIH y SIDA en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000– 2014.

En los casos confirmados de VIH es la siguiente, 46,739 casos (95.85%) se les fue catalogado como principal factor de riesgo el contacto sexual, en 824 casos (1.69%) el factor perinatal, en 681 casos (1.40%) como desconocido, en 517 casos (1.06%) el uso de drogas IV y dos casos (0.004%) el factor sanguíneo. (Cuadro 1.) Del total de casos que fueron catalogados con factor de riesgo el contacto sexual, 21,032 casos (45.00%) refirieron contacto heterosexual, 15,879 casos (33.97%) refirieron contacto homosexual, 6,942 casos (14.85%), 1,622 casos (3.47%) refirieron contacto sexual con casos conocidos de SIDA, 839 (1.80%) refieren contacto sexual con trabajadores o trabajadoras del sexo comercial, 203 (0.43%) ser trabajadores o trabajadoras del sexo comercial, 197 (0.42%) con prácticas sexuales de riesgo y 25 (0.05%) refirieron tener contacto con homosexuales y que usuarios de drogas IV.

De los casos que fueron diagnosticados con SIDA, 87,097 (76.48%) refirieron riesgo de transmisión sexual, 23,560 (20.69%) desconocen algún factor de riesgo, 1,813 (1.59%) con riesgo perinatal, 1,412 (1.24%) con uso de drogas IV y un caso (0.001%) son riesgo de transmisión sanguínea. Del total de casos que refirieron como factor de riesgo la transmisión sexual, 43,427 (49.86%) refirieron contacto heterosexual, 22,604 (25.95%) contacto homosexual, 14,362 (16.49%) contacto bisexual, 3,025 (3.47%) contacto sexual con trabajadores o trabajadoras del sexo comercial, 2,669 (3.06%) contacto sexual con casos conocidos de SIDA, 496 (0.57%) con prácticas sexuales de riesgo, 387 (0.44%)

refirieron ser trabajadores o trabajadoras del sexo comercial y 127 (0.15%) refirieron tener contacto con homosexuales y que son usuarios de drogas IV.

Al hacer la caracterización de los casos de los factores de riesgo por sexo y por VIH y SIDA, pudimos observar que en el grupo del sexo femenino no existe ningún caso notificado en los factores de riesgo de contacto homosexual y bisexual. En el grupo de casos confirmados de VIH encontramos un mayor número de casos notificados en personas que identifican como trabajadoras del sexo comercial con una razón de 2:1 casos en mujeres que en hombres; también en el caso de riesgo de transmisión por contacto heterosexual encontramos más casos en el grupo del sexo femenino con una razón de 1.12:1 con respecto al sexo masculino. Es importante mencionar que en los casos que se identificaron como factor de riesgo el tener contacto sexual con trabajadores o trabajadoras del sexo comercial, el grupo de sexo masculino tuvo un mayor número de casos notificados, siendo la razón de 25:1, y los casos con factores de riesgo de uso de drogas IV, contacto sexual con personas con SIDA y con contacto sexual de riesgo, el sexo masculino se le calculó una razón de 2:1 con respecto al sexo femenino.

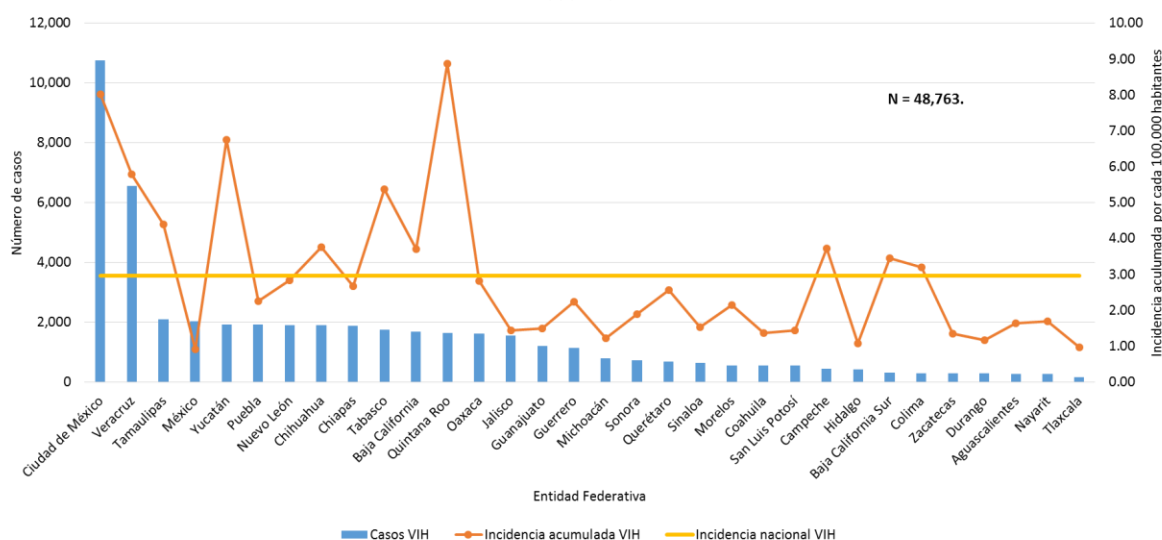
En cuanto a los casos confirmados de SIDA encontramos que en el factor de riesgo de contacto sexual con trabajadores o trabajadoras del sexo comercial la razón aumenta a 71:1 del sexo masculino con respecto al femenino. En el caso de uso de drogas intravenosas la razón es de 9:1, en el de contacto sexual de riesgo es de 6:1 y en el de contacto sexual con casos de SIDA es de 3:1, todos comparando el grupo del sexo masculino con los del sexo femenino.

De acuerdo a la institución que realiza el diagnóstico y notificación de los casos de VIH tenemos que a la Secretaría de Salud le corresponden 34,933 casos (71.64%), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con 9,906 casos (20.31%), otras instituciones con 1,568 casos (3.22%), el Instituto de Seguridad Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con 1,906 casos (2.25%), el sector privado con 298 casos (0.61%), Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA) con 486 casos (1%), el IMSS oportunidades con 309 casos (0.63%), Petróleos Mexicanos (PEMEX) con 156 casos (0.32%), Secretaría de Marina (SEMAR) con 11 casos (0.02%). En cuanto a los casos diagnosticados como SIDA tienen la siguiente distribución, la Secretaría de Salud le corresponden 76,681 casos (67.65%), IMSS con 23,759 casos (20.96%), otras instituciones con 7,250 casos (6.40%), ISSSTE con 3,392 casos (2.99%), el sector privado con 869 casos (0.77%), SEDENA con 568 casos (0.50%), el IMSS oportunidades con 530 casos (0.47%), PEMEX con 238 casos (0.04%), SEMAR con 48 casos (0.04%) y en el Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF) con 8 casos (0.01%).

En la caracterización de los casos de VIH por entidad federativa, la Ciudad de México es la entidad que mayor número de casos ha diagnosticado con un total de 10,759 (22.06%), con un diagnóstico anual promedio de 717 casos, y una incidencia acumulada de 8.02 por cada 100,000 habitantes; le sigue el estado de Veracruz con 6,565 (13.46%), con un diagnóstico anual promedio de 438 casos, y una incidencia acumulada de 5.79 por cada 100,000 habitantes; el siguiente en la lista es el estado de Tamaulipas con 2,085 (4.28%), un promedio anual de casos diagnosticados de 139, y una incidencia acumulada de 4.38 por cada 100,000 habitantes; el Estado de México ha registrado un total de 2,023 (4.15%), con un promedio anual de 135 casos, y una incidencia acumulada de 0.91 por cada 100,000 habitantes y el estado de Yucatán tiene 1,925 casos (3.95%), con una incidencia de 6.74

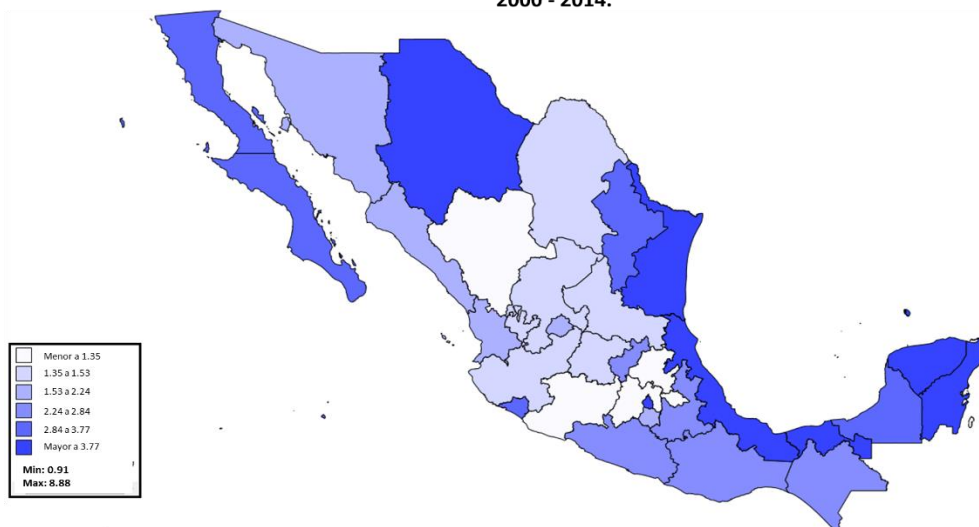
por cada 100,000 habitantes, con un promedio anual de diagnóstico de 128 casos. Estos cinco estados concentran el 47.90% del total de casos de VIH diagnosticados en el periodo de estudio. El promedio anual de diagnóstico de VIH es de 3,251 casos, con una incidencia acumulada de 2.95 por cada 100,000 habitantes (Gráfico 12). En cuanto a las incidencias acumuladas, el estado con menor incidencia fue el Estado de México con 0.91 por 100,000 habitantes, mientras que la mayor calculada fue en Quintana Roo con 8.88 por cada 100,000 habitantes. Los estados que tuvieron una incidencia acumulada por encima de la nacional fueron Quintana Roo, Ciudad de México, Yucatán, Veracruz, Tabasco, Tamaulipas, Chihuahua, Campeche, Baja California, Baja California Sur y Colima. En la imagen 1 podemos observar la distribución de la incidencia acumulada de los casos de VIH en las entidades federativas.

Gráfico 12. Distribución de los casos e incidencia acumulada de VIH por entidad federativa en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014.

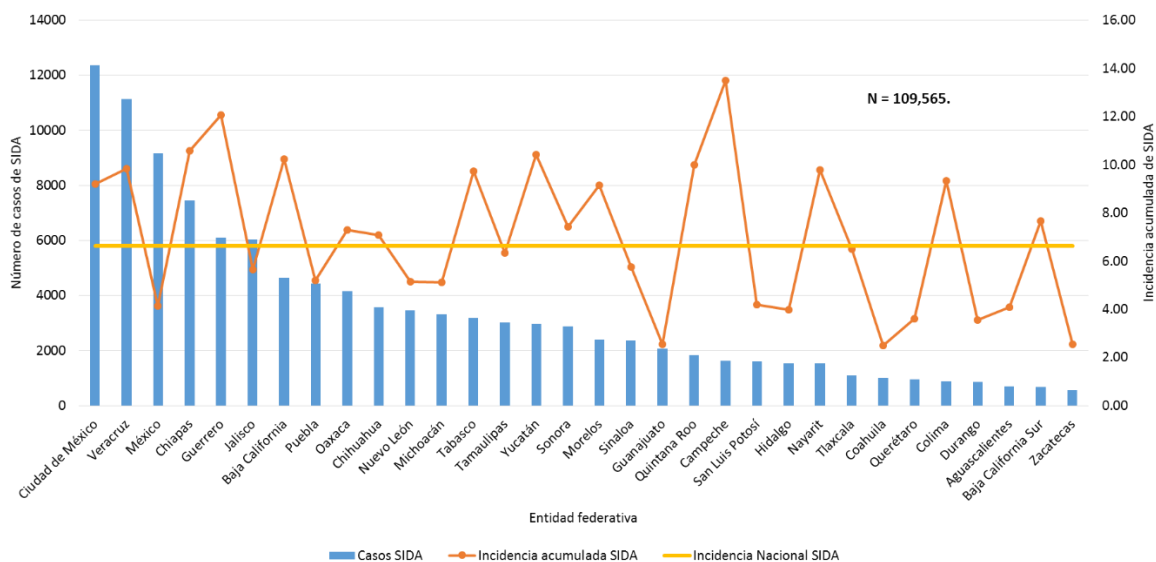
Imagen 1. Mapa de la distribución de la incidencia acumulada de VIH en las entidades federativas en México 2000 - 2014.



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014. Las incidencias están calculadas con base en las poblaciones proyectadas y estimadas de CONAPO 2000 - 2014.

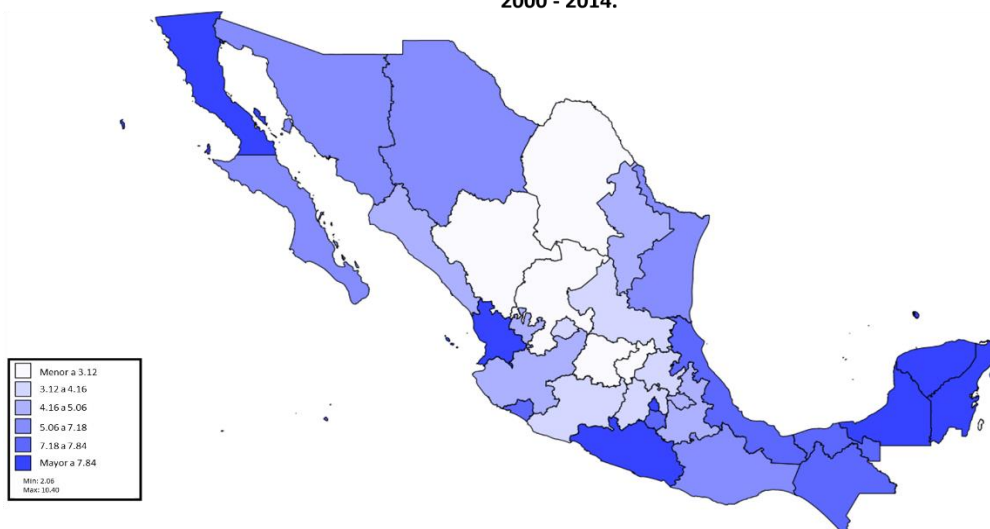
De los casos de SIDA por entidad federativa de diagnóstico y notificación, la Ciudad de México es la entidad con mayor número de casos notificados de SIDA con un total de 12,357 (11.28%), una incidencia acumulada de 9.21 por cada 100,000 habitantes y un promedio anual de 824 casos; en orden descendente de casos notificados se encuentra el estado de Veracruz con un total de 11,140 casos (10.17%), con una incidencia de 9.83 por cada 100,000 habitantes y un promedio anual de 743 casos; seguido del Estado de México con 9,164 casos (8.36%), una incidencia de 4.13 por cada 100,000 habitantes, y un promedio anual de 611 casos; el siguiente es el estado de Chiapas con 7,436 casos (6.79%), una incidencia de 10.58 por cada 100,000 habitantes y un promedio anual de 496 casos; el estado de Guerrero notificó un total de 6,097 casos (5.56%), una incidencia de 12.06 por cada 100,000 habitantes y un promedio anual de 406; y el estado de Jalisco con 6,043 casos (5.52%), con una incidencia de 5.64 por cada 100,000 habitantes y un promedio anual de 403 casos. En total estas entidades suman el 47.68% de los casos notificados de SIDA en el periodo de tiempo estudiado (Gráfico 13). En cuanto a las entidades federativas en las que se obtuvieron incidencias acumuladas por arriba de la nacional que es de 6.63 por cada 100,000 habitantes son Campeche, con la cifra más alta de 13.49 por 100,000 habitantes, Guerrero, Chiapas, Yucatán, Baja California, Quintana Roo, Veracruz, Nayarit, Tabasco, Colima, Ciudad de México, Morelos, Baja California Sur, Sonora, Oaxaca y Chihuahua. En la imagen 2 podemos observar la distribución de la incidencia acumulada de los casos de SIDA en las entidades federativas.

Gráfico 13. Distribución de los casos e incidencia acumulada de SIDA por entidad federativa en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014.

Imagen 2. Mapa de la distribución de la incidencia acumulada de SIDA en las entidades federativas en México 2000 - 2014.



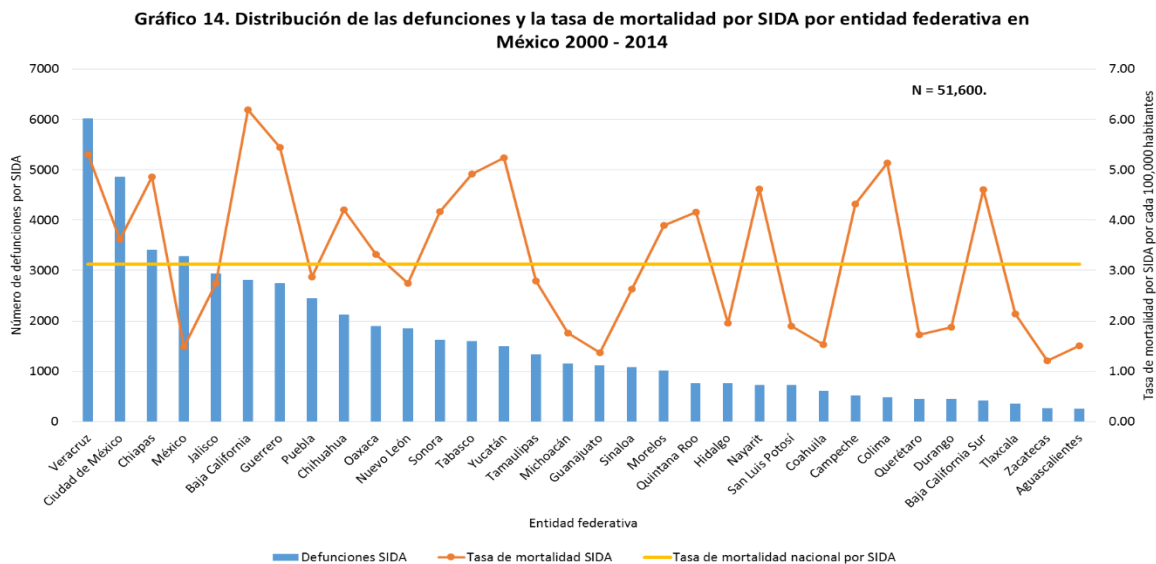
Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000–2014. Las incidencias están calculadas con base en las población proyectadas y estimadas de CONAPO 2000–2014.

En cuanto a las defunciones por VIH descritas por las entidades federativas, en el estado de San Luis Potosí se registraron 12 defunciones, seguido de Sonora con cinco, Guanajuato con tres, Tabasco con dos y con una defunción los estados de Colima y de Hidalgo. La tasa de mortalidad nacional es de 0.001 por cada 100,000 habitantes. En el caso de las defunciones por SIDA ya se había mencionado que el total son 54, 384, de las cuales 2,779 se desconoce o no se ha asignado la entidad federativa a la cual se le deberá de contar en su casuística ese número de defunciones, además cinco defunciones han sido de extranjeros por lo cual se hace la caracterización por entidad federativa de 51,600. La tasa de mortalidad nacional en el período de estudio 3.12 por cada 100,000 habitantes, con un promedio anual de defunciones de 3,440.

El estado con mayor número de defunciones por SIDA es Veracruz con 6,020 (11.67%), una tasa de mortalidad de 5.31 por cada 100,000 habitantes y un promedio anual de 401 defunciones; le sigue en número de defunciones la Ciudad de México con 4,864 (9.43%), una tasa de mortalidad de 3.62 y un promedio anual de defunciones de 324; el siguiente estado es Chiapas con 4864 defunciones (6.62%), con una tasa de mortalidad de 4.86 por cada 100,000 habitantes, con un promedio anual de 228 defunciones; el Estado de México con 3,292 (6.38%) con una tasa de mortalidad de 1.49 por cada 100,000 habitantes, teniendo un promedio anual de 219 casos; en Jalisco se han notificado 2,944 (5.71%), con una tasa de mortalidad de 2.75 y un promedio anual de 196 casos; el estado de Baja California con 2,810 casos (5.45%), con una tasa de mortalidad de 6.20 y un promedio anual de casos notificados de 187; y el estado de Guerrero con un total de 8,752 casos (5.33%), con una tasa de mortalidad de 5.44 y un promedio anual de 183 casos. En total estas siete entidades corresponden al 50.58% del total de los casos diagnosticados y notificados en el periodo de tiempo del estudio.

En cuanto a las tasas de mortalidad la más alta calculada fue la de Baja California con 6.2 por cada 100,000 habitantes, y los estados a los que les fue calculada una tasa mayor a la nacional, se encuentran Guerrero con 5.44, Veracruz con 5.31, Yucatán con 5.24, Colima con 5.13, Tabasco con 4.92, Chiapas con 4.86, Nayarit con 4.62, Baja California Sur con

4.61, Campeche con 4.32, Chihuahua con 4.21, Sonora con 4.17, Quintana Roo con 4.16, Morelos con 3.9, Ciudad de México con 3.62 y Oaxaca con 3.32 (Gráfico 14). En la imagen 3 podemos observar la distribución de las tasas de mortalidad por SIDA en las entidades federativas.



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014.

Imagen 3. Mapa de la distribución de las tasas de mortalidad de SIDA en las entidades federativas en México 2000 - 2014.



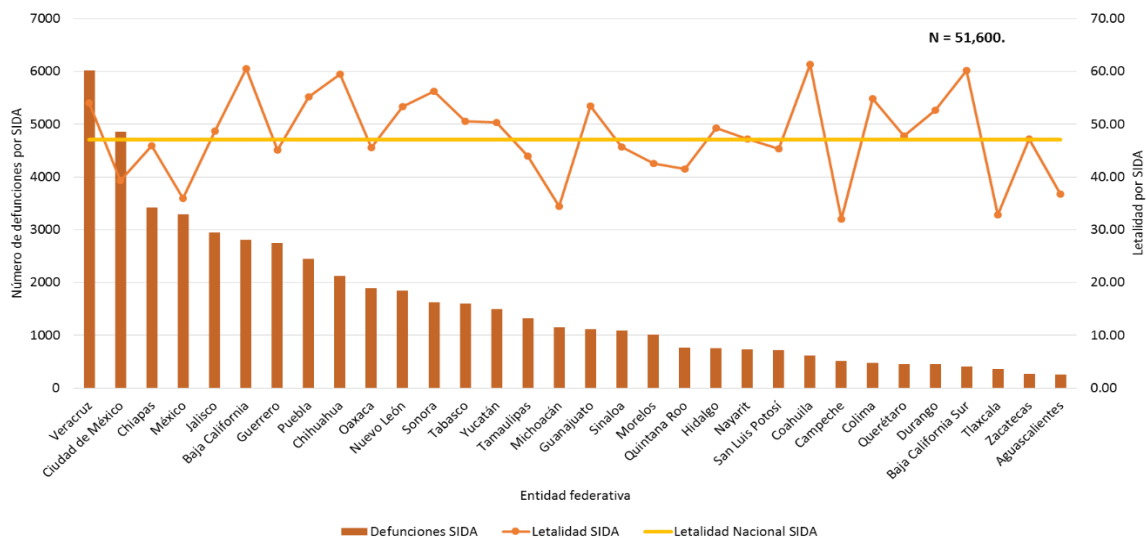
Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014. Las tasas de mortalidad están calculadas con base en las población proyectadas y estimadas de CONAPO 2000 - 2014.

Al analizar las tasas de mortalidad de las entidades federativas por año, se observa que todos los estados han tenido disminución de las dichas tasas al paso de los 15 años analizados; si observamos la tasa nacional global fue de 3.12 por cada 100,000 habitantes, en cuanto a la tasa nacional del año 2000 era de 4.33 por cada 100,000 habitantes y en el 2014 fue calculada de 0.66 por cada 100,000 habitantes, pudiendo calcular una disminución de 84.75%. Los estados que tuvieron una mayor disminución porcentual de la tasa de mortalidad comparando el año 2000 contra el 2014 fueron Jalisco (99.78%), Aguascalientes

(97.26%), la Ciudad de México (94.39%), Baja California Sur (94.01%), Guanajuato (93.55%), Veracruz (91.64%), Baja California (91.36%), Campeche (91.04%), Tamaulipas (90.91%) y México (90.52%). Los estados que han presentado una menor disminución porcentual de la tasa de mortalidad, comparando el año 2000 contra el 2014 fueron Sonora (24%), Chiapas (40.80%), Zacatecas (48.99%), Guerrero (55.85%), Yucatán (64.29%), Durango (72.19%), Oaxaca (72.71%), Tabasco (72.72%), Quintana Roo (73.22%) y Tlaxcala (73.25%).

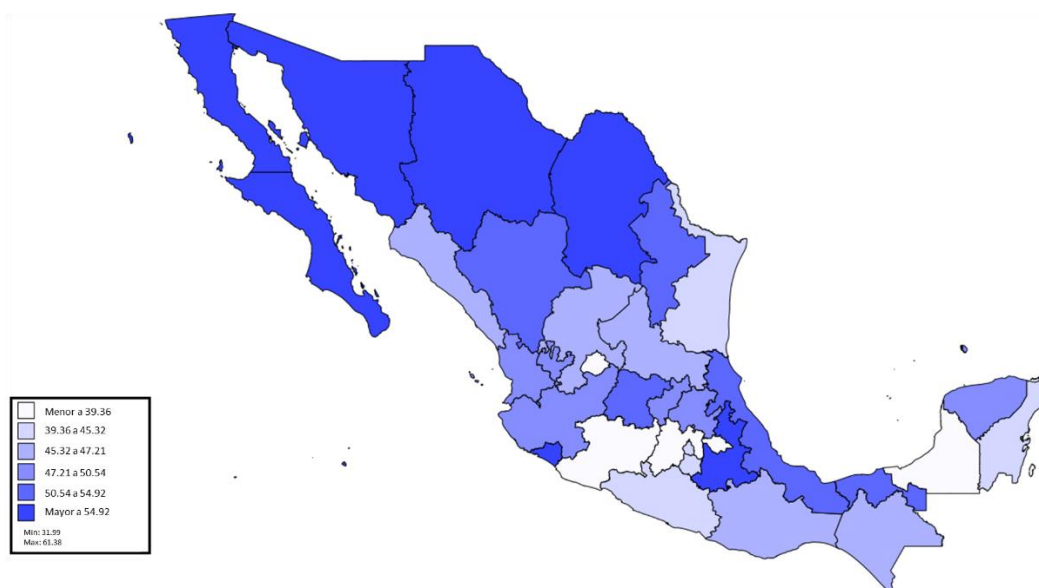
Al analizar el caso particular de los tres estados con menor disminución porcentual de la tasa de mortalidad, tenemos que en el estado de Sonora mantiene una tendencia descendente pero ha presentado años con una elevada tasa de mortalidad, permaneciendo del año 2001 al 2013 inclusive por arriba de la tasa nacional global, teniendo en el año 2003 la tasa más elevada que fue de 7.45 por cada 100,000 habitantes. En el caso de Chiapas también mantiene una tendencia descendente de la mortalidad, pero ha presentado del año 2001 a 2012 tasas de mortalidad mayores a la tasa nacional global, teniendo la mayor en el año 2003 con 8.8 por cada 100,000 habitantes. En el caso de Zacatecas, en ningún año ha presentado tasas mayores a la global nacional, pero ha presentado un incremento en el año 2001 con una tasa de 2.25 por 100,000 habitantes, y en el año 2013 registró la menor tasa que fue calculada de 0.45 por cada 100,000 habitantes. Al calcular la letalidad nacional por SIDA fue de 47.1%, y las entidades federativas que se les calculó una letalidad por encima de la nacional son Coahuila con 61.38%, Baja California con 60.21%, Chihuahua con 59.46%, Sonora con 56.22%, Puebla con 55.16%, Colima 54.92%, Veracruz 54.04%, Guanajuato 53.42%, Nuevo León 53.38%, Durango 52.67%, Tabasco 50.54%, Yucatán 50.29%, Hidalgo 49.25%, Jalisco 48.72%, Querétaro 47.79%, Nayarit 47.21% y Zacatecas con 47.16%. (Gráfica 15). En la imagen 4 podemos observar la distribución de la letalidad por SIDA en las entidades federativas.

Gráfico 15. Distribución de las defunciones y la letalidad por SIDA por entidad federativa en México 2000 - 2012



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014.

Imagen 4. Mapa de la distribución de la letalidad por SIDA en las entidades federativas en México 2000 - 2014.



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014.

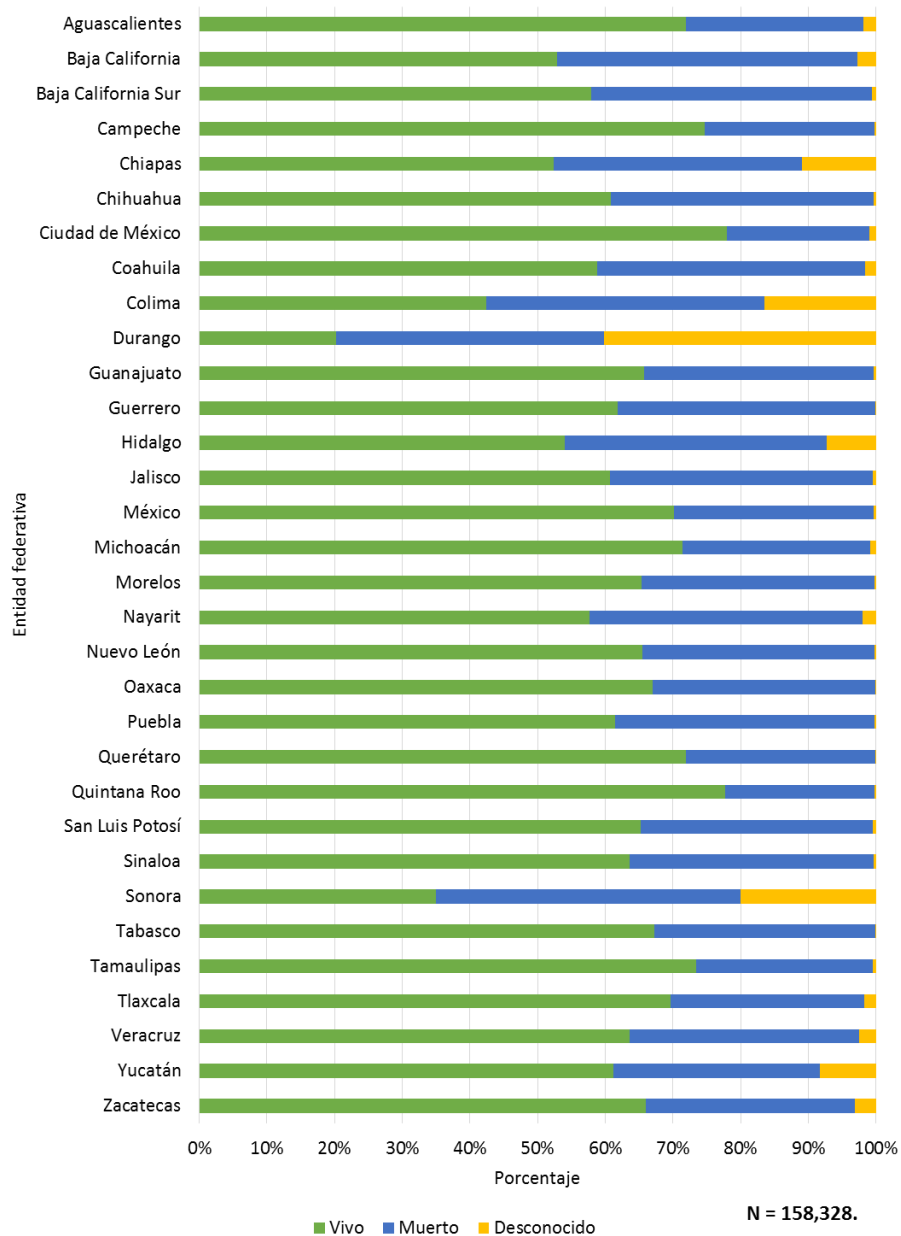
Se hizo la caracterización por de la mortalidad por sexo, donde se observó que en la población de sexo femenino se han registrado un total de 9,280 defunciones, calculando una tasa de mortalidad global de 1.1 por cada 100,000 habitantes, menor a la tasa de mortalidad nacional global. Las entidades federativas que han registrado mayor número de defunciones en el grupo del sexo femenino son Veracruz con 1,286 (13.86%) con una tasa de 2.2 por 100,000 habitantes, Chiapas con 842 (9.07%) con una tasa de 2.36 por cada 100,000 habitantes, Guerrero con 654 (7.05%) con una tasa de 2.53 por cada 100,000 habitantes, Ciudad de México con 619 (6.67%) con 0.89 por 100,000 habitantes y Baja California con 570 (6.14%) con una tasa de mortalidad de 2.54 por cada 100,000 habitantes. al revisar las tasas de mortalidad, la más alta fue en Baja California con 2.54 y la menor fue de Zacatecas con 0.38, ambas calculadas por cada 100,000 habitantes; los estados que tiene una tasa mayor a la nacional global que fue de 1.1 son los siguientes, Sonora con 1.24, Chihuahua con 1.29, Oaxaca con 1.35, Nayarit con 1.47, Morelos con 1.49, Quintana Roo con 1.51, Campeche con 1.64, Yucatán con 1.73, Baja California Sur con 1.74, Colima con 1.82, Tabasco con 1.85, Veracruz con 2.2, Chiapas con 2.36, Guerrero con 2.53, todas calculadas por cada 100,000 habitantes.

En el caso del grupo del sexo masculino las entidades que mayor número de defunciones registraron en el periodo de estudio fueron Veracruz con 4,734 (11.19%) con una tasa de 4.18, Ciudad de México con 4,243 (10.03%) con una tasa de 3.16, México con 2,816 (6.66%) con una tasa de 1.27, Chiapas con 2,572 (6.98%) con una tasa de 3.66 y Jalisco con 2,500 (2.33%) con 2.33, todas las tasas calculadas por cada 100,000 habitantes. al hacer la descripción por las tasas de mortalidad se encontró que la más baja fue de Zacatecas con 1.01 y la más alta de 4.93; la tasa nacional global fue de 2.56 por cada 100,000 habitantes, los estados que tuvieron una tasa por encima de la nacional fueron Oaxaca con 2.62, Morelos con 3.13, ciudad de México con 3.16, Quintana Roo con 3.42, Campeche con 3.49, Chihuahua con 3.56, Sonora con 3.58, Chiapas con 3.66, Baja California Sur con 3.77, Nayarit con 3.88, Tabasco con 3.98, Guerrero con 4.15, Veracruz

con 4.18, Colima con 4.21 y Yucatán con 4.36, todas las tasas calculadas por cada 100,000 habitantes.

Si realizamos la clasificación de los casos de VIH y SIDA de acuerdo a su situación actual encontramos que el 64.77% se encuentran clasificados como casos vivos, el 32.59% como casos muertos y 2.64% como desconocido, esto último es porque no se ha tenido registro de sus últimas consultas o contacto con su servicio de salud. Si vamos al interior de las entidades federativas y observamos la clasificación de desconocido podemos observar que el estado de Oaxaca tiene el menor porcentaje de casos en este rubro con 0.05%, seguido de Querétaro con 0.06%, Tabasco con 0.1%, Guerrero con 0.15%, Nuevo León con 0.17% y Morelos con 0.17%; las entidades que tienen un porcentaje mayor de casos desconocidos mayor al de la proporción nacional se encuentran Durango con 40.21%, Sonora con 20.06%, Colima con 16.54%, Chiapas con 10.98%, Yucatán 8.35%, Hidalgo con 7.23%, Zacatecas con 3.13% y Baja California con 2.77%. Al observar el grupo de clasificación de casos vivos, los que se encuentran por debajo de la proporción nacional se encuentran Sinaloa con 63.62%, Veracruz con 63.54%, Guerrero con 61.8%, Puebla con 61.43%, Yucatán con 61.17%, Chihuahua con 60.86%, Jalisco con 60.72%, Coahuila con 58.81%, Baja California Sur con 57.89%, Nayarit con 57.69%, Hidalgo con 54.02%, Baja California con 52.83%, Chiapas con 52.34%, Colima con 42.46%, Sonora con 34.98% y Durango con 20.19% de los casos (Gráfico 16).

Gráfico 16. Distribución de los casos de VIH y SIDA de acuerdo al situación actual por entidad federativa en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

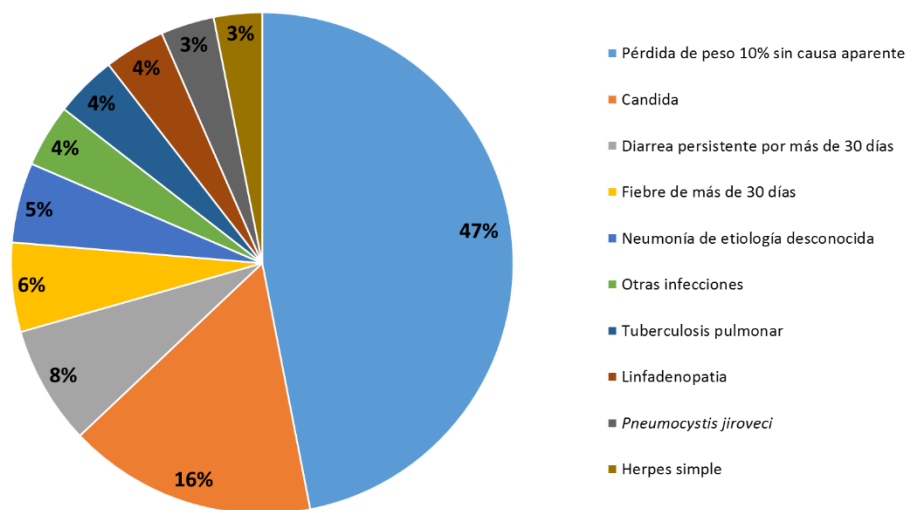
En cuanto a los casos por entidad federativa y por los factores de riesgo se observa que con factor de contacto sexual se han registrado un total de 132,832 casos, teniendo como las principales entidades a la Ciudad de México con 19,827 casos (14.93%), Veracruz con 13,986 casos (10.53%), México con 9,221 (6.94%), Chiapas 8,159 casos (6.14%) y Guerrero con 6,588 casos (4.96%). Las entidades que menor número de casos con este factor de riesgo fueron Zacatecas con 764 casos (0.58%), Baja California Sur con 810 casos (0.61%), Aguascalientes con 833 casos (0.63%), Durango con 1,011 casos (0.76%) y Colima con 1,073 casos (0.81%).

En cuanto al factor de riesgo de transmisión perinatal los estados que han presentado mayor número de casos son Veracruz con 351 (13.58%), Chiapas con 8,159 casos (10.02%), la Ciudad de México con 196 casos (7.59%), Guerrero con 193 casos (7.47%) y Oaxaca con 157 casos (6.08%). Los estados con menor número de casos con este factor de riesgo son Zacatecas con 14 casos (0.54%), Querétaro con 16 casos (0.62%), Aguascalientes con 17 casos (0.66%), Coahuila con 17 casos (0.66%) y Nayarit con 18 casos (0.70%).

En cuanto al factor de riesgo de uso de drogas IV los estados con mayor número de casos son Sonora con 588 casos (30.5%), Baja California con 423 casos (21.94%), Jalisco con 232 casos (12.02%), Veracruz con 158 casos (8.2%) y Michoacán con 78 casos (4.05%). Los estados con menor número de casos con este factor de riesgo son Tlaxcala con un caso (0.05%), Puebla con dos casos (0.1%), Querétaro, Aguascalientes y San Luis Potosí con tres casos cada uno (0.16% cada estado). El estado de Yucatán no ha presentado casos con este antecedente.

Las 10 principales causas o patologías que llevan a la sospecha clínica y posteriormente al diagnóstico de SIDA en el grupo del sexo masculino, en orden de la mayor a la menor proporción, se encuentra pérdida de peso de 10% sin causa aparente (46.94%), candidiasis (15.99%), diarrea persistente por más de 30 días (7.65%), fiebre de más de 30 días (5.75%), neumonía de etiología desconocida (5.15%), otras infecciones no especificadas (4.05%), tuberculosis pulmonar (4%), linfadenopatía (3.93%), presencia de *Pneumocystis jiroveci* (3.44%) y herpes simple (3.10%), Gráfico 17.

Gráfico 17. Distribución de las principales causas de diagnóstico de SIDA en el sexo masculino en México 2000 - 2014

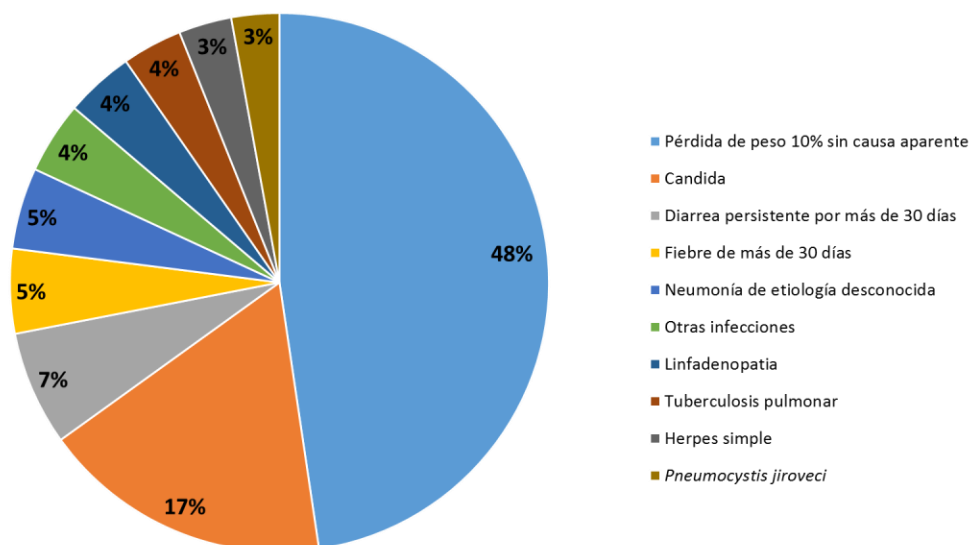


Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

Al realizar la misma descripción en el grupo de sexo femenino se encontró dentro de las 10 principales características característica o manifestaciones clínicas que permitieron la sospecha diagnóstica de SIDA fueron la pérdida de peso de 10% sin causa aparente (47.66%), la segunda fue candidiasis (17.42%), seguido de diarrea persistente por más de 30 días (11.08%), fiebre de más de 30 días (8.18%), neumonía de etiología desconocida (7.87%), otras infecciones (6.96%),

linfadenopatía (6.64%), tuberculosis pulmonar (5.82%), herpes simple (5.12%) y detección de *Pneumocystis jiroveci* (4.63%), Gráfica 18.

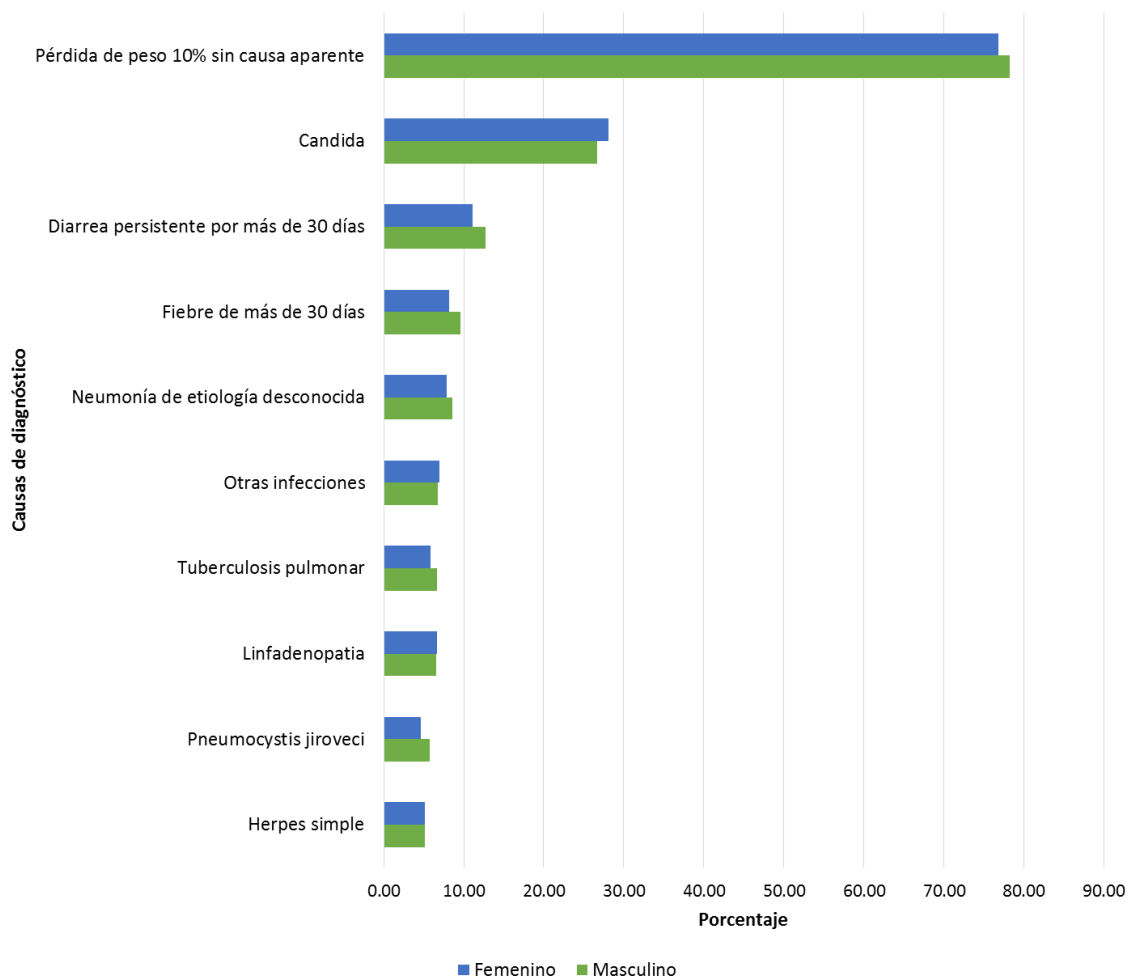
Gráfico 18. Distribución de las principales causas de diagnóstico de SIDA en el sexo femenino en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 - 2014.

Las causas principales no cambian mucho entre ambos sexos, presentan el mismo patrón de manifestaciones clínicas, distribuidas en diferentes proporciones en los últimos lugares; y al calcular la proporción de casos de SIDA que presentaron cada una de estas manifestaciones por sexo, se pudo observar que tienen patrones similares, en cuanto a la pérdida de peso sin causa aparente fue encontrado en el 78.26% de los casos de SIDA del sexo masculino y en el 76.81% del sexo femenino; la candidiasis fue encontrada en el 28.6% de los casos del sexo masculino y en el 28.07% en el sexo femenino; la diarrea persistente por más de 30 días fue encontrada en el 12.75% del sexo masculino y en el 11.08% del sexo femenino; en cuanto a la neumonía de etiología desconocida fue encontrada en el 8.59% de los casos del sexo masculino y en el 7.87% del sexo femenino; en el rubro de otras infecciones se encontró en el 6.75% del sexo masculino y en el 6.96% del sexo femenino; en cuanto a tuberculosis pulmonar se encontró en el 6.66% de los casos del sexo masculino y en el 5.82% del sexo femenino; la linfadenopatía se encontró en el 6.55% del sexo masculino y en el 6.64% del sexo femenino; el hallazgo de *Pneumocystis jiroveci* fue registrado en el 5.74% de los casos del sexo masculino y en el 4.63% del femenino; y en el caso de herpes simple fue encontrado en el 5.17% de los casos del sexo masculino y en el 5.12% del sexo femenino, Gráfico 19.

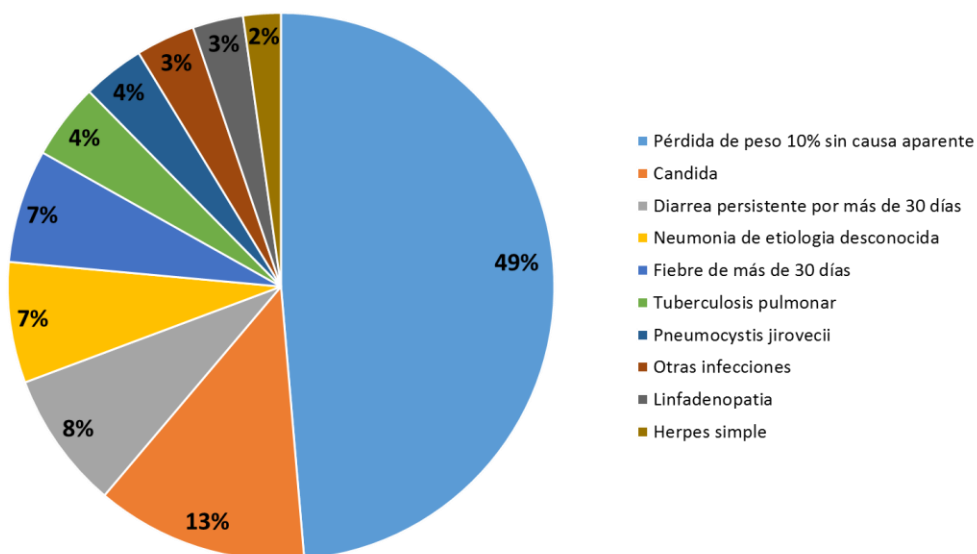
Gráfico 19. Distribución de los casos que presentaron las principales manifestaciones clínicas para la sospecha SIDA, por sexo en México 2000 - 2014.



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

Al enlistar las principales causas de diagnóstico de SIDA solo de las defunciones registradas, en el grupo del sexo masculino la causa principal es la pérdida de peso de 10% sin causa aparente presente en el 48.64%, seguida de candida con el 12.54%, diarrea persistente por más de 30 días con 8.12%, neumonía de etiología desconocida con 7.14%, fiebre de más de 30 días con 6.7%, tuberculosis pulmonar 4.48%, presencia de Pneumocystis jiroveci 3.66%, otras infecciones con 3.5%, linfadenopatía con 2.99% y herpes simple con 2.23% (Gráfico 20).

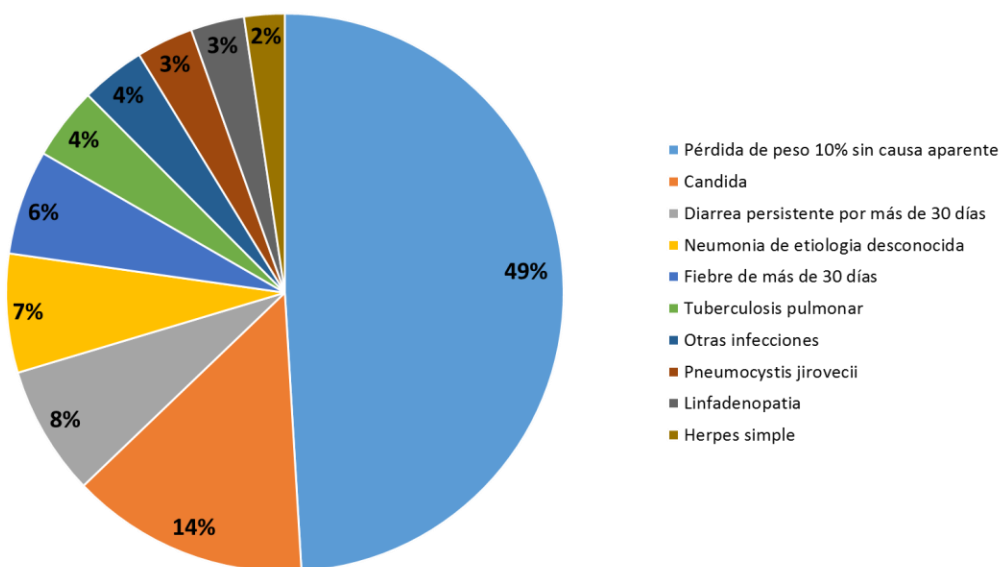
Gráfico 20. Distribución de las principales causas de diagnóstico de SIDA en las defunciones en el sexo masculino en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

En el caso del sexo femenino, las principales causas de diagnóstico de SIDA en las defunciones son pérdida de peso de 10% sin causa aparente con el 49.05%, Candida con el 13.8%, diarrea persistente por más de 30 días con 7.52%, neumonía de etiología desconocida con 6.88%, fiebre de más de 30 días con 6.07%, tuberculosis pulmonar con 4.2%, otras infecciones con 3.73%, presencia de Pneumocystis jirovecii con 3.3%, linfadenopatía con 3.11% y herpes simple con 2.35%.

Gráfico 21. Distribución de las principales causas de diagnóstico de SIDA en las defunciones en el sexo femenino en México 2000 - 2014



Fuente: Base de datos nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA, 2000 – 2014.

12 Discusión

En cuanto a los promedios de edad de las defunciones por VIH-SIDA, en la base de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH-SIDA de la Dirección General de Epidemiología, si se observaron cambios positivos en la base general, y por sexo; en esta primera base encontramos que el promedio de edad para el grupo en general paso de 35.59 en el año 2000 a 37.81 en el año 2014, para el sexo femenino pasa de 34.05 en el 2000 a 37.62 en el 2014, y para el sexo masculino pasó de 37.12 en el 2000 a 37.99 en el 2014, siendo este último el de menor diferencia. Estos resultados no son similares a los promedios observados por Hernández-Ávila y colaboradores, los cuales encontraron que en el grupo de sexo femenino pasó de 37.7 en el año 1990 a 43.3 en el año 2011, en el grupo de sexo masculino pasó de 36.5 a 41.7 en el mismo período de estudio. (40) Esto probablemente se deba a que estas dos poblaciones estudiadas provienen de sistemas diferentes de información, pudiendo tener discrepancias en el registro y actualización de datos.

En diversas publicaciones de propias de nuestro país o en colaboración con Estados Unidos de América, se ha observado una distribución de la incidencia, de la prevalencia y de la mortalidad por VIH-SIDA, muchos de ellos enfocándose en la región fronteriza del norte de México, ya que pese a la importancia de dicha enfermedad en la salud pública, es poca la atención que ha recibido. (48)

Dentro de las observaciones realizadas al estudio e investigación de los casos, en el rubro de factores de riesgo en mujeres, encontramos que no existen registrados casos con riesgo por contacto bisexual u homosexual. Como ya se comentó en la sección de marco teórico, que la transmisión sexual entre mujeres es rara, sin embargo debería registrarse como un factor de riesgo, ya que en el rubro del estudio epidemiológico de caso no se hace referencia a la comprobación de la transmisión, sino al factor de riesgo que la persona recién diagnosticada identifique, y que la literatura menciona que deberá ser interrogado factores tales como uso de drogas IV, contacto heterosexual o bisexual, tatuajes, perforaciones, acupuntura, uso de juguetes sexuales, exposición a fluidos corporales y recepción de trasplantes o transfusiones. (17) Debemos recordar que las personas susceptibles o en riesgo, no tendrán solo un factor de riesgo, pueden tener múltiples factores, esto sin tomar en cuenta los que pueden llegar a sumarse si se tomara en cuenta a sus parejas sexuales.

Como se mencionó en la sección de resultados, en cuanto a los factores de riesgo por entidad federativa, los estados con mayor número de casos con factor de riesgo de uso de drogas IV identificado en el estudio epidemiológico de caso, son Sonora, Baja California, Jalisco, Veracruz y Michoacán. En este contexto, se ha identificado que en Tijuana ha incrementado en los últimos años la prevalencia de VIH-SIDA en usuarios de drogas IV.

Magis-Rodríguez y colaboradores, describieron una serie de casos de usuarios de drogas IV, donde observaron una baja prevalencia de infección por VIH en estos usuarios, aunque una alta prevalencia de factores de alto riesgo como sujetos receptores de agujas compartidas, personas que acuden a galerías de tatuajes y contacto con sexo comercial. Además observaron que existe mayor riesgo en los migrantes que en personas nacidas en Tijuana, lo cual lo asociaron a factores, como el bajo nivel socioeconómico, inequidades social y culturales, rupturas familiares, miedo a la deportación y violencia intrafamiliar. (48) (49)

Armenta y colaboradores identificaron alta correlación de la baja autopercepción de riesgo de infección por VIH entre los usuarios de drogas IV, mencionando que esto coincide con la baja efectividad de los programas de educación dirigidos a esta población de alto riesgo. (50) Existe la evidencia para sugerir que el incremento en la drogadicción en ciudades como Tijuana y Ciudad Juárez, en particular de las drogas IV, ha sido un factor que aumente la epidemia de infección por VIH, inclusive por arriba del factor de prácticas sexuales de riesgo. (36) (51)

13 Conclusiones

14 Anexos

Anexo 1. Cuadro de variables.

Variable	Definición conceptual	Escala de medición	Tipo/categoría
Defunción.	Condición de vivo o muerto.	1 = vivo, 0 = defunción	Cualitativa nominal dicotómica.
Fecha de defunción.	Fecha en la que se presentó la defunción.	Fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa discreta.
Sexo.	Condición orgánica que diferencia entre hombre y mujer.	1=masculino, 2=femenino	Cualitativa nominal dicotómica.
Edad.	Tiempo que ha vivido una paciente desde el nacimiento hasta la fecha de estudio.	Años.	Cuantitativa discreta.
Estado civil.	Condición de orden social de la persona encuestada.	1 = soltero, 2 = casado, 3 = viudo, 4 = unión libre, 5 = divorcio, 5 = separado	Cualitativa nominal politómica.
Escolaridad.	Etapa concluida de estudios.	1 = primaria, 2 = secundaria, 3 = bachillerato, 4 = universidad, 5 = posgrado, 6 = otros, 7 = ninguna	Cualitativa nominal politómica.
Entidad de residencia.	Estado de la república mexicana en donde vivía al momento del estudio.	1 al 32	Cuantitativa continúa.

Clasificación.	Estado en el cual fue clasificado de acuerdo a definición operacional.	1=seropositivo, 2=SIDA	Cualitativa nominal dicotómica.
Estado de notificación.	Estado de la república mexicana en donde vivía al momento del estudio.	1 al 32	Cualitativa nominal politómica.
Municipio de notificación.	Estado de la república mexicana en donde vivía al momento del estudio.	Dependerá del número de municipios de la entidad notificante.	Cualitativa nominal politómica.
Fecha de notificación.	Fecha en la que se notificó la detección del caso.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa discreta.
Estancia en centro de readaptación social o juvenil.	Antecedente de estancia en un centro de readaptación social o juvenil, previa al diagnóstico a partir de 1980.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Relaciones sexuales con hombres.	Antecedente de mantener relaciones sexuales con hombres a partir de 1980.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Relaciones sexuales con mujeres.	Antecedente de mantener relaciones sexuales con mujeres a partir de 1980.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Trabajador del sexo comercial.	Reconocerse como trabajador del sexo comercial.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Persona transgénero.	Reconocerse como persona transgénero.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Víctima de violación sexual.	Antecedente de ser víctima de violación sexual.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.

Fecha en que ocurrió la violación sexual.	Fecha en la que se detectó el resultado serológico positivo a VIH.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa discreta.
Fecha de seroconversión a VIH.	Fecha en la que se detectó el resultado serológico positivo a VIH.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa discreta.
Recibió profilaxis.	Antecedente de recibir profilaxis posterior a la violación sexual.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Transfusiones.	Antecedente de recibir transfusiones sanguíneas a partir de 1980.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Unidad donde fue trasfundido.	Unidad hospitalaria donde recibió transfusiones sanguíneas a partir de 1980.	Nombre de la unidad	Cualitativa nominal politómica.
Hemofilia.	Cuenta con diagnóstico de hemofilia.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Usuario de drogas intravenosas.	Reconocerse como usuario de drogas intravenosas.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Donación de sangre.	Reconocerse como donador de sangre.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Recepción de órganos/tejidos o inseminación artificial.	Antecedente de recepción de órganos/tejidos o inseminación artificial a partir de 1980.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Exposición ocupacional a sangre o secreciones con VIH.	Antecedente de haber estar expuesto a sangre o secreciones con VIH durante la realización de sus actividades laborales.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.

Fecha de exposición.	Fecha en la que se expuso a sangre o secreciones con VIH.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa discreta.
Sospecha de transmisión perinatal.	Antecedente de sospecha de transmisión durante el embarazo.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Antecedentes de madre o padre.	Antecedente de la madre o padre de exposición al VIH.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Mecanismo de transmisión.	Mecanismo por el cual se sospecha haya sido el contagio del VIH.	1 = sexual, 2 = transfusional, 3 = drogas intravenosas/inyectables, 4 = ocupacional, 5 = perinatal, 9 = desconocido	Cualitativa nominal politómica.
Fecha de diagnóstico serológico de VIH.	Fecha en la que se confirmó el diagnóstico serológico de VIH.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa continua.
Fecha de inicio de cuadro clínico de SIDA.	Fecha en la que iniciaron los signos y síntomas compatibles con SIDA.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa continua.
Fecha de diagnóstico de SIDA.	Fecha en la que se confirmó el diagnóstico de SIDA.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa continua.
Institución de diagnóstico.	Nombre de la institución que confirmó el diagnóstico.	Nombre de la institución	Cualitativa nominal politómica.
Infecciones secundarias a SIDA.	Antecedente o presencia de diagnóstico de infección secundaria a SIDA.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Afecciones neurológicas secundarias a SIDA.	Antecedente o presencia de diagnóstico de afección neurológica	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.

	secundaria a SIDA.		
Neoplasias secundarias a SIDA.	Antecedente o presencia de diagnóstico de neoplasia secundaria a SIDA.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Otras afecciones secundarias a SIDA.	Antecedente o presencia de diagnóstico de otra afección secundaria a SIDA, no catalogada como infección, neurológica o neoplásica.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Tuberculosis.	Antecedente o presencia de diagnóstico de tuberculosis.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Embarazo.	Presenta diagnóstico de embarazo.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Tratamiento.	Actualmente recibe tratamiento antirretroviral.	1 = si, 2 = no	Cualitativa nominal dicotómica.
Fecha de inicio de tratamiento.	Fecha en la cual se inició el tratamiento antirretroviral.	fecha (dd/mm/aaaa)	Cuantitativa continua.
Unidad tratante.	Nombre de la institución tratante.	nombre de la institución	Cualitativa nominal politómica.
Estado actual de salud.	Estado del paciente al momento de la notificación.	1 = vivo, 2 = muerto, 3 = se ignora	Cualitativa nominal politómica.
detección inicial	Prueba con la cual se realizó la detección inicial.	1 = Elisa, 2 = aglutinación, 3 = prueba rápida.	Cualitativa nominal politómica.
Detección repetida.	Prueba con la cual se realizó una detección repetida.	1 = Elisa, 2 = aglutinación, 3 = prueba rápida.	Cualitativa nominal politómica.

Prueba confirmatoria.	Prueba con la cual se confirmó el diagnóstico de VIH.	1 = western blot, 2 = pcr, 3 = western blot para IgA	Cualitativa nominal politomica.
cd4	Cantidad de linfocitos cd4 por mililitro de muestra al momento del diagnóstico.	células por mililitro	Cuantitativa continua.
carga viral	Cantidad de copias de virus por mililitro de muestra al momento del diagnóstico.	copias por mililitro	Cuantitativa continua.

Anexo 2. Aprobación de Comité de Investigación.

**COMITÉ DE INVESTIGACION DE
LA DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

CI- 015-2016

Ciudad de México, a 18 de mayo de 2016

ASUNTO: Dictamen

Dr. Javier Montiel Perdomo
Director de Investigación Operativa Epidemiológica
Francisco de P. Miranda 177 - 3er Piso
Col. Lomas de Plateros
01480 – Ciudad de México

Realizada la revisión del Prot 009/16 "Comparación de la sobrevivencia de los pacientes con tratamiento antirretroviral de inicio tardío contra los de inicio oportuno en México 2000-2014". Presentado por el **Dr. Oscar Sosa Hernández**, el Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología emitió el Dictamen de **APROBADO** se sugiere realicen los cambios que se detallan a continuación:

Marco conceptual: Cuidar la puntuación. El texto tiene muchos "errores de dedo" y de redacción. En la página 9 se hace referencia a la "Tasa de Prevalencia" en Guinea-Bissau... La Prevalencia NO es una tasa. Si no fuera tesis de Epidemiología, podría pasarse por alto, pero NO en estas circunstancias.

Cambiar la redacción en el noveno renglón de la página 11, en el tema de "síndrome constitucional y desgaste" aparece en la redacción "la causa es multifactorial y a menudo multifactorial" (9º renglón del párrafo).

Indicar que es un **CAPASITS** porque en página 12 se menciona que deben ser canalizados al CAPASITS.

Falta el Cuadro de Diagnósticos de SIDA al que se hace referencia en la página 15. En la página 17, la imagen del algoritmo de diagnóstico no tiene fuente.

*Francisco de P. Miranda No. 177-7º Piso, Col. Lomas de Plateros, C.P. 01480, Ciudad de México
Teléfono 5337.1769*

**COMITÉ DE INVESTIGACION DE
LA DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

Justificación: Es demasiado escueta, robustecer la Justificación de la realización de esta investigación.

Población: Características de la sede donde se realizará el estudio. La base de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH, de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, ¿Es la misma que la base de datos del SALVAR? Justificar por qué se utilizará la primera y no la segunda, o dejar claro cuáles son las diferencias y similitudes entre ambas bases de datos.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente


Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre
Presidenta del Comité de Investigación

Cop.-Expediente
GGGT/BLA/

*Francisca de P. Miranda No. 177-7° Piso, Col. Lomas de Plateros, C.P. 01480, Ciudad de México
Teléfono 5337.1769*

Anexo 3. Aprobación de Comité de Ética.

Memorandum
DGE-DGAE-DIOE-MEMO-002-2016

Para: Dr. Oscar Sosa Hernández
Médico Residente de 3er. año

Fecha: Junio 9 de 2016

Asunto: Comentarios y dictamen a protocolo

De acuerdo a su solicitud para la revisión y autorización de su protocolo 0009/16 titulado *"Comparación de la sobrevida de los pacientes con tratamiento antirretroviral de inicio tardío contra los de inicio oportuno en México, 2000- 2014"*.

Anexo envío a usted copia del oficio número CE-0022-2016 de fecha junio 1° del presente año, con las observaciones, recomendaciones y dictamen de *Aprobación del Estudio*, entregado por el Dr. Octaviano Humberto Domínguez Márquez, Presidente del Comité de Ética en Investigación de la Dirección General de Epidemiología.

Sin más por el momento, quedo a sus órdenes y reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Javier Montiel Perdomo
Director de Investigación Operativa Epidemiológica

c.c.p. - Dr. Octaviano Humberto Domínguez -Presidente del Comité de Ética en Investigación de la DGE, Edificio 7° Piso -Presente

Sección Serie 21.5
JMP/jr.



CEIGE

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
CON/RI/ETICAD/SE/CEIGE/01/2015/0004

CE- 0022 -2016

México, D.F. a 1º de junio 2016

ASUNTO: Dictamen


Dr. Javier Montiel Perdomo
Director de Investigación Operativa Epidemiológica
Francisco de P. Miranda 177 3er piso
Col. Merced Gómez
Delegación Álvaro Obregón CP 01480

Realizado el análisis del Protocolo 0009/16 "Comparación de la sobrevivencia de los pacientes con tratamiento antirretroviral de inicio tardío contra los de inicio oportuno en México, 2000 - 2014", presentado por el Dr. Oscar Sosa Hernández, el Comité de Ética en la Investigación de la Dirección General de Epidemiología ha **DICTAMINADO** lo siguiente:

- Se identifica como un buen protocolo, con redacción cuidadosa, no tiene implicaciones éticas, se solicita enviar los mecanismos para el resguardo de los datos. Por lo tanto se **autoriza** su realización

Al término de la investigación deberá enviar informe final. Si el presente estudio da origen a la publicación de un artículo, deberá enviar copia del mismo a este Comité

Atentamente


Dr. Octaviano Humberto Domínguez Márquez
Presidente del Comité de Ética en la Investigación

Ccp.-Expediente
OHDM/RIR/

FRANCISCO DE P. MIRANDA No.177 - 7º piso
COL. LOMAS DE PLÁTANOS C.P. 01480
DELEGACIÓN ÁLVARO OBREGÓN
MÉXICO CIUDAD DE MÉXICO
TEL. 55371759

15 Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA. [Online].; 2015 [cited 2016 Abril 05. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>.
2. Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. In Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2011. p. 666-677.
3. Piot P, C. QT. Response to the AIDS Pandemic - A Global Health Model. The New England Journal of Medicine. 2013 August.
4. Gottlieb M, Schanker H, Fac P, Saxon A, Weisman J. Pneumocystis Pneumonia --- Los Angeles. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1981 June; 30(21).
5. Fauci AS, Clifford-Lane H. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados. In Fauci , Braunwald , Kasper , Hauser , Longo , Jameson , et al. Harrison: Principios de Medicina Interna.: McGrawHill; 2009. p. 1137-1204.
6. Klatt EC. Human Inmunodeficiency Virus. In Klatt EC. Pathology of AIDS. Georgia; 2015. p. 6-65.
7. Taniguchi T, Nurutdinova D. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. In Kirmi N, De Fer TM, Henderson KE, editors. Manual Washington de Especialidades Clínicas. Enfermedades infecciosas.: Lippicott Williams and Wilkins; 2014. p. 255-282.
8. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global Report UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013.. Report No.: ISBN 978-92-9253-032-7.
9. Naciones Unidas sobre el VIH/Sida. Plan Mundial para eliminar las Nuevas Infecciones por VIH en niños para el 2015 y para mantener con vida a sus madres. 2011..
10. Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. El sida en cifras 2015. 2015..
11. Secretaría de Salud. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA Actualización al 2do. trimestre del 2015. 2015..
12. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida. Estudio: Causales Críticas asociadas a la Transmisión Vertical del VIH y Sífilis congénita. 2014..
13. Universidad Nacional Autónoma de México. Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). [Online].; 2015 [cited 2015 Noviembre 14. Available from: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/sida-vih.html>.
14. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA. 2012..

15. Kwalwa HA, Ghobrial MW. Female-to-Female Transmission of Human Immunodeficiency Virus. *Clinical Infectious Diseases*. 2003 January; 36.
16. Bevier PJ, Chiasson MA, Hefferman RT, Castro KG. Women at a Sexually Transmitted Disease Clinic Who Reported Same-Sex Contact: Their HIV Seroprevalence and Risk Behaviors. *American Journal of Public Health*. 1995 October; 85(10).
17. Chan SK, Thornton LR, Chronister KJ, Meyer J, Wolverton M, Johnson CK, et al. Likely Female-to-Female Sexual Transmission of HIV - Texas, 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2014 March; 63(10): p. 209-210.
18. Organización Mundial de la Salud. La OMS valida la eliminación de Cuba de la transmisión de madre a hijo del VIH y de la sífilis. [Online].; 2015 [cited 2016 Junio 22. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/mtct-hiv-cuba/es/>.
19. Lolekha R, Boonsuk S, Pliapat T, Martín M, Tonputsu C, Punsuwan N, et al. Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV - Thailand. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016 June 10; 65(22): p. 562-566.
20. Viani R, Araneta MR, Ruíz-Calderon J, Hubbard P, Lopez G, Chacon-Cruz E, et al. Perinatal HIV Counseling and Rapid Testing in Tijuana, Baja California, México: Seroprevalence and Correlates of HIV Infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2006 January; 41(1): p. 87-92.
21. Magis-Rodríguez CL, Villafuerte-García A, Cruz-Flores RA, Uribe-Zúñiga P. Inicio tardío de terapia antirretroviral en México. *Salud Pública de México*. 2015; 57(Suplemento 2).
22. Álvarez-Estévez M, Reina-González G, Aguilera-Guirao A, Rodríguez-Martín C, García-García F. Diagnóstico microbiológico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014.
23. McPhee SJ, Papadakis MA. Infección por VIH y SIDA. In *Diagnóstico clínico y tratamiento*.; 2009. p. 1176 - 1204.
24. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. *Guía para la Aplicación de la Prueba Rápida*. 2006..
25. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. *Marco Legal, Clínico y Económico en la compra de Antirretrovirales en México*. 2015..
26. GHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents - A working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. 2016..
27. INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in early Asymptomatic HIV Infection. *The New England Journal of Medicine*. 2015 August; 373(9).

28. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *The New England Journal of Medicine*. 2015 August; 373(9): p. 808-822.
29. Secretaría de Salud. Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH. 2015..
30. Silverman-Retana O, Bautista-Arredondo S, Serván-Mori E, Lozano R. Mortalidad temprana por sida en México durante el periodo de 2008-2012. *Salud Pública de México*. 2015; 57(Suplemento 2).
31. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. Manual de Procedimientos del Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención del SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS). 2010..
32. Nogueada-Orozco MJ, Caro-Vega Y, Crabtree-Ramírez B, Vázquez-Pineda F, G SMJ. Factores psicosociales asociados con el inicio tardío de tratamiento antirretroviral en pacientes mexicanos con VIH. *Salud Pública de México*. 2015; 57(Suplemento 2).
33. Martín-Onraet A, Pineirua-Menéndez A, Perales-Martínez D, Ortega-Pérez R, Barrera-García A, Sierra-Madero J, et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México. *Salud Pública de México*. 2015; 57(Suplemento 2): p. S163-S170.
34. Secretaría de Salud. NOM-017-SSA2-2012 Para la vigilancia epidemiológica. 2012..
35. Secretaría de Salud. NOM-010-SSA2-2010 Para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. 2010..
36. López-J AM, Uribe-S FJ. Mortalidad evitable en los estados de la frontera del norte de México: posibles implicaciones sociales y para los servicios de salud. *Revista de la Facultad Nacional de Salud Pública*. 2015 mayo - agosto; 33(2): p. 181-191.
37. Instituto Nacional de Salud Pública. Carga de la enfermedad en México 1990 - 2010. Nuevos resultados y desafíos. 2014..
38. Cuadra-Hernández SM, Baruch-Domínguez R, Infante C, Granados-Cosme JA. "Dame una pastilla": los significados del VIH/sida en la práctica del bareback en la ciudad de México e implicaciones para la prevención. *Salud Pública de México*. 2015; 57(Suplemento 2): p. S113-S118.
39. Lozano R, Gómez-Dantes , Héctor , Garrido-Latorre F, Jiménez-Corona A, Campuzano-Rincón JC, et al. La carga de enfermedad, lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México. *Salud Pública de México*. 2013 noviembre-diciembre; 55(6): p. 580-594.
40. Hernández-Ávila JE, Palacio-Mejía LS, Hernández-Romieu A, Bautista-Arredondo S, Sepúlveda Amor J, Hernández-Ávila M. Implementation and Operational Research: Effect of Universal Access to Antiretroviral Therapy on HIV/AIDS Mortality in Mexico 1990–2011. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2015 July; 1.

41. Doménech JM. Una aplicación del análisis de la supervivencia en ciencias de la salud. Anuario de Psicología. 1992;(55): p. 109-141.
42. Fernández-S P. Análisis de supervivencia. Cadetan de Atención Primaria. 1995; 2: p. 130-135.
43. AIDS. HIV/AIDS care continuum. [Online].; 2015 [cited 2016 Junio 02]. Available from: <https://www.aids.gov/federal-resources/policies/care-continuum/>.
44. Nosyk B, Montaner JSG, Colley G, Lima VL, Chan K, Heath K, et al. The cascade of HIV care in British Columbia, Canada, 1996 - 2011: a population-based retrospective cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2014 January; 14(1).
45. Gardner EM, McLees MP, Steiner JF, del Río C, Burman W. The Spectrum of Engagement in HIV Care and its Relevance to Test-and-Treat Strategies for Prevention of HIV Infection. HIV/AIDS. 2011 March; 52: p. 793-800.
46. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico. Respuesta al VIH, SIDA e ITS 2013-2018. 2013..
47. Piñeirúa A, Sierra-Madero J, Cahn P, Guevara-Palmero RN, Martínez-Buitrago E, Young B, et al. The HIV care continuum in Latin America: challenges and opportunities. The Lancet. 2015 July; 15.
48. Zapata-Garibay R, González-Fagoaga JE, Rangel-Gómez M. Mortalidad por VIH/SIDA en la frontera norte de México: niveles y tendencias recientes. Papeles de Población. 2014 enero/marzo;(79).
49. Magis-Rodríguez C, Brouwer KC, Morales S, Gayet C, Lozada R, Ortiz-Mondragón R, et al. HIV Prevalence and Correlates of Receptive Needle Sharing Among Injection Drug Users in the Mexican-U.S. Border City of Tijuana. Journal of Psychoactive Drugs. 2005 September; 37(3): p. 333-339.
50. Armenta RF, Abramovitz D, Lozada R, Vera A, Garfein RS, Magis-Rodríguez C, et al. Correlates of perceived risk of HIV infection among persons who inject drugs in Tijuana, Baja California, Mexico. Salud Pública de México. 2015; 57(Suplemento 2): p. S107-S112.
51. Patricia C, Ramos R, Brower KC, Firestone-Cruz M, Pollini RA, Strathdee SA, et al. At the Borders, on the Edge: Use of injected Methamphetamine in Tijuana and Ciudad Juárez, Mexico. Journal of Immigrant Minor Health. 2008 February; 10(1): p. 23-33.
52. Secretaría de Salud. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA Actualización al cierre de 2014..