



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA**

T E S I S

Mortalidad por VIH-SIDA y el antecedente de DM2, registrados en el SEED, México, periodo 2000-2017. Estudio de mortalidad proporcional.

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

P R E S E N T A

Dr. Víctor Jesús Orantes Ramírez

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Jesús Alegre Díaz

Ciudad de México, 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA

TESIS

**Mortalidad por VIH-SIDA y el antecedente de DM2,
registrados en el SEED, México, periodo 2000-2017.
Estudio de mortalidad proporcional.**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. VÍCTOR JESÚS ORANTES RAMÍREZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO EN EPIDEMIOLOGÍA
NÚMERO DE CUENTA UNAM: 517210725
CORREO ELECTRONICO: vicorantes@gmail.com

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JESÚS ALEGRE DÍAZ
DGE/UNAM
CORREO ELECTRONICO: inyrcjad@gmail.com

ASESORES:

DRA. EVANGELINA GONZALEZ FIGUEROA
IMSS/ DGE
CORREO ELECTRÓNICO
evangelisgf@hotmail.com

DRA. YANINK CARO VEGA
INCMSZ
CORREO ELECTRÓNICO:
yanink.caroinfecto.mx

Ciudad de México, 2019

Dedicatoria

Esta tesis va dedicada con todo mi cariño a mi familia, la cual siempre está a mi lado en los días más soleados y en las noches más oscuras:

A mi Papá Víctor, mi mejor amigo, apoyo, consejero de la vida, hombre de ciencia, artista y filántropo, responsable de todos mis conocimientos, un gran ejemplo a seguir y que sin el nada de esto sería posible.

A mi Mamá Lourdes, quien gracias a sus enseñanzas obtuve un gran sentido del deber, con el cual siempre he trabajado de una manera apasionada.

A mis hermanas Lourdes y Lucía quienes siempre piensan en mí y me han apoyado en todos mis proyectos.

Agradecimientos

A la Dirección General de Epidemiología por haberme cobijado con sus sabias enseñanzas.

A la Dra. Ana Lucía de la Garza Barroso por su firmeza en sus invaluables sugerencias.

A la Dra. Zoila López Sibaja por su incondicional apoyo durante mi formación como Epidemiólogo.

Al Dr. Jesús Alegre Díaz por la confianza que depositó en mí al trasmitirme sus conocimientos.

A la Dra. Evangelina González Figueroa por su invaluable apoyo para el buen término de esta tesis, sin el cual hubiese sido imposible concluirla.

A la Dra. Yanink Caro Vega por sus valiosas enseñanzas en el uso del software R para su aplicación en la Epidemiología.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	7
2.- ANTECEDENTES.....	9
2.1- Generalidades y situación Mundial-Nacional.....	9
2.2- Incremento de la esperanza de vida en personas con VIH.....	13
2.3- Mortalidad en pacientes con VIH por Enfermedades no asociadas al SIDA.....	14
2.4- Situación en México	18
2.5- Neoplasias malignas e inmunodeficiencias.....	19
2.6- El papel de la DM2 en personas con Cáncer.....	20
2.7- Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones (SEED).....	21
2.8- Estudios de mortalidad proporcional	22
3.- JUSTIFICACIÓN.....	24
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
5.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	30
6.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
7.- MATERIAL Y MÉTODO.....	32
7.1- DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	38
7.2- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	40
7.3- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40
7.4- ORGANIZACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	40
8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
9.- RESULTADOS DEL ESTUDIO	45
Mortalidad con VIH.....	45
Mortalidad por Neoplasias Malignas de Tejidos Linfoideos y/o Hematopoyéticos (C8x- C9x)	49
Mortalidad por Causas Extremas (V01-Y98)	53
Mortalidad proporcional por DM2.....	57
Factores biológicos asociados a la mortalidad con VIH con el diagnóstico de DM2 posterior al diagnóstico de la infección.	59
Factores sociodemográficos asociados a la mortalidad con VIH con el diagnóstico de DM2 posterior al diagnóstico de la infección.	67

Regresión Logística	68
10.- DISCUSIÓN.....	71
11.- CONCLUSIONES.....	73
12.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	73
13.- ANEXOS.....	75
ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (EN MESES)	75
ANEXO2. Propuesta de código fuente para filtrar causas de defunción y clasificarlas por orden de aparición en el software R.....	76
ANEXO 3. Dictamen de los comités de investigación y ética	79
14.- BIBLIOGRAFÍA.....	81

1.- INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) continúa siendo un problema para la salud pública mundial, se calcula que en el mundo 36.9 millones de personas viven con el VIH y anualmente se registran 1.8 millones de nuevas infecciones por este virus, además, esta enfermedad ha sido responsable de alrededor de 35 millones de defunciones en el mundo.^{1, 2}

En México, desde 1983, hasta 2018, se han notificado 203,312 casos de VIH/SIDA, de los cuales 164,074 se encuentran vivos. En 2018 se registró una incidencia de 7.8 casos seropositivos por cada 100,000 habitantes. Es importante mencionar que el 77.6% de los casos notificados que continúan siendo seropositivos corresponde al sexo masculino.³

Gracias a investigaciones realizadas, el campo terapéutico para esta enfermedad ha evolucionado desde el primer aislamiento del virus en 1983; seguido de la introducción de inhibidores de proteasa en combinación de los inhibidores de la transcriptasa inversa para crear la terapia antiretroviral altamente activa (HAART por sus siglas en inglés); todo esto con el objetivo de mejorar el pronóstico de una enfermedad considerada por lo general mortal. Posteriormente, con estudios que demostraron beneficios en el uso de una terapia de combinación de antiretrovirales (cART) independientemente del conteo de células CD4, se generaron las bases para una estrategia terapéutica de gran capacidad de supresión viral y del control en la transmisión del VIH.⁴⁻⁶

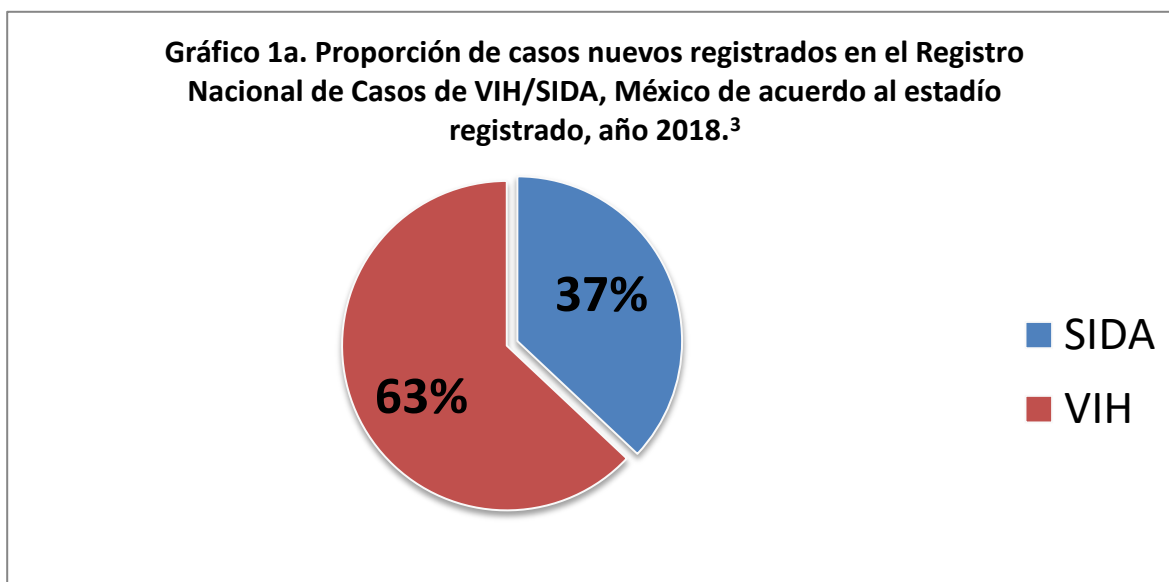
Esto significa que la introducción a nivel mundial de mejores esquemas de tratamiento para esta enfermedad, ha tenido un profundo impacto en la epidemia de VIH/SIDA.⁵ Consecuencia a esto, se han registrado incrementos en la esperanza de vida en estas personas, modificando la evolución de esta enfermedad, disminuyendo la incidencia de los padecimientos asociados al SIDA e incrementando la aparición de padecimientos no asociados al SIDA como los padecimientos crónico degenerativos que afectan a la población en general.⁷⁻¹¹

2.- ANTECEDENTES

2.1- Generalidades y situación Mundial-Nacional

El VIH es un *Lentivirus* que depende de transcriptasas para su replicación; dicho virus ataca al sistema inmune del organismo, especialmente a los linfocitos T CD4, células responsables de la producción de citocinas en el mecanismo de inmunidad celular. Dicha infección progresa a una condición de inmunodeficiencia, que en estadios más avanzados progresa al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).^{12,13}

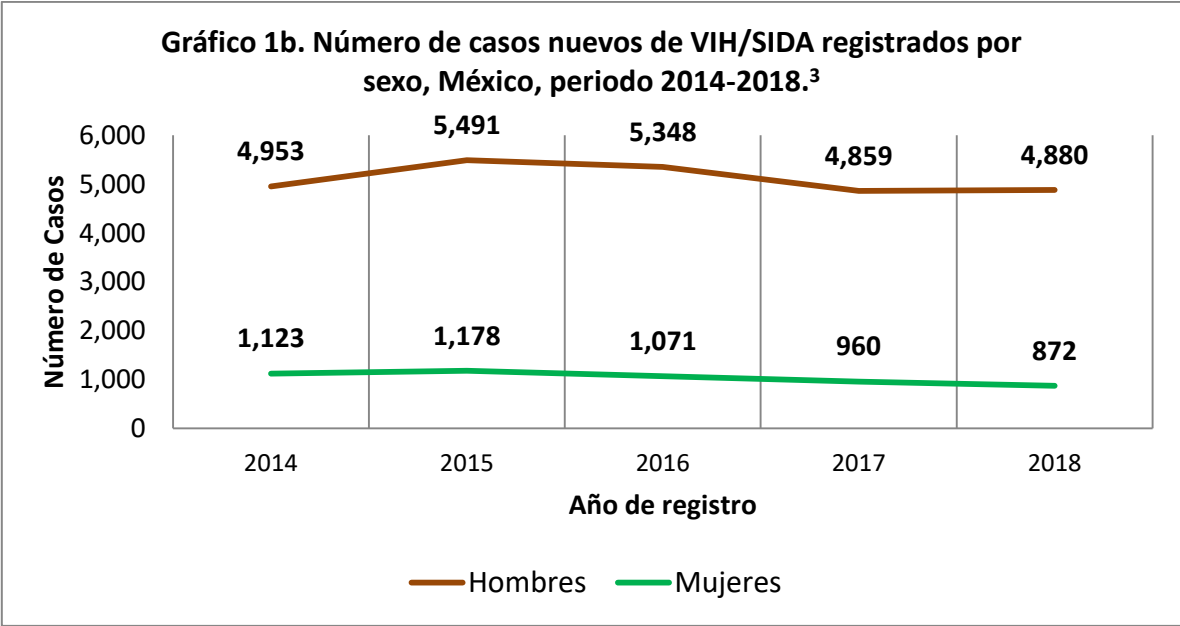
Como se mencionó anteriormente, se calcula que viven 36.9 millones de personas con VIH, de las cuales 21.7 millones tenían acceso a una cART en 2017. De acuerdo a datos de ONUSIDA, del 1.8 millones de las infecciones registradas en 2017, el 95% se registró en Europa Oriental, Asia Central, Oriente Medio y África



Septentrional; además, en ese mismo año se registraron alrededor de 940,000 defunciones a causa de esta enfermedad.²

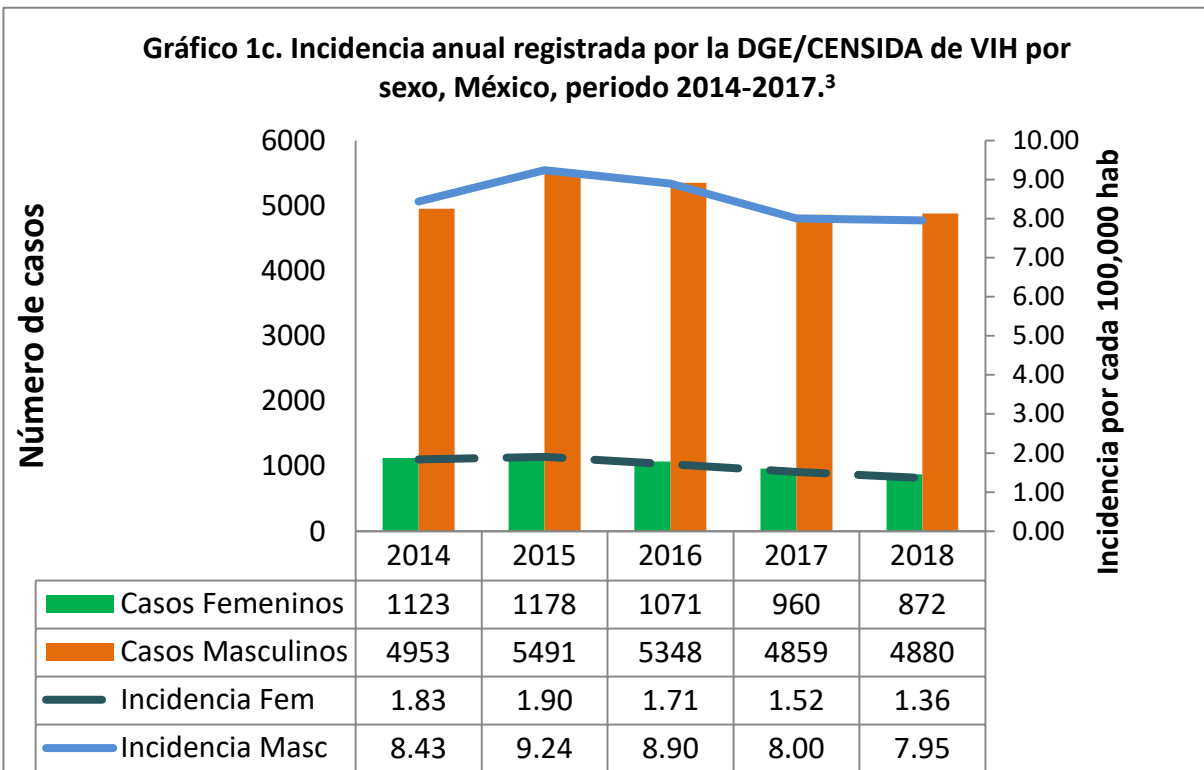
En nuestro país, de acuerdo a datos publicados por la Dirección General de Epidemiología y el Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA, en 2018 se registraron 15,543 casos nuevos diagnosticados de VIH y de SIDA, en donde la mayor proporción de los casos (63%) corresponde a personas registradas con VIH sin SIDA (Gráfico 1a).³

Si observamos información referente a casos nuevos de VIH/SIDA registrados en México, la mayor proporción de casos nuevos ha correspondido al sexo masculino, y esta situación se ha mantenido a lo largo del tiempo (Gráfico 1b).³



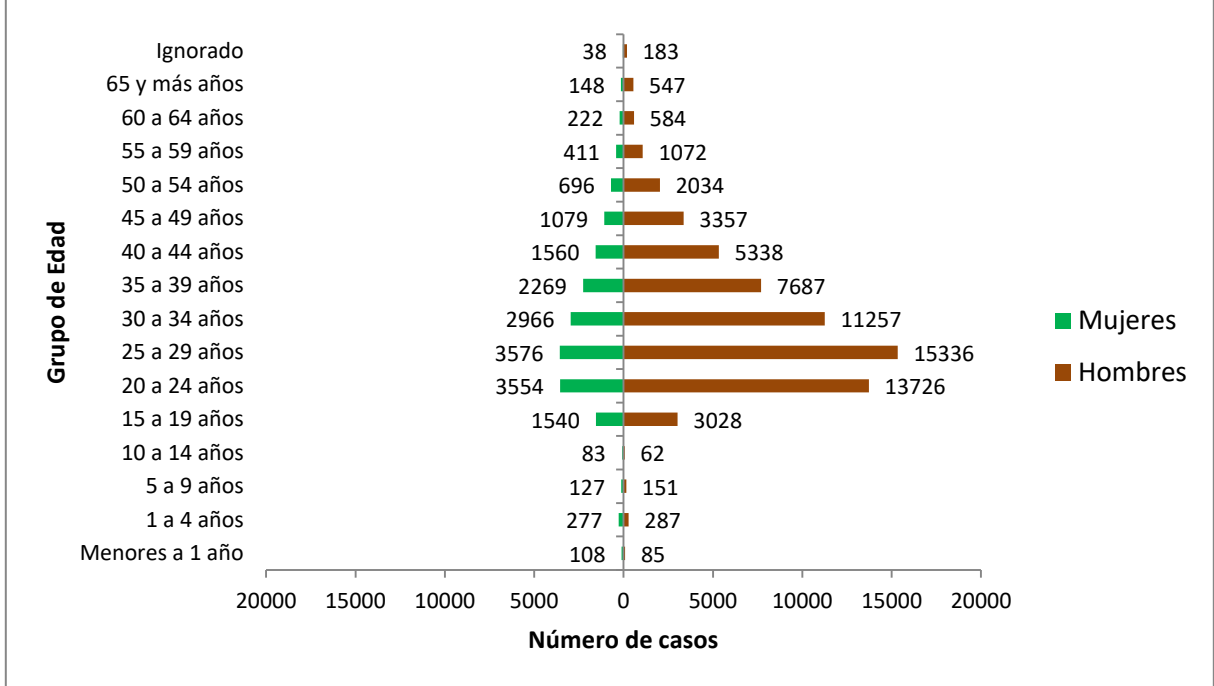
Fuente: DGE/CENSIDA

Si se analiza la situación de los casos prevalentes en México, la mayor proporción de personas seropositivas se encuentra en el grupo de edad de los 20 a 25 años, sin embargo, parece registrarse un incremento de la población con VIH con edades superiores a los 40 años (Gráficos 1c, 1d y 1e).³



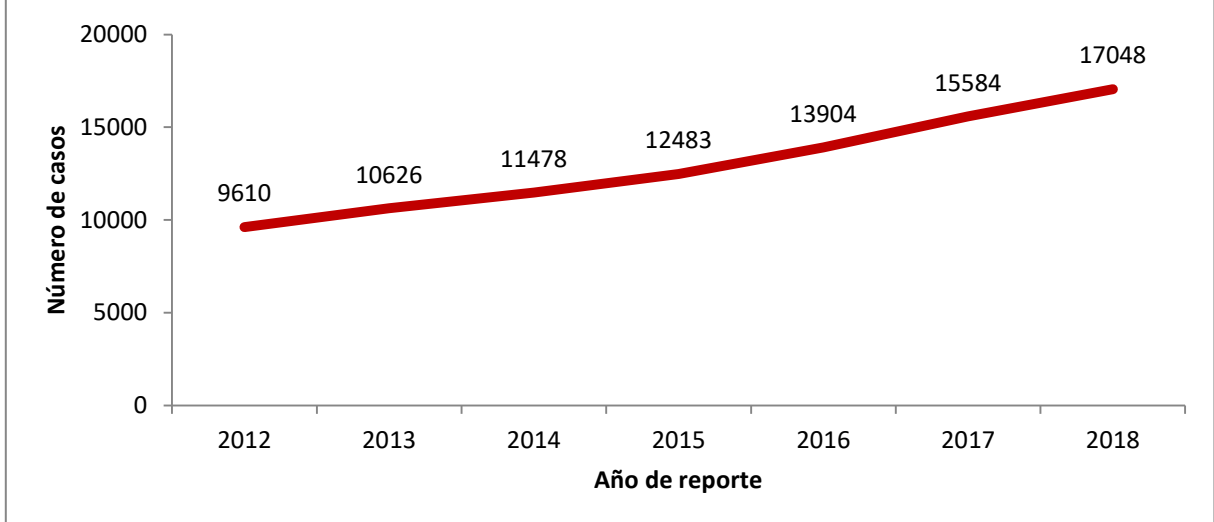
Fuente: DGE/CENSIIDA

Gráfico 1d. Distribución de los Casos Notificados que Continúan como Seropositivos a VIH según Grupo de Edad y Sexo; México, 1984-2018.³



Fuente: DGE/CENSIDA

Gráfico 1e. Número de casos prevalentes de VIH en mayores de 40 años registrados por año, periodo 2012-2018, México.³



Fuente: DGE/CENSIDA

2.2- Incremento de la esperanza de vida en personas con VIH

Debido al éxito ya demostrado de la cART, se estima que 3.6 millones de las 35.6 millones de personas con VIH, tienen edades que sobrepasan los 50 años; tendencia que va a la alta sobre todo en países donde la epidemia se detectó antes de 1995. Por ejemplo, en los Estados Unidos de América se estima que el 50% de los infectados tienen edades superiores a los 50 años; mientras que, el 18% de las personas diagnosticadas recientemente se encuentran dentro de este grupo de edad. ⁵

Lo anterior es gracias a mejoras en la condición de vida de estas personas, detecciones y tratamientos más oportunos; resultando en mejores pronósticos y sobrevividas más prolongadas; condiciones que son consecuencia de disminuciones en infecciones oportunistas; mientras que, las comorbilidades no relacionadas al VIH continúan incrementando su presencia. ^{6,7}

Se cree que el incremento en la esperanza de vida podría asociarse a la adición de eventos no relacionados con el VIH/SIDA. Dichos eventos son enfermedades no transmisibles que afectan a la población sin la infección por VIH; entre estas, destacan la diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. ⁸

En ese sentido, cabe señalar que existen evidencias que señalan que el uso prolongado de los inhibidores de proteasa utilizados en el tratamiento para el VIH, predispone a la aparición del síndrome metabólico (dislipidemia, resistencia a la insulina, adiposidad visceral). ⁶⁻⁹

Sin embargo, esta situación no parece ser la misma en México, desde inicios de la desde la introducción del Programa de Acceso Universal al Tratamiento Antirretroviral en el año 2003, no se ha registrado la misma disminución de mortalidad por VIH. En el periodo 2010-2018, solo se registró una disminución de la mortalidad del 10.1%. (Gráfico 1f)

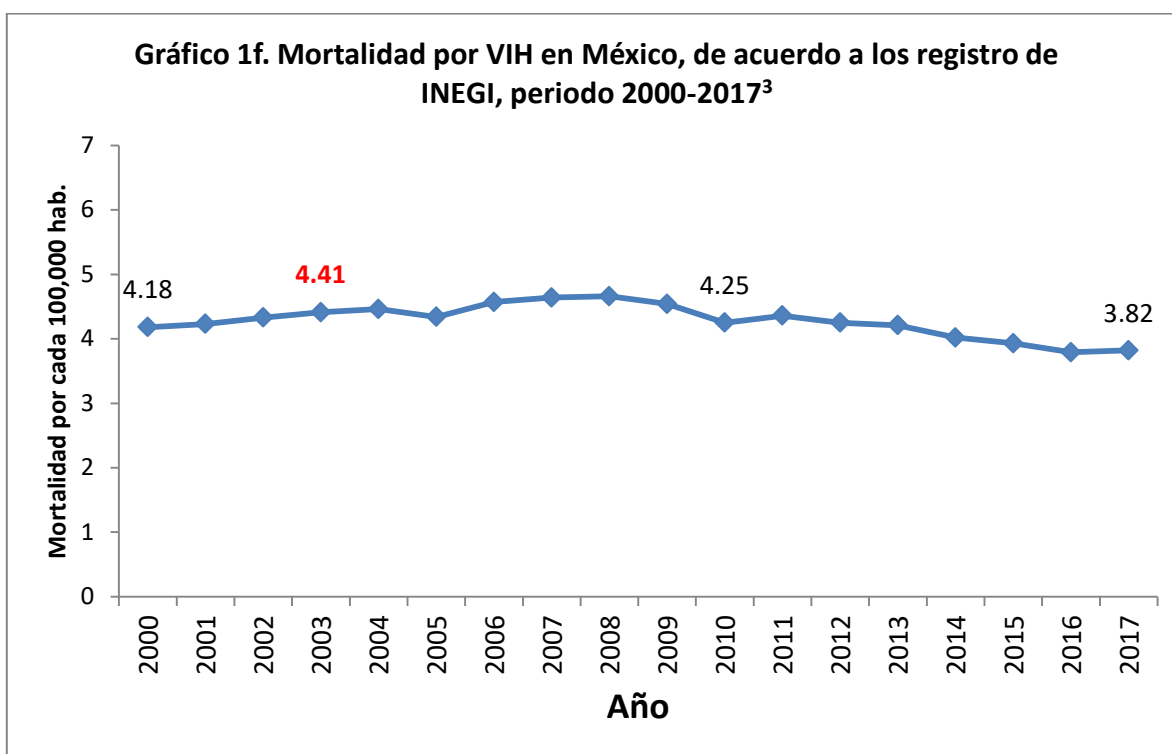


Gráfico 1f. En rojo, la mortalidad registrada por VIH a partir del Programa de Acceso Universal al Tratamiento Antirretroviral. Fuente INEGI

2.3- Mortalidad en pacientes con VIH por Enfermedades no asociadas al SIDA

Estudios de mortalidad y morbilidad en el VIH han documentado incrementos en la presentación de enfermedades no asociadas al SIDA; como se mencionó anteriormente, con una adecuada administración de la cART, las personas con VIH son menos propensas a desarrollar SIDA y tienden a desarrollar enfermedades no asociadas al SIDA.⁸⁻¹⁰

En un estudio transversal analítico realizado en los registros de mortalidad de los Estados Unidos de América, Whiteside et al.¹⁰ encontraron altas tasas de mortalidad ajustadas para enfermedades hepáticas y renales entre personas viviendo con VIH en comparación con los registros de defunciones con la población en general.

Además, la enfermedad hepática continúa siendo una de las principales causas de mortalidad, la enfermedad hepática en pacientes con VIH tiene una extensa variedad de etiologías, incluyendo la infección de virus de la hepatitis B o C, hígado graso, enfermedad hepática alcohólica, hepatotoxicidad relacionada a medicamentos y potencialmente la misma infección por el VIH.^{7, 15}

Otra enfermedad hepática asociada a la mortalidad y morbilidad en personas con VIH es el carcinoma hepatocelular, esto es ocasionado por la coinfección con el virus de la hepatitis B o la hepatitis C; con la extensión de la esperanza de vida, esta población de pacientes tiene un riesgo incrementado de padecer esta enfermedad independientemente de las titulaciones de CD4.¹⁶

En una cohorte realizada en Brasil⁹, en donde participaron 3,530 individuos, en el periodo de 1986 a 2009, se encontró que la diabetes mellitus se encontraba asociada significativamente con la mortalidad (RR=1.74) y esta asociación era aún mayor en personas que utilizaban algún tipo de cART (RR=2.11); además, se encontró que la prevalencia de diabetes mellitus fue mayor en personas con VIH (10.2%) que la reportada en la población en general de Brasil (6.0%). Al igual que la infección por VIH, el pronóstico de enfermedad mejora si su detección es temprana.¹⁷

Existen hipótesis generadas de estudios de mortalidad, sobre el rápido incremento de causas no atribuibles al VIH en personas infectadas con VIH, en comparación con personas sin esta infección. En un estudio realizado en Brasil en donde se analizaron los registros de mortalidad del periodo comprendido de 1999 a 2011, se encontró un incremento anual ajustado en personas con VIH del 6.0%, 12.0%, 4.0% y 4.1% para cáncer, causas externas, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, respectivamente.⁹

Es de importancia mencionar que en nuestro país se han registrado diferencias en tasas de mortalidad por género, zona geográfica, afiliación a seguridad social; dichas diferencias se atribuyen a un diagnóstico tardío, demoras en el inicio del tratamiento, falta de adherencia entre los pacientes y diferencias regionales. También se ha detectado un incremento en las causas no relacionadas al SIDA como causalidad de mortalidad.^{18, 19}

En el caso de la prevalencia de diabetes mellitus (DM2) en pacientes con infección por el VIH, se calcula que es un 5-25% superior que la reportada en personas no infectadas. La DM2 se ha asociado significativamente a la mortalidad en personas con VIH, inclusive después de controlar los factores asociados a las complicaciones por DM2. Moreira et al.¹⁷ en el año 2016 encontró una alta prevalencia de esta comorbilidad en pacientes VIH positivos vivos y se sugirió que a DM2 podría acelerar la progresión de otras enfermedades asociadas al VIH como la hepatitis C.

Ahora bien, se debe considerar, que al igual que las personas sin VIH, la DM2 es una condición que favorece la aparición de otras comorbilidades; el riesgo de

padecer y la severidad de las complicaciones se encuentra estrechamente relacionado al diagnóstico tardío y a un pobre control glucémico. Dicha característica no es diferente en personas con VIH, y se ha encontrado en este grupo de personas que la DM2 se presenta a edades más tempranas, esto es debido a la activación crónica inmune y el estado de inflamación persistente.²⁰

Además, la infección crónica por VIH y algunos de sus tratamientos producen condiciones que predisponen a un síndrome metabólico, tales como la lipoatrofia y la acumulación de grasa visceral; los inhibidores de la proteasa y el efavirenz, parecen modificar las funciones de las células adiposas; además de que también favorecen el desarrollo de la resistencia a la insulina.²¹

Estos cambios de comportamiento de la enfermedad por la cART también han modificado la mortalidad en estos pacientes, las comorbilidades no asociadas al VIH se han incrementado como causa de mortalidad en los individuos infectados por este virus, dicho incremento ha sido más rápido que en individuos sin esta enfermedad.²¹⁻²⁴

Es bien sabido que la combinación de VIH más la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) incrementa el riesgo de padecer enfermedades asociadas al VIH y su mortalidad por estas causas, en comparación con personas con VIH y sin esta comorbilidad, una explicación a este fenómeno es un incremento en la inflamación endotelial exacerbado por la presencia de DM2.²¹⁻²⁴

Pese a estos cambios significativos en la morbilidad y mortalidad en esta enfermedad, estos no han sido homogéneos; al igual que en otras enfermedades,

el papel de los determinantes sociales en salud participan de manera importante en la evolución y pronóstico de esta enfermedad. Dichos factores como la pobreza, alimentación, estigma social, discriminación, pobre apoyo social y la violencia basada en el género; han jugado un papel importante. Por ejemplo, el estigma social por el VIH está fuertemente asociado con depresión, apoyo social e inclusive adherencia al tratamiento. Además, hay que considerar que el sexo femenino se encuentra vulnerable ante esta enfermedad por carencias en términos de equidad de género.¹⁷⁻¹⁸

2.4- Situación en México

Desde la introducción de la terapia antirretroviral la mortalidad por infección por VIH se ha reducido significativamente en regiones de bajo, medio y alto ingreso. Sin embargo, en México la mortalidad se ha mantenido constante, incluso después de la expansión del acceso universal al tratamiento antirretroviral desde el año 2000.¹⁸

En México se tiene registro de los primeros casos de VIH/SIDA en el año de 1981, a partir de ese año se adoptó la definición formulada por lo Centros de Control de Enfermedades Americanos (CDC por sus siglas en inglés). En el año de 1987 esta enfermedad alcanzó una tasa de letalidad cercana al 100% con una tasa de mortalidad de 3.6 por cada 100,000 habitantes.^{3, 18}

En un estudio retrospectivo, realizado por Martín-Onraet et al.¹⁹ en México en el año de 2015 se encontró que el beneficio de la cART es mayor cuando se inicia tempranamente, debido a que una proporción importante de pacientes falleció por consecuencias del diagnóstico tardío.

Existe heterogeneidad en la mortalidad entre personas con VIH en México. El tipo de empleo, el género y estado de residencia son determinantes sociales que contribuyen a esa heterogeneidad en nuestro país. Hernández-Ávila⁴ en un estudio retrospectivo publicado en 2015, determinó que existe una importante reducción en la mortalidad por VIH gracias a la introducción de la cART en nuestro país; y sin embargo las mujeres resultan menos beneficiadas, dadas las Razones de Mortalidad Estandarizadas mantenidas en el periodo 1990-2011 en comparación a las estimaciones entre los hombres.⁴

Dichas diferencias se hacen notorias también al momento de comparar las entidades de nuestro país. La Ciudad de México, Jalisco y Puebla son los únicos estados de la república que han logrado reducciones significativas en la mortalidad por VIH/SIDA en el periodo 1990-2011; en comparación con Sonora y Tabasco que mantienen la misma tendencia de mortalidad por esta enfermedad.⁴

2.5- Neoplasias malignas e inmunodeficiencias

Existe una asociación entre las neoplasias malignas y un estado de inmunodeficiencia secundaria; existen diversos mecanismos que predisponen al organismo a padecer una inmunodeficiencia, como el uso de inmunosupresores e anti-inflamatorios; además de factores relacionados con la enfermedad como la hipogammaglobulinemia en el mieloma múltiple. Este estado de inmunodeficiencias predispone a complicaciones como infecciones, desórdenes autoinmunitarios, desórdenes inflamatorios, linfomas y otros tipos de cáncer. La

evidencia científica enfatiza la importancia del diagnóstico temprano de estas complicaciones.^{26, 27}

2.6- El papel de la DM2 en personas con Cáncer

La coexistencia entre cáncer y DM2 es de gran importancia debido a que existen algunos estudios epidemiológicos que indican que la DM2 complica el pronóstico de las personas con cáncer en comparación con individuos normo glicémicos afectados por una neoplasia maligna. Sin embargo, no se ha encontrado una relación causal de la diabetes con respecto a la ocurrencia de cáncer.²⁸

Este cambio es ocasionado por algunos factores que pueden exacerbar a la enfermedad y de ahí sea un factor que puede complicar a un paciente que tiene cáncer, como la hiperinsulinemia, la cual ha sido estudiada en estos pacientes y se ha documentado que las células neoplásicas tienen la capacidad para generar receptores híbridos IGF-1. Otro factor estudiado es la hiperglucemia, que favorece la proliferación de las células neoplásicas e inhibe sus mecanismos de apoptosis.²⁹

El motivo principal de sólo escoger como grupo control, un solo grupo de causas de muerte, es precisamente por la gran cantidad de factores de riesgo que pueden actuar como confusores o modificadores del efecto, para todas las causas, el cáncer puede ser un grupo de comparación, dado que la diabetes no es una causa necesaria para su aparición, sino que puede presentarse independientemente de la ocurrencia del cáncer.

Existen pocos estudios que analicen la ocurrencia de diabetes posterior a la aparición de neoplasias malignas; sin embargo, se han realizado cohortes que buscan la incidencia de diabetes en supervivientes por neoplasias malignas y se ha encontrado un incremento en el riesgo de padecer diabetes en personas con el diagnóstico de cáncer independientemente de la presencia o ausencia de otros factores de riesgo asociados a la diabetes. Hwangbo et.al en una cohorte realizada en Corea del Sur, encontró un mayor riesgo de padecer cáncer (RR 1.6 IC95% 1.07-2.43) en personas que padecían neoplasias hematológicas.³⁸

2.7- Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones (SEED)

En nuestro país el Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones (SEED) permite integrar la estadística de las defunciones nacionales ocurridas cada año. Dicho sistema proporciona información que facilita implementar actividades de vigilancia epidemiológica basadas en la mortalidad. Actualmente el sistema capta todas las causas anotadas en el Certificado de Defunción operando con la décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).³⁰

El SEED consta de dos componentes: estadístico y epidemiológico. El componente estadístico está coordinado por la Dirección General de Información en Salud (DGIS), mientras que el componente epidemiológico está coordinado por la Dirección General de Epidemiología (DGE).³⁰

Ambos componentes validan y confrontan su información para que el Instituto Nacional de Estadística y Geografía, concentre, genere y publique la información de la mortalidad oficial anual.³⁰

En el componente estadístico del SEED, se investigan todas las defunciones por padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica, los cuales están determinados en el Apéndice B de la NOM-017-SSA2-2012.³¹

Es importante mencionar que las defunciones por VIH son defunciones sujetas a vigilancia epidemiológica; toda defunción de este tipo deberá ser ratificada o rectificadas para posteriormente confrontar dicha información con el componente estadístico.

Es importante señalar que existen problemas con la calidad en la recolección de los certificados, dichos problemas se relacionan con la dispersión de las localidades y la falta de oficialías del Registro Civil. Además, se ha documentado la falta de formatos certificados, así como la ausencia de personal autorizado por la Secretaría de Salud para llevar a cabo la certificación de la defunción. Sin embargo, este sistema ha demostrado ser de utilidad en el proceso de toma de decisiones.³⁰

2.8- Estudios de mortalidad proporcional

La mortalidad proporcional determina la proporción de sujetos expuestos muertos a los que se ha asignado una o más causas específicas de muerte, para posteriormente compararla con una proporción correspondiente de sujetos no expuestos; se consideran una variante de un estudio de casos y controles basado en casos fatales. Debido a que se quiere estimar el valor relativo que la diabetes

tiene, no como causa, sino como componente de otras patologías, es que se utilizará este estimador, más no como medida de causalidad.³²⁻³⁴

Estos estudios tienen la ventaja de ser estudios económicos y factibles, además de ser un método rápido para la generación de hipótesis. Entre sus principales desventajas se encuentran que no diferencian los factores pronósticos de una enfermedad de los factores de riesgo de esta.³⁴ Otro problema como todo estudio de fuente secundaria, es la falta de confiabilidad de los datos y las limitaciones de los datos que nos aporta el certificado de defunción.

3.- JUSTIFICACIÓN

Los estudios de mortalidad proporcional que anteceden al presente proyecto ponen de manifiesto, que existe cierta predisposición en personas diagnosticadas con VIH de padecer diabetes, además que otros estudios apuntan que la velocidad de ocurrencia de esta enfermedad cónico-degenerativa, es cada día mayor en este grupo de personas, situación que puede ser favorecida por el tratamiento el HAART.

En México, se cuenta con una fuente importante de información de los certificados de defunción, pero es insuficiente el análisis que se hace con ellos. Es indudable que el presente estudio no bastará para hacer afirmaciones contundentes, pero es el principio de una serie de estudios que permitirán establecer la importancia de implementar programas específicos cuyo objetivo sea el diagnóstico temprano de diabetes, en pacientes afectados por el VIH.

Es importante hacer énfasis en los cambios de la dinámica del VIH, la cual al inicio de la epidemia, registraba una letalidad cercana al 100%, actualmente, pese a ser una enfermedad no curable, se considera controlable y la esperanza de vida de una persona con VIH es cada vez mayor. Adicionalmente, el control de los estadios de inmunodeficiencia por el tratamiento antiviral crea la necesidad de vigilar otras complicaciones crónicas inherentes de la enfermedad.

En México, desde el año de 1983 hasta finales de 2017, se han notificado 195,194 casos de SIDA. Actualmente se tiene un registro de 150,456 personas con VIH y SIDA que se encuentran vivas. En el año de 2017 se diagnosticaron un total de

13,710 casos de VIH/SIDA. Es de importancia mencionar que la tasa de mortalidad en nuestro país ha disminuido en un 19.3% en el periodo de 1996-2016, pasando de 4.7 a 3.7 defunciones por cada 100,000 habitantes.⁷

Sin embargo, en México existen diferenciales de la letalidad, debidas a la ausencia o presencia de seguridad social, así como por el género del individuo. Las causas definitorias de SIDA continúan siendo la principal causa de mortalidad en personas infectadas por el virus; aunque se ha registrado en paralelo el incremento de las causas de mortalidad no definitorias por VIH.

Como se ha mencionado, la diabetes y el VIH son dos condiciones que inducen al organismo a un estado de constante inflamación, dicho estado es responsable de muchas alteraciones en la economía fisiológica, predisponiendo al organismo a enfermedades crónico-degenerativas que requieren de un control adecuado para evitar o retrasar la aparición de complicaciones secundarias a estas enfermedades.

Actualmente la DM2 es una enfermedad con una alta prevalencia en México (15.8%),²⁹ además, este es un país en donde coexisten factores de riesgo para padecer esta enfermedad. Si se considera lo anterior y la predisposición que tiene una persona con VIH de padecer un síndrome metabólico; sería conducente realizar estudios que busquen la forma que interactúa esta enfermedad crónico-degenerativa con esta infección.

Si bien los problemas en la atención de las personas con VIH/SIDA continúan siendo el diagnóstico tardío, las demoras en el inicio de ART y la falta de

adherencia entre pacientes, es importante considerar la tendencia ascendente de enfermedades crónico-degenerativas en este grupo de pacientes. Un estudio de las causas de mortalidad orientado a la búsqueda de DM2 para establecer el riesgo de aparición de esta enfermedad en la población mexicana con VIH, podría revelar fallas en los planes de atención de estas personas.

La presencia del binomio DM2-VIH parece incrementar la presencia de enfermedades asociadas y no asociadas al VIH; por lo que es necesario no solo dar un correcto seguimiento al tratamiento antirretroviral, además, es conducente realizar una atención integral que busque incrementar el tiempo de supervivencia en todas las personas con VIH. En este ámbito, el realizar pruebas de tamizaje en personas con VIH a partir de los 40 años ayuda a detectar DM2 en estas personas que tienden a desarrollar esta enfermedad a edades más tempranas.⁴

Ahora bien, si se consideran las principales causas de mortalidad reportadas en México, las neoplasias malignas generan un estado de inmunodeficiencia asociada a la severidad de la presentación de la enfermedad, pero no como una causa del cáncer; situación semejante a la reportada con la infección por VIH, por lo que las defunciones cuya causa básica sea cáncer puede considerarse un grupo de referencia.

Dentro del grupo de Neoplasias Malignas se encuentra un grupo muy interesante para ser considerado como un control, el de Neoplasias malignas, de tejidos linfoides, hematopoyéticos o tejidos relacionados; las cuales crean un estatus de

inmunodeficiencia y su presencia predispone a padecer diabetes; enfermedad que puede exacerbar la sintomatología de estas neoplasias y empeora su pronóstico.

Con las estadísticas de mortalidad disponibles en la actualidad, es posible analizar la causa básica de la enfermedad y otros estadios patológicos significativos que contribuyeron a la muerte. Conocer la información referente a las características de las defunciones de las personas infectadas con VIH otorgaría evidencias que sirvan de punto de partida a otras investigaciones que busquen la incidencia de otras enfermedades en personas VIH positivas.

Por su relevancia para el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, una defunción por VIH-SIDA está sujeta a una indagación epidemiológica y cada defunción con estas características debe de ser sometida a una verificación por parte de un investigador médico. Por lo que la información de estas defunciones registradas (al igual que para otras defunciones por padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica), están ratificadas de acuerdo con la NOM 017.

Por lo mencionado en el párrafo anterior, es justificable considerar a las defunciones registradas en el SEED como una fuente importante para realizar estudios de mortalidad en México. Dicha información se encuentra registrada en una base de datos electrónica por lo que su análisis es factible y necesario, ya que permite además generar hipótesis que podrán ser consideradas en otros estudios.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, se han publicado diversos estudios realizados en diversos países, que han mostrado un incremento en las causas de mortalidad no asociadas al VIH, muchos de éstos estudios se basaron en registros cuya fuente de información disponible fueron los certificados de defunción.

Considerando lo anteriormente expuesto, en nuestro país existen estudios que han analizado la mortalidad por VIH, sin embargo, existen pocos estudios que analicen la situación de ocurrencia de diabetes en este grupo de pacientes y la comparen con otro grupo de padecimientos en México.

Se desconoce la ocurrencia de DM2 en personas con el diagnóstico de VIH en México y su magnitud comparada con otro grupo de causas de defunción más frecuentes como los accidentes (causas extremas de mortalidad) o enfermedades que generen un estado de inmunodeficiencia similar al del VIH y que predispongan a padecer DM2 como la neoplasias de tejidos linfoides y hematopoyéticos.

Dada la demanda de atención que los servicios de salud para la atención a pacientes con VIH y para las enfermedades no transmisibles, se requieren sistemas de salud que provean los cuidados para estos problemas de salud crónicos que se requiere; lo que representa una oportunidad para coordinar esfuerzos y crear sinergia entre programas para beneficiar a las personas con VIH o SIDA y enfermedades no transmisibles.

El estudiar la carga de enfermedades no asociadas al VIH-SIDA en defunciones en donde se haya registrado una coexistencia de DM2 y VIH-SIDA, permitirá estudiar este binomio y generar hipótesis que apunten la importancia de detección de la DM2 en pacientes con VIH-SIDA.

Con ello se generará la necesidad de estudios prospectivos que permitan hacer consistente dicho incremento en individuos con VIH/SIDA en México a nivel nacional y local. Esta información podría permitir la caracterización las fallas en el continuo de atención primaria entre personas con VIH/SIDA y revelar posibles inequidades en el sistema de salud.

Dado que se cuenta con fuentes de información que habitualmente no se explotan lo suficiente, se planteó la siguiente pregunta de investigación:

5.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- **¿Cuál es proporción de mortalidad en las defunciones con VIH en donde se diagnosticó a la DM2 posterior al diagnóstico de la infección, en comparación con las defunciones por Causas extremas de mortalidad y por Neoplasias Malignas de Tejidos Linfoides y/o Hematopoyéticos, donde se diagnosticó DM2 en los registros del SEED durante el periodo 2000-2017?**

6.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la mortalidad proporcional por VIH-SIDA con respecto a las defunciones por causas extremas de mortalidad y en las neoplasias malignas de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos en donde se registró DM2 posterior a estos padecimientos, obtenidos SEED durante el periodo 2000-2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la razón de momios de mortalidad por VIH-SIDA en donde se registró posterior a la infección, el diagnóstico de DM2 en el periodo 2000-2017 en el SEED de México.
- Determinar la razón de momios de mortalidad por neoplasias malignas de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos, en donde se registró posterior a este padecimiento, el diagnóstico de DM2 en el periodo 2000-2017 en el SEED de México.
- Determinar la razón de momios de mortalidad por causas extremas de mortalidad en donde se registró, el diagnóstico de DM2 en el periodo 2000-2017 en el SEED de México.

7.- MATERIAL Y MÉTODO

Diseño de Estudio

Mortalidad proporcional

	DM2	SIN DM2
Registro de defunción con VIH-SIDA	VIH-SIDA+DM2 posterior al diagnóstico de VIH	VIH-SIDA Sin DM2
Registro de defunción con cualquier neoplasia maligna de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos no asociadas al SIDA.	Neoplasia Maligna +DM2 (Post cáncer)	Neoplasia Maligna Sin DM2

	DM2	SIN DM2
Registro de defunción con VIH-SIDA	VIH-SIDA+DM2 posterior al diagnóstico de VIH	VIH-SIDA Sin DM2
Registro de defunción por causas extremas de mortalidad.	Causa extrema de mortalidad +DM2 (Post cáncer)	Causa extrema de mortalidad Sin DM2

El propósito de este análisis fue analizar el efecto relativo (Razón de riesgos de mortalidad) de la DM2 como causa componente en mayor proporción en el grupo de defunciones por VIH-SIDA en comparación con las muertes por causas extremas de mortalidad y por de neoplasias malignas de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos.

Para lograr lo anterior, se realizaron dos comparaciones en las cuales se calcularon realizaron las siguientes tablas de contingencia para obtener la proporción de defunciones por causa:

	Comparación 1		
	VIH/SIDA	Neoplasia maligna (C8x-C9x)	Población
Diabetes posterior a la infección por VIH	a	b	P ₁
Sin diabetes	c	d	P ₂

	Comparación 2		
	VIH/SIDA	Causas extremas de morbilidad y mortalidad (V01-Y98)	Población
Diabetes posterior a la causa básica	a	b	P ₁
Sin diabetes	c	d	P ₂

Razón de riesgos proporcional para las defunciones con VIH:

$$RTM = \frac{a/P_1}{c/P_2}$$

Razón de riesgo de mortalidad proporcional para las defunciones con Neoplasias:

$$RTM' = \frac{b/P_1}{d/P_2}$$

En donde la razón de mortalidad proporcional se obtendrá de la siguiente forma:

$$RMP = \frac{(\frac{a}{P_1})/(\frac{c}{P_2})}{(\frac{a+b}{P_1})/(\frac{c+d}{P_2})} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Para este estudio, se consideraron los registros de defunción otorgados por el SEED. **Para los casos se contemplaron las** Claves CIE-10 (B20-B24 y Z21 del CIE-10) y para los controles las claves CIE-10 correspondientes a neoplasias malignas de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos no asociadas al SIDA (**C8x-C9x**); y las claves CIE-10 correspondientes a causas de mortalidad extremas (**V01-Y98**).

PERIODO DE ESTUDIO

Se incluyeron todas las defunciones dentro del periodo 2000-2017, de acuerdo con el INEGI, se tienen contabilizadas 9,981,178 defunciones dentro de ese periodo.

DEFINICIÓN DE CASO

- Los casos se determinaron como todas las defunciones dentro del periodo de estudio en donde se registrara a la DM2 posterior al diagnóstico de las enfermedades en estudio (VIH, neoplasias malignas de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos no asociadas al SIDA y causas extremas de mortalidad)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS CASOS

- Todos los registros del SEED dentro del periodo 2000-2017 cuya causa de muerte fuera VIH-SIDA (codificación E10-E14 del CIE-10)

DEFINICIÓN DE CONTROL

- Los controles se determinaron como todas las defunciones registradas en donde no se diagnosticó DM2 o su diagnóstico fue previo al de las patologías en estudio; dentro del periodo previamente establecido, en donde se registrara el diagnóstico de VIH, neoplasias malignas de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos no asociadas al SIDA y causas extremas de mortalidad

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS CONTROLES

- Registros de defunciones de personas **sin DM2 o con el diagnóstico de esta enfermedad previo al diagnóstico de las enfermedades en estudio** y que se registrara VIH (**codificación B20-B24 del CIE-10**), neoplasia maligna de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos (**codificación C8x-C9x del CIE-10**), o causas extremas de mortalidad (**codificación V01-Y98 del**

CIE-10) en cualquiera de los campos de casualidad que se encontraban registrados en el SEED dentro del periodo 2000-2017

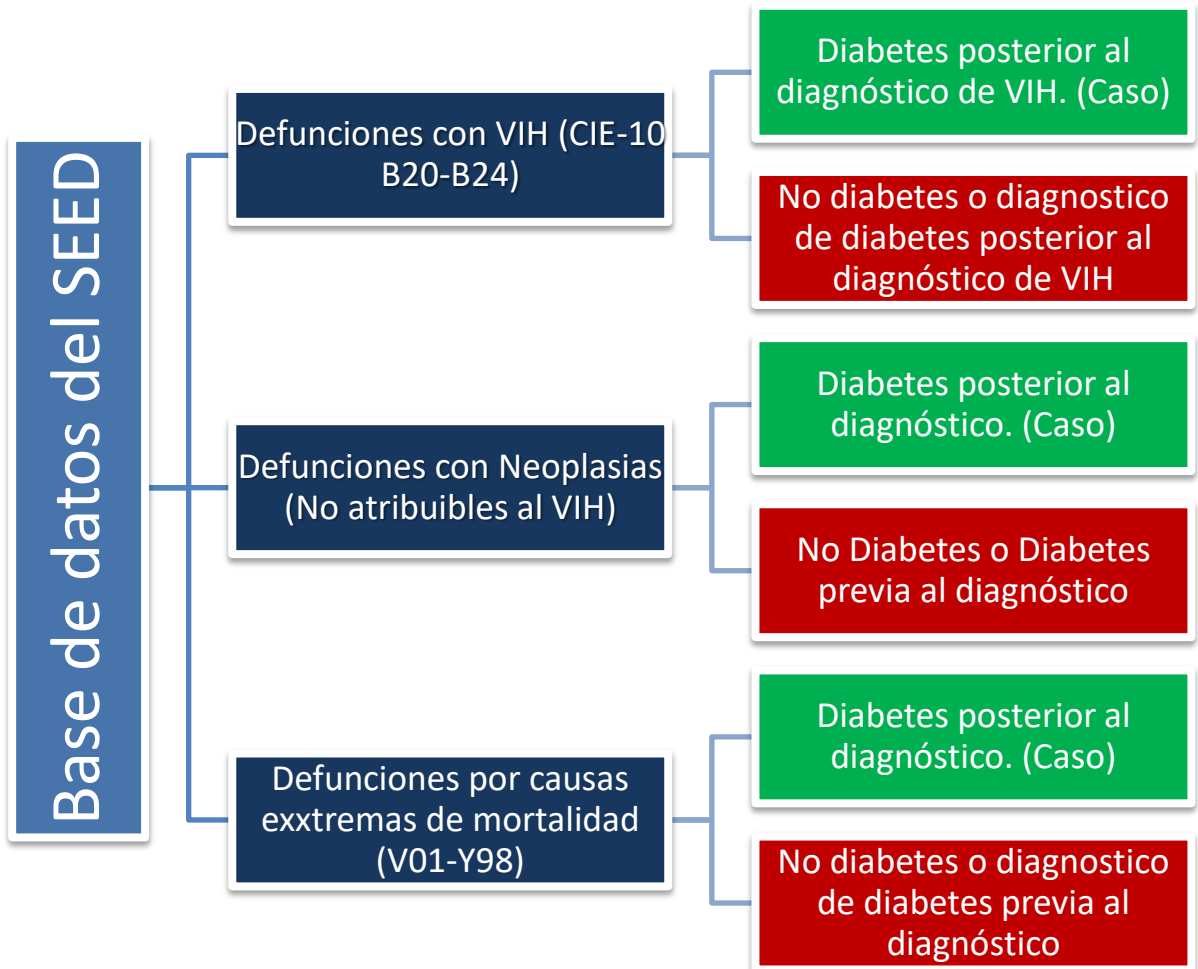
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA LOS CASOS Y CONTROLES

- Defunciones en menores de 10 años.
- Defunciones de extranjeros

DEFINICIÓN DE EXPOSICIÓN

El factor de exposición será el VIH (**codificación B20-B24 del CIE-10**) en cualquiera de los campos de causalidad, independientemente de la causa básica registrada en el certificado de defunción de los registros del SEED dentro del periodo 2000-2017.

CLASIFICACIÓN DE LA INFORMACIÓN.



7.1- DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición conceptual	Indicador	Escala
<p>Causa de defunción</p> <ul style="list-style-type: none"> • VIH-SIDA • Neoplasia maligna de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos. • Causas extremas de mortalidad. 	<p>Todas las causas plasmadas en la sección del Certificado de Defunción, destinadas a las causas de defunción, en las partes I y II.</p> <p>a) Causa básica de la defunción.</p> <p>Es la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o a las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal.³²</p> <p>b) Causa interviniente de la defunción.</p> <p>Todas aquellas condiciones producidas por la causa básica.</p> <p>c) Causa directa o final de la defunción.</p> <p>La enfermedad que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente la muerte.³²</p> <p>d) Causa contribuyente Todas aquellas condiciones que no son parte de la cadena de sucesos que condujeron a la muerte, pero que contribuyeron a esta.³⁰</p>	<p>VIH</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. B20 2. B21 3. B22 4. B23 5. B24 6. Z21 <p>Neoplasias</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. C81-C96 2. C97 <p>Causas extremas de Mortalidad</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vxx 2. Wxx 3. Xxx 4. Yxx 	<p>Nominal</p>
<p>Intervalo entre el inicio de la enfermedad y la muerte</p>	<p>Lapso aproximado entre el inicio de la enfermedad y la muerte registrado en la base de datos del SEED. Esta variable definirá que la diabetes ocurrió después de diagnosticarse el VIH o el cáncer.</p>	<p>Intervalo de ocurrencia Horas Días Años</p>	<p>Intervalo</p>

Entidad de residencia	Entidad en donde el difunto residió de forma habitual.	Lugar de residencia registrado en el certificado de defunción. Apartado 10.	Nominal
Edad de la defunción	Edad registrada en el certificado de defunción. Apartado 8.	Edad en años.	Razón
Sexo	Sexo registrado en el certificado de defunción. Apartado 3.	1. Hombre 2. Mujer	Nominal
Año de la defunción	Año registrado en el certificado de defunción. Apartado 16.	Año de la defunción	Intervalo

VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición conceptual	Indicador	Escala
Diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2	Defunción en donde se registre a la DM2 como causa contribuyente en la base de datos del SEED y cuyo diagnóstico se haya efectuado posterior al diagnóstico de la causa básica de la defunción.	Antecedente de diabetes (CIE 10 E10 A E14) como causa contribuyente posterior al diagnóstico de la causa de muerte por VIH-SIDA o cáncer. 1 Si (Caso) 2 No (Control)	Nominal

7.2- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Todas las variables fueron obtenidas de la base de datos del SEED, como se menciona en los criterios, las claves CIE, que se contemplan para el grupo de casos y el grupo de controles. Para diabetes se creó una nueva variable (como variable dependiente), en la cual se codificó la presencia o ausencia de la enfermedad en cualquiera de las causas componentes, como se expresa en el cuadro anterior, en el que se tuvo en cuenta el intervalo posterior a la causa de muerte por VIH-SIDA, causas extremas de mortalidad o cáncer.

Con lo anterior se obtuvieron dos grupos de comparación (Defunciones por Neoplasias y defunciones por causas extremas, ambos sin la ocurrencia de VIH) y estos se compararon con las defunciones con VIH.

7.3- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvieron frecuencias simples para describir la población de estudio, posteriormente se calculó la mortalidad proporcional a través de la medida relativa, Razón de mortalidad (RM), e intervalos de confianza al 95%, así mismo, Se calculó la prueba de asociación Chi 2 con un valor alfa ("p") al 0.05. Se realizó un análisis multivariado condicional, en donde se ajustó por edad y sexo, lugar de residencia y con ello también se obtuvo la razón de riesgos ajustada.

7.4- ORGANIZACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se obtuvo la base de datos de defunciones del SEED del periodo 2000-2017. Se identificaron todas las defunciones con diagnóstico de VIH-SIDA (**CIE 10-B20-B24 y Z21**), defunciones con el diagnóstico de causas extremas de mortalidad (**CIE 10 V01-Y98**) o defunciones por neoplasias malignas de tejidos linfoides o

hematopoyéticos (**CIE10 C8-C9**) en cualquiera de las causas de defunción plasmadas en la sección 19 del certificado de defunción.

Posteriormente se realizaron tres grupos, los cuales están ejemplificados en la tabla 1:

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
VIH: B20-B24 y Z21	C8-C9 sin VIH	V01-Y98 sin VIH
Tabla 1. Grupos de comparación para el estudio		

Posteriormente se buscó el diagnóstico de DM2 (CIE 10 código **E10-E14**) en donde el intervalo de diagnóstico haya sido posterior al diagnóstico de la causa buscada.

Para la selección y clasificación de la causalidad se utilizó la ayuda de un algoritmo con el lenguaje de programación del software R, el cual es capaz de detectar la causa deseada en todos los campos de causalidad de la base de datos del SEED, además este algoritmo tiene la capacidad de clasificar las causas de acuerdo al tiempo de aparición registrada en el sistema. (Imagen 1, Anexo 2)

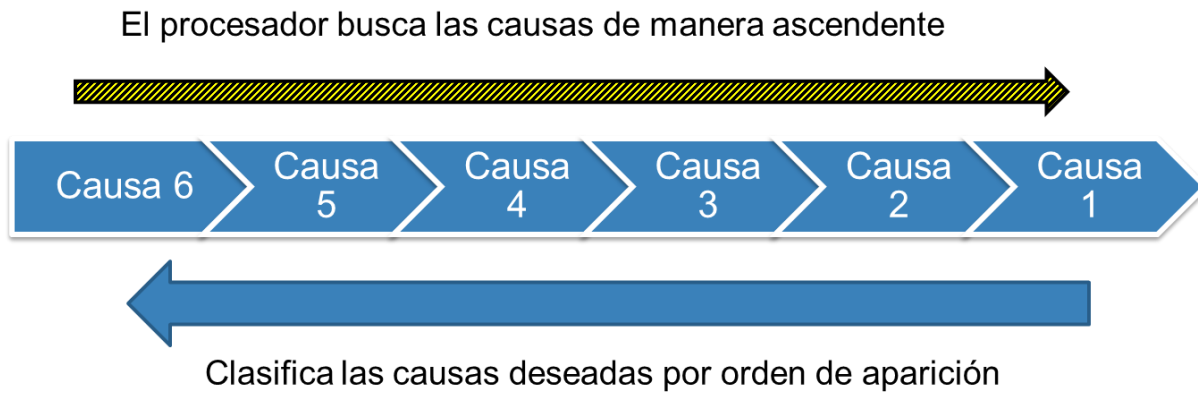


Imagen 1. Esquematización del funcionamiento del algoritmo programado en R.

8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación cumplió con los principios éticos establecidos por la Ley general de Salud, el investigador titular, se compromete a presentar los datos con la mayor veracidad y responsabilidad, además que, los datos utilizados en esta investigación serán utilizados exclusivamente para cumplir los objetivos de esta investigación.

Asimismo, el investigador principal se comprometió a resguardar la base de datos y la información generada con una encriptación AES de 128 bits con una contraseña de 8 caracteres alfanuméricos. Los cuales garantizan la confidencialidad de los datos.

Los datos fueron analizados de forma global, sin especificar ni analizar los nombres, lo que garantizó la confidencialidad de los datos. Los datos utilizados en esta investigación fueron utilizados exclusivamente para cumplir los objetivos de esta investigación.

El beneficio social que otorgará esta investigación será el de puntualizar la necesidad de establecer el diagnóstico de diabetes de una forma más temprana en los pacientes con VIH-SIDA. Obviamente se generará la necesidad de realizar estudios prospectivos, que permitan corroborar las hipótesis generadas del presente estudio.

La investigación que se presenta se basa en dos principios:

El primero, el principio de beneficencia; considerando la dimensión de la garantía de no explotación, la cual menciona que el participar en un estudio de investigación no debe situar a las personas en desventaja o exponerlas a situaciones para la que no han sido preparadas explícitamente.

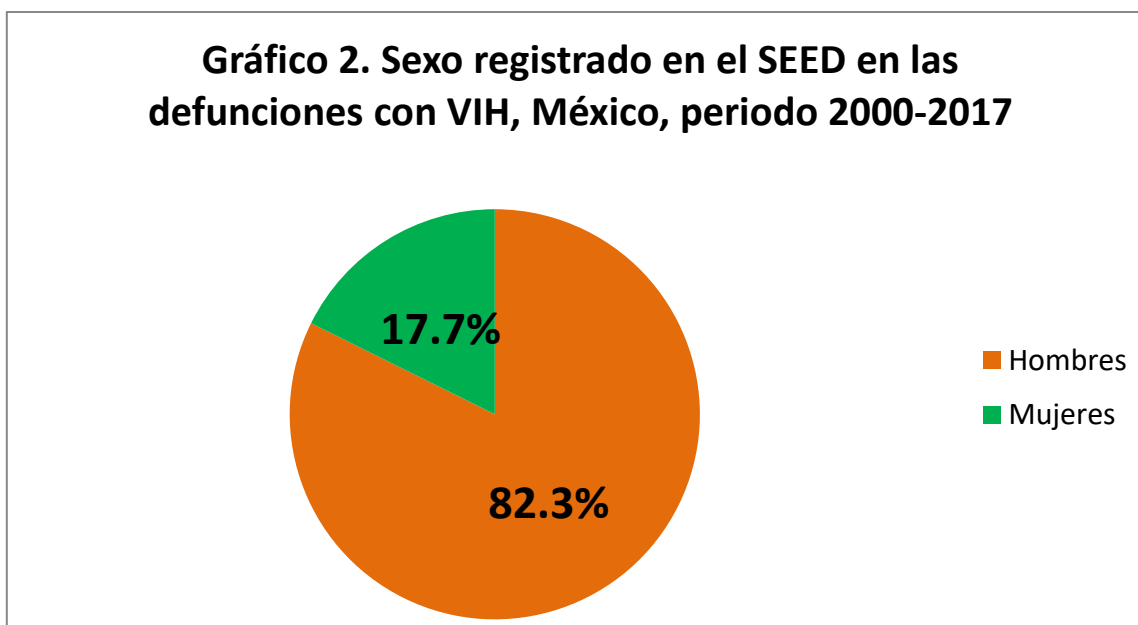
El segundo principio se refiere al respeto de la dignidad humana, empleando la técnica de colecta encubierta de datos u ocultamiento ya que supone obtener información sin consentimiento del sujeto y, por lo tanto, esta técnica es aceptable ya que los riesgos para la participación serán mínimos no violando así su derecho de intimidad.

La ley general de Salud (1984) en su título quinto, investigación para la salud, capítulo único, artículo 100, menciona que la investigación deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.

9.- RESULTADOS DEL ESTUDIO

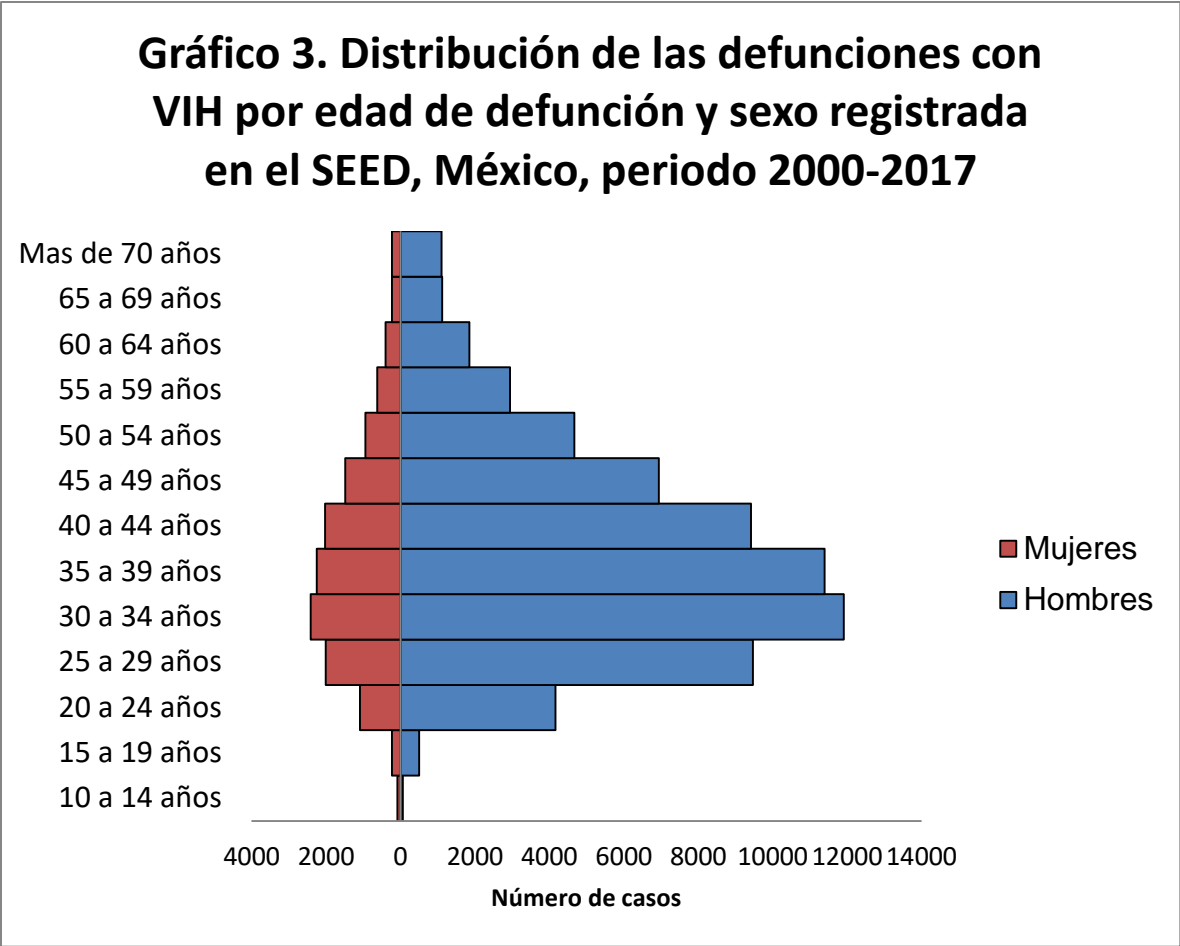
Mortalidad con VIH

Durante el periodo en estudio, se registraron en el SEED, 84,142 defunciones con VIH (independientemente de la causa básica), de las cuales el 82.9% (69,269 defunciones) de las defunciones con VIH correspondieron al sexo masculino y el restante 17.1% (14,873 defunciones) correspondió a defunciones en el sexo femenino. Gráfico 2



La distribución de la mortalidad con VIH por edad y sexo tanto de forma individual como agrupada fue mayor en el sexo masculino. La edad promedio individual fue 39.12 años, con una mediana de 37 años y una desviación estándar de 11.697. Por grupo de edad, la mayor frecuencia se encontró entre los 30 a 34 años (18.2%). Gráfico 3

En cuanto a las defunciones por el sexo femenino, la edad promedio de defunción fue 38.64 años la mediana fue de 37 años y la desviación estándar fue de 12.197. Por grupo de edad, la mayor frecuencia se encontró entre los 30 a 34 años (17.3%) Gráfico 3



En relación con las tasas de mortalidad por VIH, de acuerdo a la entidad de residencia habitual registrada en el SEED, la entidad federativa con mayores tasas de mortalidad el periodo 2012-2017 fueron Tabasco, Quintana Roo y Campeche con 61.02, 58.30 y 52.15 defunciones por cada 100,000 habitantes, respectivamente. (Gráfico 4 y Tabla 3).

Gráfico 4. Tasa de mortalidad por VIH por periodos, de acuerdo a registros del SEED, México, periodo 2000-2017

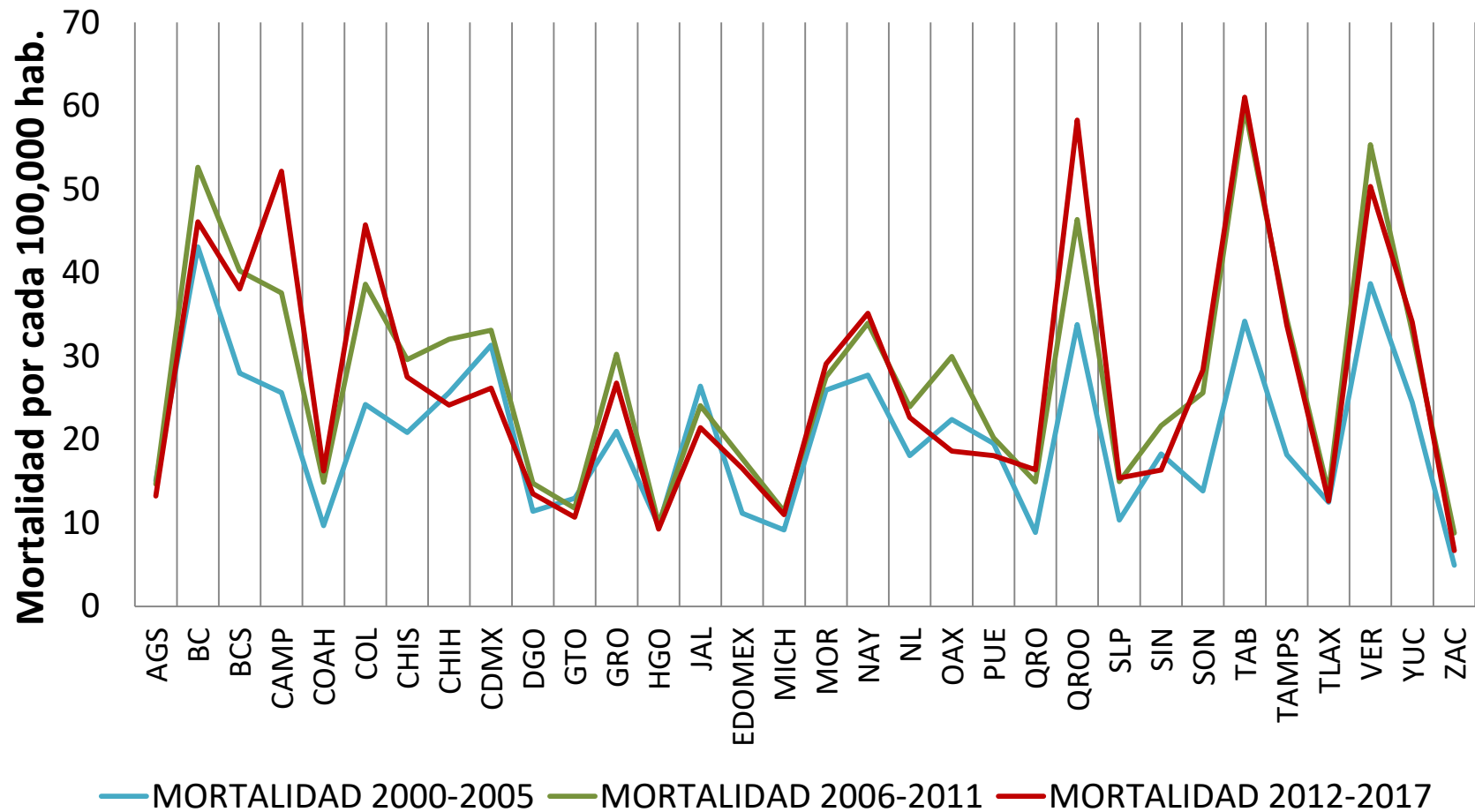
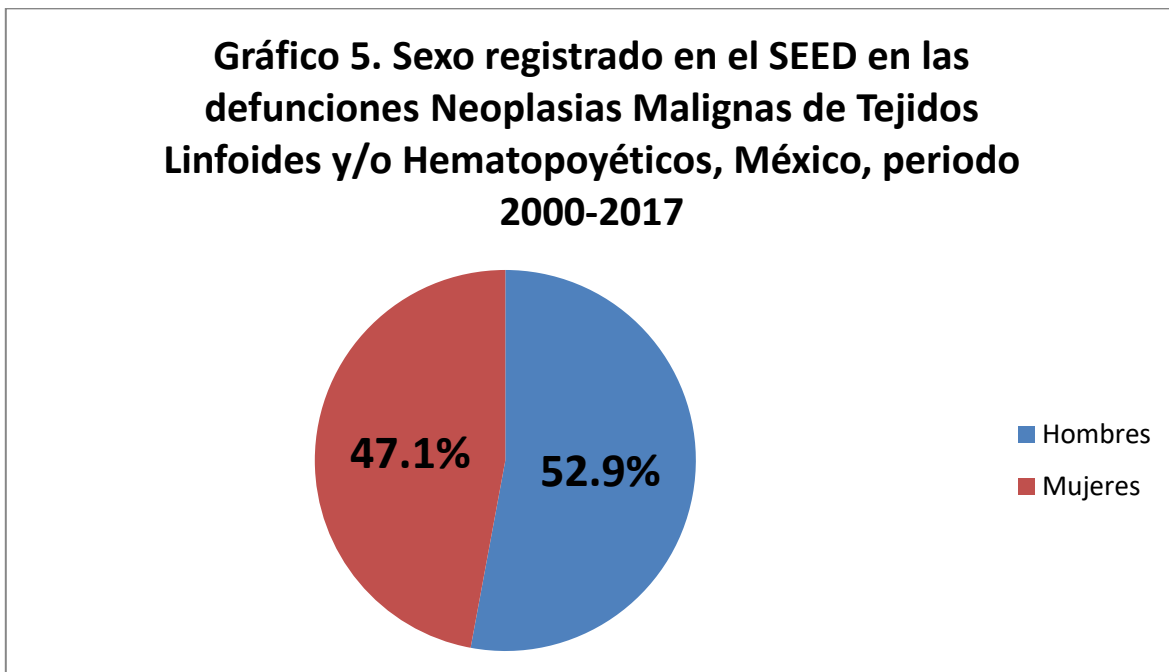


Tabla 3. Mortalidad por VIH, registros del SEED, periodo 2000-2017 (calculada por cada 100,000 habitantes).

	Periodo 2000-2005	Periodo 2006-2011	Periodo 2012-2017
AGS	15.05	14.65	13.22
BC	43.11	52.63	46.10
BCS	27.95	40.22	38.06
CAMP	25.62	37.58	52.15
COAH	9.69	14.89	16.24
COL	24.21	38.62	45.73
CHIS	20.83	29.57	27.48
CHIH	25.61	32.02	24.15
CDMX	31.32	33.11	26.15
DGO	11.39	14.77	13.50
GTO	12.94	11.78	10.67
GRO	21.00	30.24	26.76
HGO	9.67	9.90	9.26
JAL	26.40	24.06	21.42
EDOMEX	11.17	17.74	16.56
MICH	9.18	11.39	10.98
MOR	25.91	27.50	29.06
NAY	27.71	33.96	35.12
NL	18.06	23.93	22.66
OAX	22.41	29.97	18.60
PUE	19.54	20.19	18.07
QRO	8.86	14.93	16.39
QROO	33.76	46.39	58.30
SLP	10.36	14.95	15.40
SIN	18.26	21.67	16.35
SON	13.85	25.59	28.34
TAB	34.18	59.74	61.02
TAMPS	18.16	34.46	33.71
TLAX	12.49	13.67	12.62
VER	38.68	55.36	50.34
YUC	24.48	32.90	34.08
ZAC	4.95	8.80	6.70

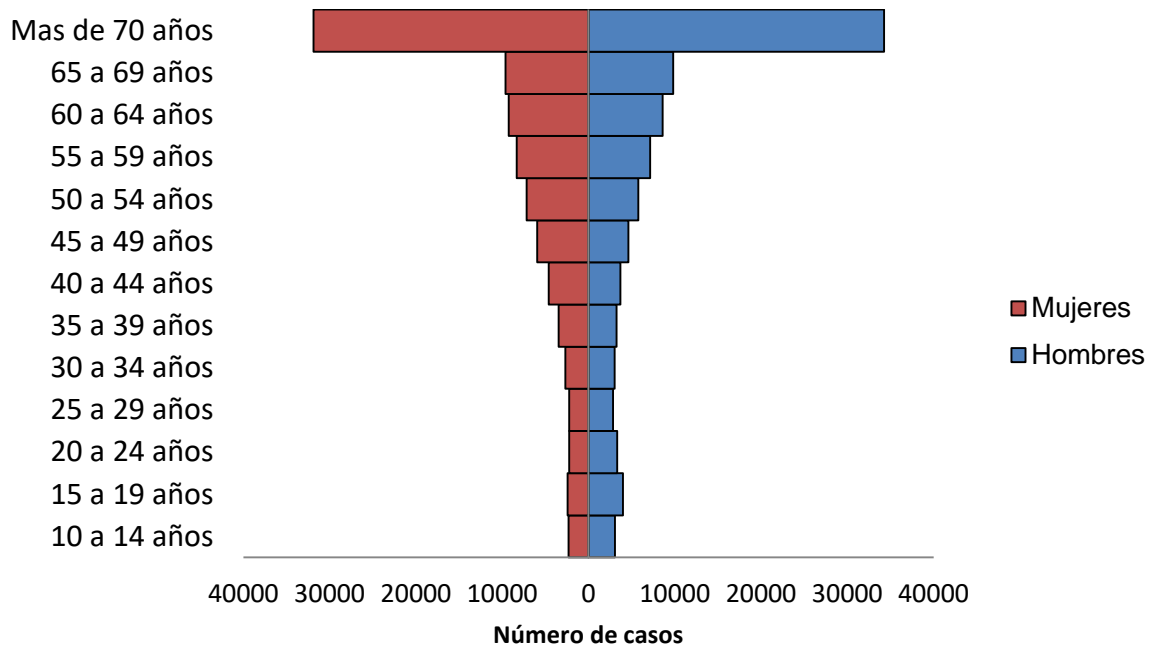
Mortalidad por Neoplasias Malignas de Tejidos Linfoides y/o Hematopoyéticos (C8x-C9x)

Durante el periodo estudiado, se registraron 105,017 defunciones por neoplasias malignas de tejidos linfoides y/o hematopoyéticos, de las cuales 55,573 defunciones (52.9%) correspondieron a defunciones en el sexo masculino, mientras que el 47.1% (49,444 defunciones) correspondió a defunciones en el sexo femenino. (Gráfico 5)



La distribución de la mortalidad por edad y sexo tanto de forma individual como agrupada fue mayor en el sexo femenino. La edad promedio individual fue en el sexo femenino de 55.58 años de edad con una mediana de 59 años y una desviación estándar de 21.962; mientras que en el sexo masculino, la edad promedio fue 53.92 años, una mediana de 58 años y una desviación estándar de 22.855. (Gráfico 6)

Gráfico 6. Distribución de las defunciones con Neoplasias Malignas de Tejidos Linfoides y/o Hematopoyéticos por edad de defunción y sexo registrada en el SEED, México, periodo 2000-2017



En relación con las tasas de mortalidad con estas neoplasias, de acuerdo a la entidad de residencia habitual registrada en el SEED, las entidades federativas con mayor tasa de mortalidad en el periodo 2012-2017 fueron la Ciudad de México, Sonora y Aguascalientes con 107.6, 77.9 y 73.2 defunciones por cada 100,000 habitantes, respectivamente. (Gráfico 7 y Tabla 4)

Gráfico 7. Tasa de mortalidad por Neoplasias Malignas de Tejidos Linfoides y/o Hematopoyéticos, por periodos, de acuerdo a registros del SEED, México, periodo 2000-2017

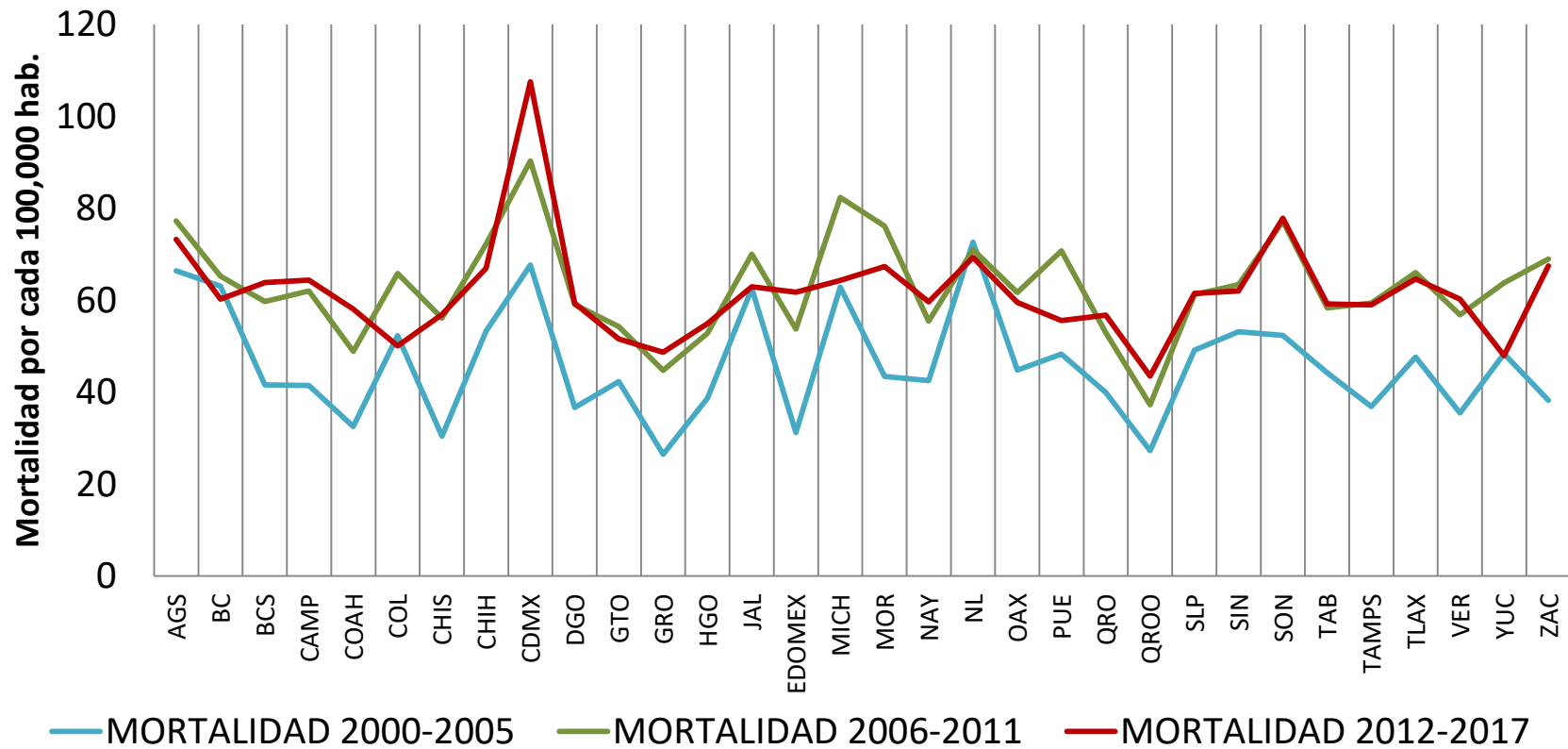


Tabla 4. Mortalidad por Neoplasias Malignas de Tejidos Linfoides y/o Hematopoyéticos, registros del SEED, periodo 2000-2017 (calculada por cada 100,000 habitantes).

	Periodo 2000-2005	Periodo 2006-2011	Periodo 2012-2017
AGS	66.5	77.2	73.2
BC	63.1	65.3	60.3
BCS	41.6	59.7	63.9
CAMP	41.4	62.0	64.4
COAH	32.5	48.9	58.1
COL	52.3	65.9	50.0
CHIS	30.4	56.1	56.9
CHIH	53.3	72.2	66.9
CDMX	67.7	90.3	107.6
DGO	36.7	59.1	59.4
GTO	42.3	54.3	51.6
GRO	26.5	44.8	48.7
HGO	38.7	52.8	54.9
JAL	62.5	70.0	63.0
EDOMEX	31.3	53.7	61.8
MICH	62.9	82.4	64.4
MOR	43.4	76.2	67.4
NAY	42.5	55.5	59.7
NL	72.7	71.1	69.3
OAX	44.8	61.7	59.5
PUE	48.3	70.8	55.6
QRO	39.9	52.9	56.7
QROO	27.3	37.3	43.5
SLP	49.1	61.2	61.5
SIN	53.2	63.4	62.0
SON	52.4	77.2	77.9
TAB	44.2	58.4	59.2
TAMPS	36.9	59.4	59.0
TLAX	47.7	66.0	64.6
VER	35.5	56.8	60.3
YUC	48.4	63.8	48.0
ZAC	38.3	69.0	67.5

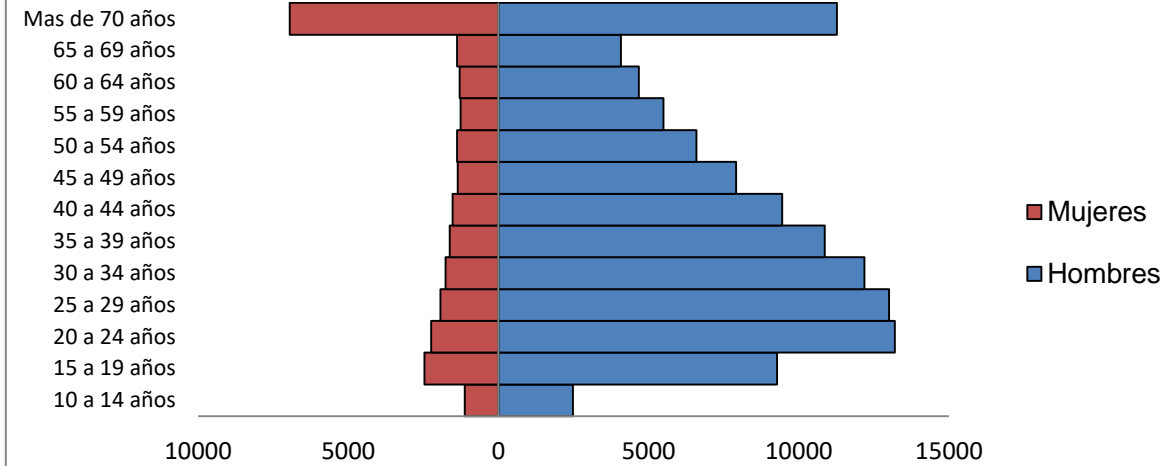
Mortalidad por Causas Extremas (V01-Y98)

Durante el periodo estudiado, se registraron 136,744 defunciones por causas extremas de las cuales 110,443 defunciones (80.8%) correspondieron a defunciones en el sexo masculino, mientras que el 19.2% (26,301 defunciones) correspondió a defunciones en el sexo femenino. (Gráfico 8)



La edad promedio individual fue en hombres fue de 40.77 años de edad con una mediana de 37 años y una desviación estándar de 19.128; mientras que en mujeres, la edad promedio fue 49.00 años, una mediana de 46 años y una desviación estándar de 24.914. (Gráfico 9)

Gráfico 9. Distribución de las defunciones con causas extremas por edad de defunción y sexo registrada en el SEED, México, periodo 2000-2017



En relación con las tasas de mortalidad por causas extremas, de acuerdo a la entidad de residencia habitual registrada en el SEED, llama la atención el notorio incremento en la mortalidad que se registró durante el periodo 2012-2017. La entidad federativa con mayor tasa de mortalidad en el periodo 2012-2017 fue Zacatecas con una mortalidad con causas extremas registradas de 251.7 defunciones por cada 100,000 habitantes, respectivamente. (Gráfico 10 y Tabla 5)

Gráfico 6. Tasa de mortalidad con Causas Extremas, por periodos, de acuerdo a registros del SEED, México, periodo 2000-2017

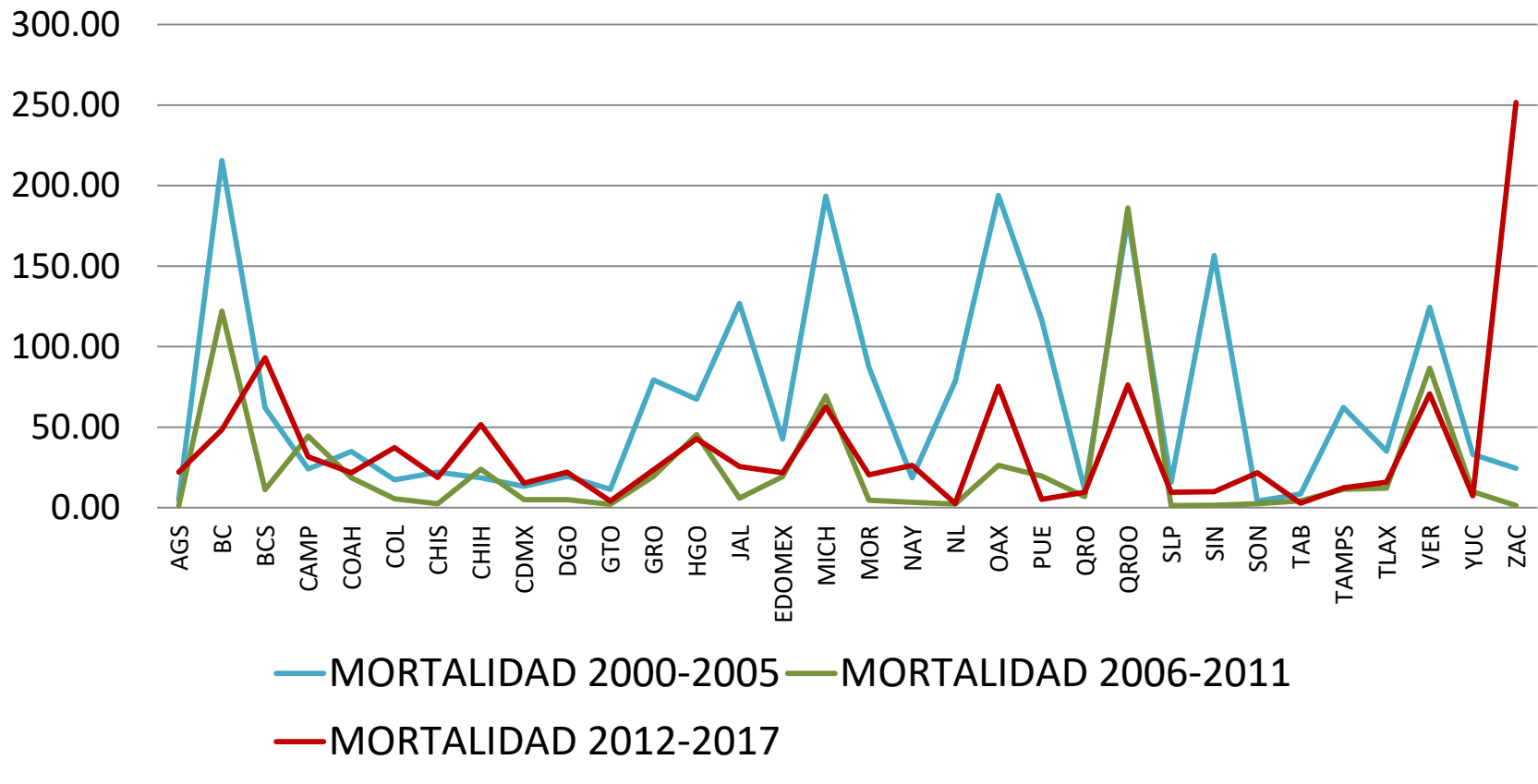
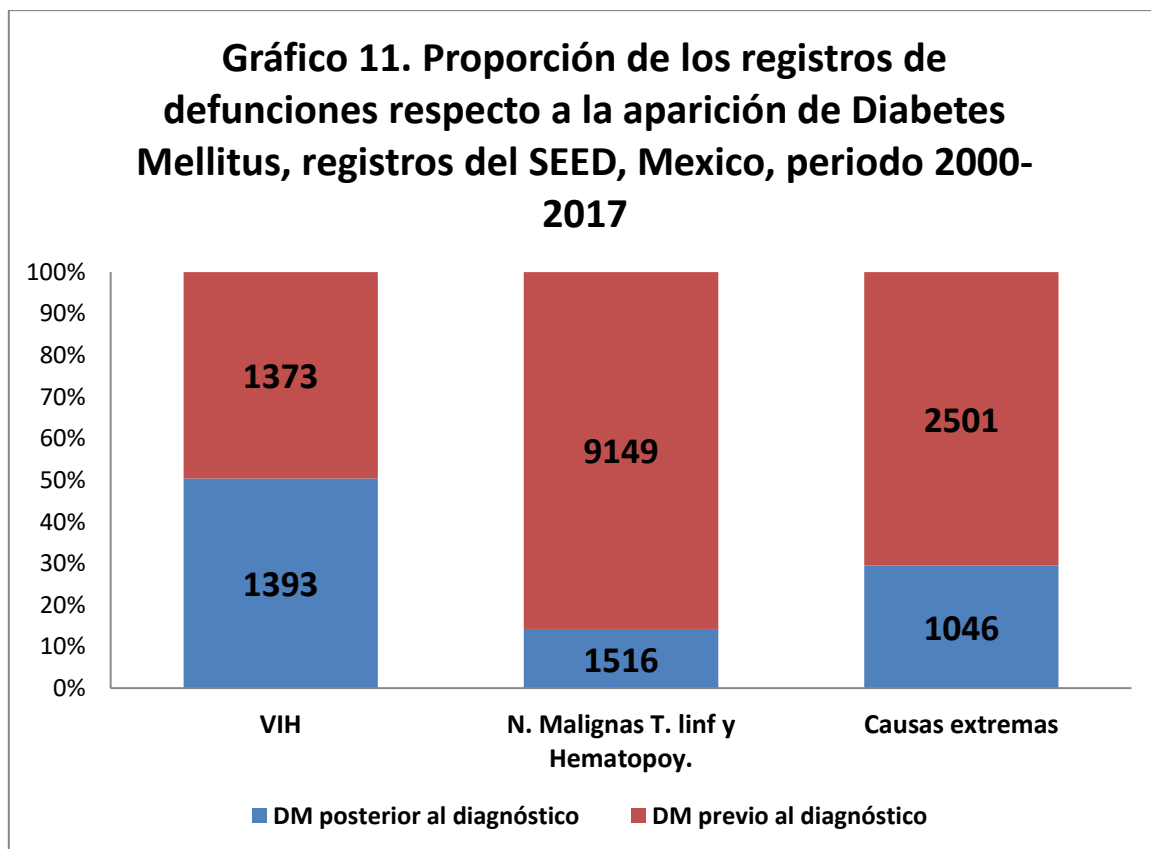


Tabla 5. Mortalidad por Causas Extremas, registros del SEED, periodo 2000-2017 (calculada por cada 100,000 habitantes).

	Periodo 2000-2005	Periodo 2006-2011	Periodo 2012-2017
AGS	4.7	1.0	22.1
BC	215.6	122.1	48.5
BCS	62.1	11.2	93.0
CAMP	24.1	44.5	31.6
COAH	34.8	18.6	21.7
COL	17.3	5.4	37.2
CHIS	22.0	2.5	18.8
CHIH	18.5	23.8	51.6
CDMX	13.2	5.0	15.2
DGO	19.4	4.9	22.0
GTO	11.4	2.1	4.1
GRO	79.2	19.4	23.5
HGO	67.2	45.4	42.8
JAL	126.8	6.0	25.5
EDOMEX	42.6	19.3	21.6
MICH	193.5	69.4	62.6
MOR	87.2	4.6	20.4
NAY	18.5	3.3	26.2
NL	78.5	2.2	2.6
OAX	193.8	26.3	75.4
PUE	116.8	19.7	5.2
QRO	10.8	6.8	9.6
QROO	179.6	186.2	76.2
SLP	15.7	1.4	9.6
SIN	156.5	1.6	10.0
SON	4.0	2.4	21.6
TAB	8.5	4.2	2.8
TAMPS	62.2	11.4	12.3
TLAX	35.0	12.1	15.8
VER	124.3	86.6	70.8
YUC	33.0	9.8	7.3
ZAC	24.4	1.3	251.7

Mortalidad proporcional por DM2

En base a los criterios de inclusión y exclusión previamente comentados, se encontró que dentro de las defunciones con VIH, se encontraron 2,766 defunciones con DM2, dentro de las cuales, 1,393 de los registros documentaron la aparición de la diabetes posterior al diagnóstico de VIH. Es importante mencionar que debido a limitaciones en la base de datos, solo fue posible obtener la información de ocurrencia de la causalidad a partir del año 2001 (Gráfico 11)



Dentro de las defunciones por cáncer no asociado al VIH; 10,522 defunciones tenían el diagnóstico de DM2 en cualquiera de los campos de causalidad; de las cuales, 1,507 registros documentaron la aparición de la diabetes posterior al diagnóstico del cáncer. (Tabla 6)

	VIH/SIDA	Neoplasia maligna de tejidos linfáticos y hematopoyéticos	Causas extremas de mortalidad
Diabetes posterior a la causa básica	1,398	1,516	1,046
Sin diabetes	78,667	113,639	135,698

Tabla 6. Distribución de los casos de VIH, Cáncer y causas extremas con Diabetes posterior al diagnóstico de la causa básica de la defunción.

Contemplando los datos anteriores, se obtuvieron las razones de riesgos proporcionales para las defunciones con VIH y Neoplasias malignas de tejidos linfáticos y/o hematopoyéticos, las cuales fueron de 0.01746 y 0.01176 respectivamente; con los datos anteriores se pudo determinar una razón de mortalidad proporcional (OR) de 1.3321 (IC 95% 1.2371-1.4343, $p < 0.0001$) para las defunciones con VIH en comparación con las defunciones con neoplasias.

Mientras que las razones de riesgos proporcionales para padecer diabetes en las defunciones por VIH comparadas con las defunciones por causas extremas, se pudo determinar una razón de mortalidad proporcional (OR) de 1.7151 (IC 95% 1.5908-1.8492)

Para determinar la presencia de asociación entre los factores antes descritos y la mortalidad con VIH con el diagnóstico de DM2 posteriores al diagnóstico de la infección, se llevó a cabo un análisis univariado obteniéndose a los valores de la

Razón de Mortalidad Proporcional (RPM), Intervalo de Confianza al 95% y el valor de p. A continuación se presentan los resultados del análisis el cual se realizó para cada factor estudiado.

Factores biológicos asociados a la mortalidad con VIH con el diagnóstico de DM2 posterior al diagnóstico de la infección.

En relación al sexo se encontraron fuerzas de asociación estadísticamente significativas con la mortalidad en el sexo masculino. (Tablas 7-8, Gráficos 12-13)

			VIH	Neoplasias	Causas extremas
2000-2005	HOMBRES	Con Diabetes	343 1.9%	171 1.3%	98 .2%
		Sin Diabetes	17,366 98.1%	12,662 98.7%	60,238 99.8%
	MUJERES	Con Diabetes	75 2.2%	177 1.5%	168 1.2%
		Sin Diabetes	3,382 97.8%	11,338 98.5%	13,725 98.8%
2006-2011	HOMBRES	Con Diabetes	461 1.9%	271 1.4%	61 .3%
		Sin Diabetes	23,682 98.1%	19,177 98.6%	21,613 99.7%
	MUJERES	Con Diabetes	98 1.9%	296 1.7%	65 1.3%
		Sin Diabetes	5133 98.1%	17,052 98.3%	4903 98.7%
2012-2017	HOMBRES	Con Diabetes	334 1.4%	298 1.3%	363 1.3%
		Sin Diabetes	23,362 98.6%	22,994 98.7%	28,070 98.7%
	MUJERES	Con Diabetes	82 1.5%	294 1.4%	291 3.9%
		Sin Diabetes	5,214 98.5%	20,287 98.6%	7,149 96.1%

Tabla 7. Distribución de las defunciones en donde se diagnosticó Diabetes posterior al diagnóstico de cáncer (C8x-C9x) o VIH, por sexo; de acuerdo a los registros del SEED.

Gráfico 12. Distribución anual de VIH y Cáncer de Tejidos Linfoides y Hematopoyéticos en los registros del SEED, México, Periodo 2001-2017

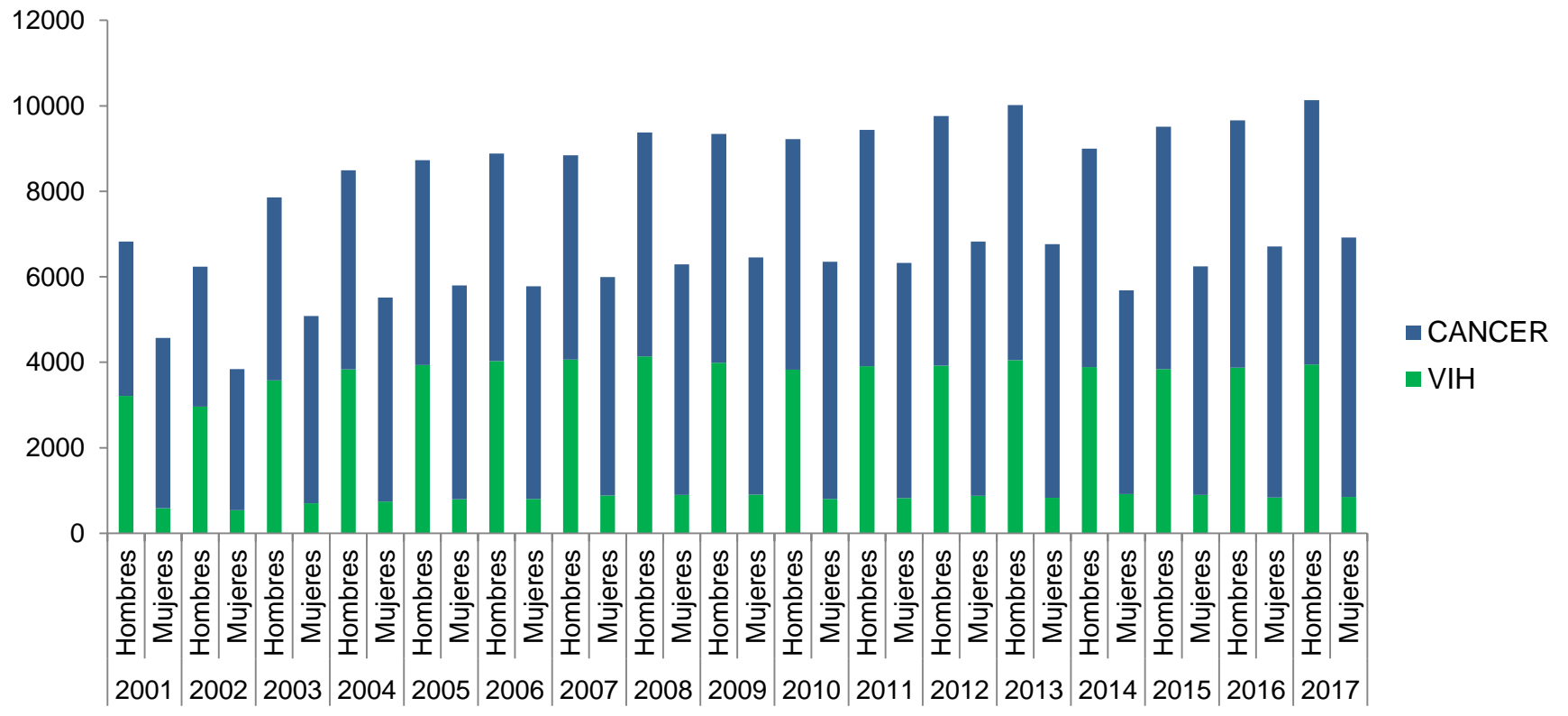
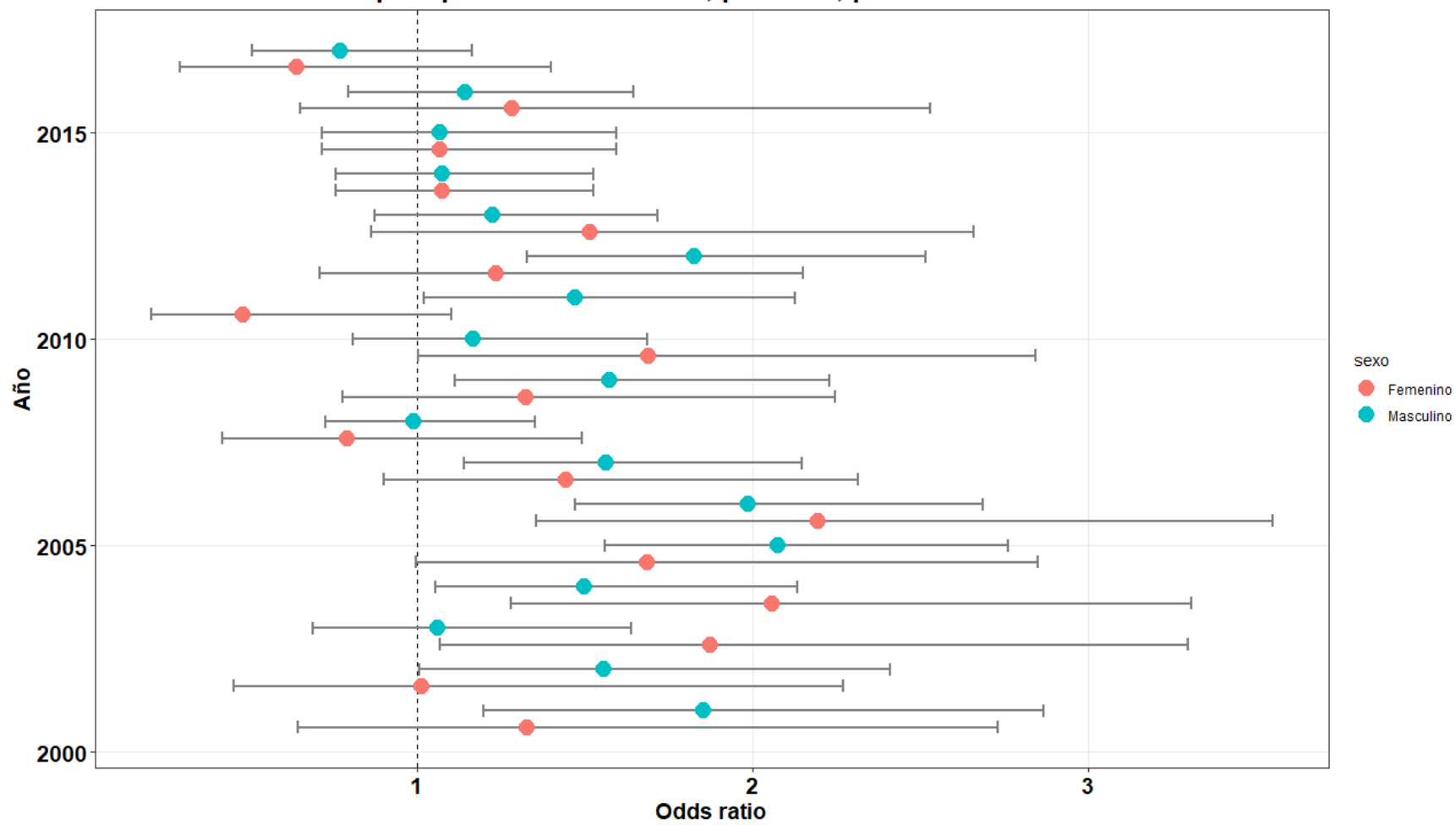


Gráfico 9. OR crudas para padecer DM2 en VIH, por sexo, periodo 2000-2017



Año	Sexo	IC al 95%			Valor p
		OR Crudas	Mínimo	Máximo	
2001	Masculino	1.85281933	1.19842425	2.86454441	.005
	Femenino	1.32935346	0.64726814	2.7302141	.437
2002	Masculino	1.55619636	1.0056161	2.4082223	.045
	Femenino	1.01464174	0.45347132	2.27026018	.972
2003	Masculino	1.06253373	0.68887253	1.63887786	.784
	Femenino	1.87524366	1.06722374	3.29503428	.026
2004	Masculino	1.49865638	1.05364098	2.13162833	.023
	Femenino	2.05625951	1.27852757	3.30708799	.002
2005	Masculino	2.07381356	1.55881012	2.75896507	.000
	Femenino	1.68523719	0.99689524	2.84886946	.049
2006	Masculino	1.98696524	1.47109917	2.68372857	.000
	Femenino	2.19366744	1.35665454	3.54709082	.001
2007	Masculino	1.5646079	1.14102818	2.14543157	.005
	Femenino	1.44376796	0.90034382	2.31518882	.125
2008	Masculino	0.99154827	0.72642906	1.35342599	.957
	Femenino	0.79219581	0.42069739	1.49174732	.470
2009	Masculino	1.57430077	1.11240521	2.22798572	.010
	Femenino	1.32309094	0.77972134	2.24512213	.298
2010	Masculino	1.16893704	0.81034548	1.68621141	.403
	Femenino	1.68942928	1.00391515	2.84304035	.046
2011	Masculino	1.47269891	1.02097456	2.12428611	.037
	Femenino	0.48042169	0.20910444	1.10377856	.077
2012	Masculino	1.82696964	1.32802522	2.51336948	.000
	Femenino	1.23476444	0.70917538	2.14988175	.455
2013	Masculino	1.22543662	0.87541239	1.71541426	.235
	Femenino	1.51559295	0.86420937	2.65794616	.144
2014	Masculino	1.07504993	0.75800533	1.52470215	.685
	Femenino	1.07504993	0.75800533	1.52470215	.093
2015	Masculino	1.0688657	0.71702813	1.59334597	.744
	Femenino	1.0688657	0.71702813	1.59334597	.491
2016	Masculino	1.14375664	0.7952807	1.64492769	.468
	Femenino	1.28398058	0.65196718	2.52866429	.469
2017	Masculino	0.77062031	0.51007678	1.16424761	.215
	Femenino	0.64345583	0.29582699	1.39958634	.262

Tabla 8. OR crudas en defunciones para para padecer DM2 posterior al VIH ajustadas por sexo

Con respecto a la edad, se encontraron diferencias significativas en todos los grupos de edad dentro del periodo estudiado. Es importante mencionar que el grupo de edad con una mayor OR fue el de 20 a 24 años en los periodos de 2000-2005 y 2006-2011.

			VIH	Cáncer	Total
2000-2005	20 a 24 años	Con diabetes	24 1.5%	2 .1%	26 .9%
		Sin diabetes	1541 98.5%	1376 99.9%	2917 99.1%
	25 a 29 años	Con diabetes	56 1.7%	3 .2%	59 1.3%
		Sin diabetes	3260 98.3%	1397 99.8%	4657 98.7%
	30 a 34 años	Con diabetes	70 1.7%	5 .3%	75 1.3%
		Sin diabetes	4112 98.3%	1479 99.7%	5591 98.7%
	35 a 39 años	Con diabetes	80 2.0%	9 .5%	89 1.6%
		Sin diabetes	3823 98.0%	1737 99.5%	5560 98.4%
	40 a 44 años	Con diabetes	57 2.0%	12 .6%	69 1.4%
		Sin diabetes	2850 98.0%	2107 99.4%	4957 98.6%
	45 a 49 años	Con diabetes	42 2.3%	20 .8%	62 1.4%
		Sin diabetes	1821 97.7%	2630 99.2%	4451 98.6%
	50 a 54 años	Con diabetes	26 2.1%	29 .9%	55 1.3%
		Sin diabetes	1228 97.9%	3052 99.1%	4280 98.7%
	55 a 59 años	Con	28	51	79

		diabetes	3.5%	1.4%	1.8%	
		Sin diabetes	768	3551	4319	
	60 a 64 años	Con diabetes	10	60	70	
		Sin diabetes	525	4211	4736	
	65 a 69 años	Con diabetes	10	83	93	
		Sin diabetes	277	4690	4967	
	Más de 70 años	Con diabetes	11	255	266	
		Sin diabetes	274	15291	15565	
	2006-2011	20 a 24 años	Con diabetes	15	3	18
			Sin diabetes	1835	1999	3834
		25 a 29 años	Con diabetes	41	5	46
			Sin diabetes	4260	1811	6071
30 a 34 años		Con diabetes	75	6	81	
		Sin diabetes	5199	2120	7319	
35 a 39 años		Con diabetes	74	10	84	
		Sin diabetes	4925	2512	7437	
40 a 44 años		Con diabetes	91	16	107	
		Sin diabetes	4305	2974	7279	
45 a 49 años		Con diabetes	61	32	93	
		Sin diabetes	3069	3791	6860	
50 a 54 años		Con	81	58	139	
			96.5%	98.6%	98.2%	
			98.1%	98.6%	98.5%	
			96.5%	98.3%	98.2%	
			96.1%	98.4%	98.3%	
			99.2%	99.9%	99.5%	
			99.0%	99.7%	99.2%	
			98.6%	99.7%	98.9%	
			98.5%	99.6%	98.9%	
			97.9%	99.5%	98.6%	
			98.1%	99.2%	98.7%	

		diabetes	4.0%	1.2%	2.0%
		Sin diabetes	1959	4790	6749
	55 a 59 años	Con diabetes	44	85	129
		Sin diabetes	3.3%	1.5%	1.9%
	60 a 64 años	Con diabetes	1273	5532	6805
		Sin diabetes	96.7%	98.5%	98.1%
	65 a 69 años	Con diabetes	32	110	142
		Sin diabetes	4.3%	1.8%	2.0%
	Más de 70 años	Con diabetes	716	6169	6885
		Sin diabetes	95.7%	98.2%	98.0%
	20 a 24 años	Con diabetes	22	138	160
		Sin diabetes	4.3%	2.0%	2.1%
	25 a 29 años	Con diabetes	495	6827	7322
		Sin diabetes	95.7%	98.0%	97.9%
30 a 34 años	Con diabetes	20	423	443	
	Sin diabetes	4.0%	1.7%	1.8%	
35 a 39 años	Con diabetes	480	23810	24290	
	Sin diabetes	96.0%	98.3%	98.2%	
2012-2017	20 a 24 años	Con diabetes	6	2	8
		Sin diabetes	.3%	.1%	.2%
	25 a 29 años	Con diabetes	1831	2183	4014
		Sin diabetes	99.7%	99.9%	99.8%
	30 a 34 años	Con diabetes	10	5	15
		Sin diabetes	.3%	.3%	.3%
	35 a 39 años	Con diabetes	3847	1834	5681
		Sin diabetes	99.7%	99.7%	99.7%
	40 a 44 años	Con diabetes	27	8	35
		Sin diabetes	.6%	.4%	.5%
	45 a 49 años	Con diabetes	4842	2083	6925
		Sin diabetes	99.4%	99.6%	99.5%
	50 a 54 años	Con diabetes	33	13	46
		Sin diabetes	.7%	.5%	.6%
55 a 59 años	Con diabetes	4715	2434	7149	
	Sin diabetes	99.3%	99.5%	99.4%	
60 a 64 años	Con diabetes	46	19	65	
	Sin diabetes	1.1%	.6%	.9%	
65 a 69 años	Con diabetes	4091	3176	7267	
	Sin diabetes	98.9%	99.4%	99.1%	
70 a 74 años	Con diabetes	69	23	92	
	Sin diabetes				

		diabetes	2.0%	.6%	1.2%
		Sin diabetes	3365	4069	7434
			98.0%	99.4%	98.8%
	50 a 54 años	Con diabetes	58	57	115
		Sin diabetes	2268	4988	7256
			97.5%	98.9%	98.4%
	55 a 59 años	Con diabetes	41	77	118
		Sin diabetes	1422	6172	7594
			97.2%	98.8%	98.5%
	60 a 64 años	Con diabetes	57	113	170
		Sin diabetes	906	7172	8078
			94.1%	98.4%	97.9%
	65 a 69 años	Con diabetes	36	126	162
		Sin diabetes	510	7570	8080
			93.4%	98.4%	98.0%
	Más de 70 años	Con diabetes	31	390	421
		Sin diabetes	513	25979	26492
			94.3%	98.5%	98.4%

Tabla 9. Distribución de las defunciones en donde se diagnosticó Diabetes posterior al diagnóstico de cáncer (C8x-C9x) o VIH, por grupo de edad; de acuerdo a los registros del SEED.

	OR	IC al 95%		Valor p	
		Mínimo	Máximo		
2000-2005	20 a 24 años	10.715	2.528	45.421	.000
	25 a 29 años	7.999	2.500	25.598	.000
	30 a 34 años	5.036	2.028	12.500	.000
	35 a 39 años	4.039	2.023	8.063	.000
	40 a 44 años	3.512	1.880	6.561	.000
	45 a 49 años	3.033	1.775	5.183	.000
	50 a 54 años	2.228	1.307	3.799	.003
	55 a 59 años	2.539	1.590	4.052	.000
	60 a 64 años	1.337	.680	2.627	.398
	65 a 69 años	2.040	1.047	3.975	.033
	Más de 70 años	2.407	1.301	4.454	.004

2006-2011	20 a 24 años	5.447	1.574	18.845	.003
	25 a 29 años	3.486	1.375	8.836	.005
	30 a 34 años	5.097	2.216	11.725	.000
	35 a 39 años	3.774	1.947	7.318	.000
	40 a 44 años	3.929	2.305	6.698	.000
	45 a 49 años	2.355	1.531	3.621	.000
	50 a 54 años	3.415	2.428	4.803	.000
	55 a 59 años	2.250	1.555	3.254	.000
	60 a 64 años	2.506	1.678	3.744	.000
	65 a 69 años	2.199	1.389	3.480	.001
	Más de 70 años	2.345	1.484	3.706	.000
2012-2017	20 a 24 años	3.577	.721	17.742	.096
	25 a 29 años	.953	.325	2.794	.931
	30 a 34 años	1.452	.659	3.201	.353
	35 a 39 años	1.310	.688	2.494	.409
	40 a 44 años	1.880	1.099	3.214	.019
	45 a 49 años	3.628	2.258	5.828	.000
	50 a 54 años	2.238	1.547	3.236	.000
	55 a 59 años	2.311	1.575	3.391	.000
	60 a 64 años	3.993	2.883	5.531	.000
	65 a 69 años	4.241	2.897	6.208	.000
	Más de 70 años	4.025	2.764	5.863	.000
Tabla 10. OR crudas en defunciones para para padecer DM2 posterior al VIH ajustadas por grupo de edad.					

Factores sociodemográficos asociados a la mortalidad con VIH con el diagnóstico de DM2 posterior al diagnóstico de la infección.

Con respecto a las variables sociodemográficas se encontró que el estado habitual de residencia registrado no presentaba una fuerza de asociación estadísticamente significativa.

Regresión Logística

Para ajustar los efectos de cada una de las variables se procedió a realizar dos modelos de regresión logística binomial, en los cuales se explica el comportamiento de las variables independientes, sobre la aparición de diabetes en cada uno de los grupos de comparación.

Tabla 11. Modelo explicativo de ocurrencia de DM2 posterior al diagnóstico de VIH en comparación con defunciones por Neoplasias malignas de tejidos linfoides y hematopoyéticos no asociados al SIDA.

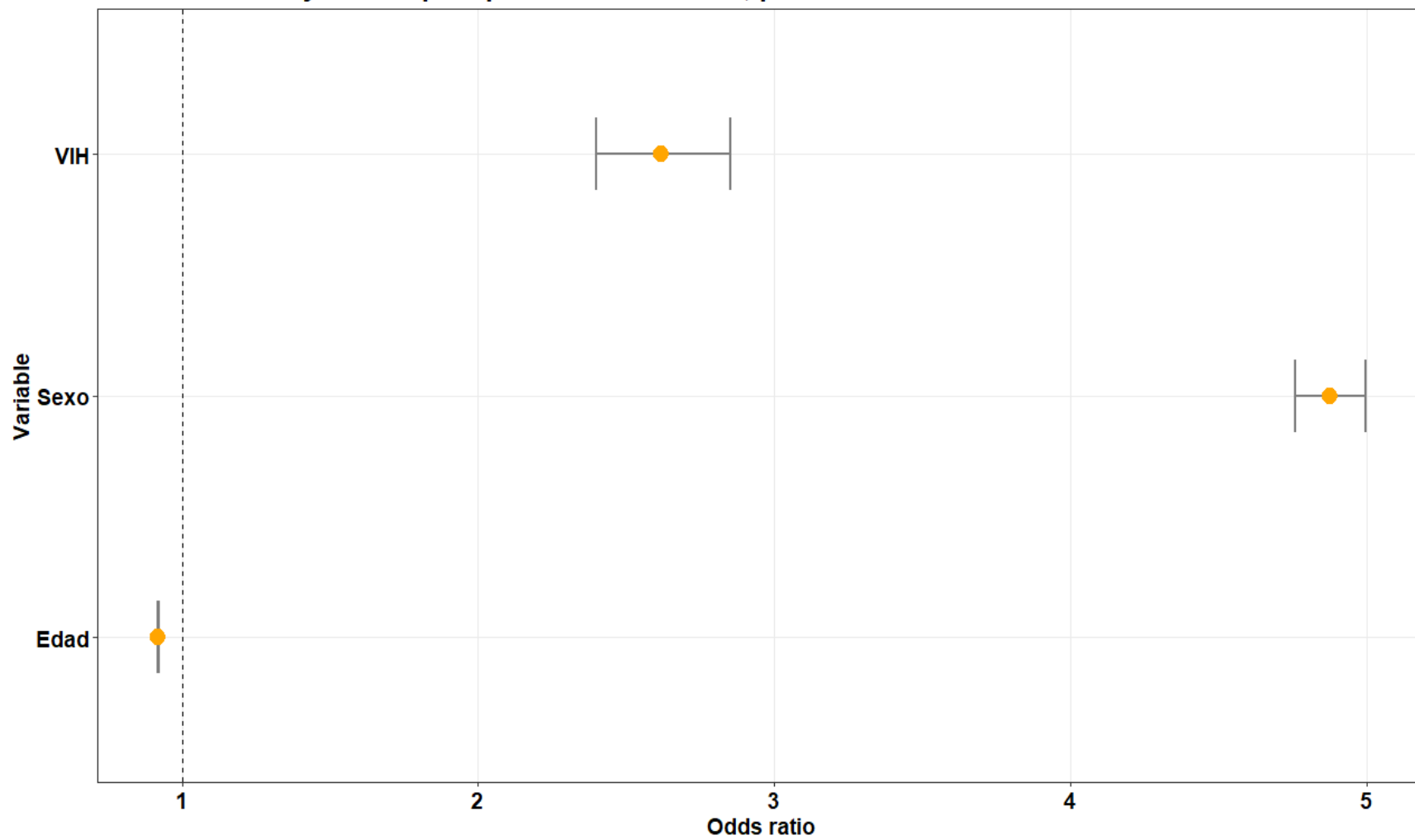
	Log(OR)	Wald	Valor p.	OR	IC 95% OR	
					Mínimo	Máximo
VIH vs Neoplasia	.8639	314.737	0.000	2.3724	2.1569	2.6106
Sexo (Mujeres vs Hombres)	0.104	696.157	0.000	1.1127	1.0253	1.2070
Edad	0.0311	51122.416	0.000	1.0315	1.0292	1.0339
Noroeste vs Sureste	0.87	61.901	0.000	1.985	1.673	2.354
Occidente vs Sureste	0.318	9.370	0.002	1.374	1.121	1.685
Constante	-5.8282	14817.794	0.000	0.0029	0.0027	
Test de Hosmer y Lemeshow p<0.0001	R2 0.036					

Tabla 12. Modelo explicativo de ocurrencia de DM2 posterior al diagnóstico de VIH en comparación con defunciones por Neoplasias malignas de tejidos linfoides y hematopoyéticos no asociados al SIDA.

	Log(OR)	Wald	Valor p.	OR	IC 95% OR	
					Mínimo	Máximo
VIH vs Neoplasia	2.403	4339.577	0.000	11.053	10.290	11.872
Sexo (Mujeres vs Hombres)	.247	59.853	0.000	1.280	1.0253	1.2070
Edad	.024	738.014	0.000	1.024	1.0222	1.026
Noroeste vs Sureste	0.139	4.819	0.028	1.149	1.015	1.301
Occidente vs Sureste	0.404	34.785	0.000	1.498	1.310	1.713
Constante	-6.278	7269.839	0.000	0.0029	0.0027	
Test de Hosmer y Lemeshow p<0.0001	R2 0.031					

Sin embargo, como se comentará más adelante, la variable sexo actúa como una variable explicativa y el efecto encontrado es esperado debido a la proporción observada de defunciones con VIH en el sexo masculino.

Gráfico 10. OR ajustadas para padecer DM2 en VIH, periodo 2000-2017



10.- DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 al igual que otras enfermedades crónico degenerativas debe entenderse como un problema de salud pública no solo por el incremento de la morbilidad anual a nivel mundial, sino por su aparición en otras enfermedades que representan por si solas un problemas para la salud pública, en este caso el VIH.

La finalidad de este estudio fue identificar si existía una mayor representación en las defunciones con VIH en donde se registrara a la DM2 posterior al diagnóstico de la infección para establecer evidencias que indiquen una mayor predisposición a padecer DM2 por parte de esta población.

Como se puede observar, la razón de mortalidad proporcional en las defunciones con VIH en donde se diagnosticó DM2 posterior a la infección fue de 1.4923, lo anterior indica que existe una mayor representación de la ocurrencia de diabetes en las defunciones con VIH, en comparación con las defunciones por Neoplasias Malignas de Tejidos Linfoides y/o Hematopoyéticos. Esto puede indicar que la población mexicana afectada por el VIH tiene cierta predisposición a generar diabetes en comparación a las personas que padecen este tipo de neoplasias malignas.

Es importante mencionar que en el sexo masculino se observó una mayor representación de la DM2 post diagnóstico de la infección por VIH, sin embargo en el sexo femenino se diagnosticó esta enfermedad de manera más temprana

posterior a la infección. Lo anterior coincide con Moreira et al. En donde encontró en registros de mortalidad de Brasil, una mayor representación de defunciones con DM2 en el grupo de muertes con VIH.

Lo anterior es importante debido a que esto indica que existen posibilidades de que la infección por VIH predisponga padecer DM2 en comparación con la población en general, sin embargo, la naturaleza de la fuente de datos de esta investigación invita a realizar estudios con fuentes primarias de información para generar evidencias de mayor grado.

En términos de la residencia habitual de residencia, no se encontró una asociación significativa para determinar si el diagnóstico de DM2 posterior a la infección de VIH era mayor en determinada región de la República Mexicana, es importante señalar que los datos no eran homogéneos y con la fuente de información solo se puede determinar que la distribución de los casos por entidad de residencia es al azar.

Algo que se encontró en esta investigación es que al analizar las defunciones por VIH es que La mortalidad temprana (1 año), y muy temprana (1 mes) continúa siendo elevada y ha persistido o incrementado a lo largo del tiempo, lo cual indica probablemente ingreso tardío a atención médica especializada. Esto es muy importante debido a que esta información indica que aún existen dificultades para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

11.- CONCLUSIONES

La presente tesis encontró una mayor probabilidad de encontrar diabetes en las defunciones con VIH, lo anterior puede ser debido a la mayor predisposición que tienen las personas con VIH de padecer DM2 en comparación con la población en general. Sin embargo, debido a la naturaleza de la fuente de información, es imposible determinar el riesgo de padecer diabetes en la población mexicana con VIH.

Coincidiendo con la literatura disponible, en México, las causas asociadas al SIDA son las más frecuentes en este grupo de la población.

12.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio tuvo como principal limitación en que se basa en registros de mortalidad, los cuales pueden ser poco sensibles y específicos para ciertas condiciones médicas. Sin embargo, como se expresó anteriormente, las defunciones por VIH son de relevancia epidemiológica y están sujetas a un proceso de verificación.

Como se trató de un estudio basado en toda la población, no se puede excluir la influencia de confusores desconocidos que pudieron haber contribuido al incremento de las causas asociadas al VIH a lo largo del tiempo, ni el impacto del uso y nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral.

Con respecto al tiempo en que se diagnosticó la diabetes, es muy común que en los hospitales (aunque en teoría el diagnóstico se hace más temprano a partir de

las pruebas de tamizaje) se diagnostique en un segundo nivel, es por esta razón que aunque el certificado tiene limitantes por la mala calidad de su llenado, no existe una forma para evitar esta limitante, y si bien puede subestimar la medida de efecto, al menos se tiene la certeza que no se cometerá un sesgo diferencial, el cual si se pudiera dar éste si afectaría seriamente la validez interna.

A pesar de las limitantes, esta información es de utilidad para conocer el cambio demográfico en una población, con el que se genera evidencia sobre el estado y tendencias de salud.

13.- ANEXOS

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (EN MESES)

Actividad	2019			
	JUL	AGO	SEPT	OCT
Revisión y Limpieza de la base de datos				
Análisis estadístico de la base de datos				
Elaboración de resultados				
Documento final de tesis				
Presentación en Congresos				
Examen de especialidad				

ANEXO2. Propuesta de código fuente para filtrar causas de defunción y clasificarlas por orden de aparición en el software R.

Librería necesaria: dplyr

```
##TesisVJOR2019##
##Elaborado por: VICTOR JESUS ORANTES RAMIREZ
##Versión V1.7
##versión lista para aplicarse a todos los años##

##Genera una nueva variable para defunciones con VIH o CANCER

df<-ifelse((grepl("B21|B22|B23|B24",
                  baser$causal) |
grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa2) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa3) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa4) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa5) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa6) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa1a) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa2a) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa3a) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa4a) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24", baser$causa5a) |+
      grepl("B21|B22|B23|B24",
baser$causa6a) )==TRUE, "1", "0")

df<-ifelse((grepl("C8|C9", baser$causal) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa2) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa3) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa4) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa5) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa6) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa1a) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa2a) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa3a) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa4a) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa5a) |+
      grepl("C8|C9", baser$causa6a) )==TRUE, "1", "0")

##genera una variable y agrega valor 1 a cada defuncion por diabetes
df<-ifelse((grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causal) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa2) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa3) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa4) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa5) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa6) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa1a) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa2a) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa3a) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa4a) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14", baser$causa5a) |+
      grepl("E10|E11|E12|E13|E14",
baser$causa6a) )==TRUE, "1", "0")

##Genera 3 nuevos DF,
```

```

VIH<-subset (baser,baser$VIHDEF==1)
DM<-subset (baser,baser$DMDEF==1)
CA<-subset (baser,baser$CADEF==1)

##Genera 3 nuevas variables en donde se clasifica a los padecimientos de
acuerdo al tiempo de aparición.
baser$VIHRANK<-ifelse((grepl ("B21|B22|B23|B24", baser$causa1)==TRUE&+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa2)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa3)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa4)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa5)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa6)==FALSE) )==TRUE,6,ifelse((grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa2)==TRUE&+
(grepl ("B21|B22|B23|B24", baser$causa3)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24", baser$causa4)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24", baser$causa5)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa6)==FALSE) )==TRUE,5,ifelse((grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa3)==TRUE&+
(grepl ("B21|B22|B23|B24", baser$causa4)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24", baser$causa5)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa6)==FALSE) )==TRUE,4,ifelse((grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa4)==TRUE&+
(grepl ("B21|B22|B23|B24", baser$causa5)==FALSE) &+
(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa6)==FALSE) )==TRUE,3,ifelse((grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa5)==TRUE&(grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa6)==FALSE) )==TRUE,2,ifelse((grepl ("B21|B22|B23|B24",
baser$causa6) )==TRUE,1,0))))))

df$DMRANK<-ifelse((grepl ("E10|E11|E12|E13|E14",
baser$causa1) )==TRUE,6,ifelse((grepl ("E10|E11|E12|E13|E14",
baser$causa2) )==TRUE,5,ifelse((grepl ("E10|E11|E12|E13|E14",
baser$causa3) )==TRUE,4,ifelse((grepl ("E10|E11|E12|E13|E14",
baser$causa4) )==TRUE,3,ifelse((grepl ("E10|E11|E12|E13|E14",
baser$causa5) )==TRUE,2,ifelse((grepl ("E10|E11|E12|E13|E14",
baser$causa6) )==TRUE,1,0))))))

df$CARANK<-ifelse((grepl ("C8|C9", baser$causa1)==TRUE&+
(grepl ("C8|C9", baser$causa2)==FALSE) &+
(grepl ("C8|C9", baser$causa3)==FALSE) &+

```

```

                                (grepl("C8|C9", baser$causa4)==FALSE) &+
                                (grepl("C8|C9", baser$causa5)==FALSE) &+
                                (grepl("C8|C9",
baser$causa6)==FALSE)) ==TRUE, 6, ifelse((grepl("C8|C9",
baser$causa2)==TRUE&+

(grepl("C8|C9", baser$causa3)==FALSE) &+

(grepl("C8|C9", baser$causa4)==FALSE) &+

(grepl("C8|C9", baser$causa5)==FALSE) &+

(grepl("C8|C9",      baser$causa6)==FALSE)) ==TRUE, 5, ifelse((grepl("C8|C9",
baser$causa3)==TRUE&+

(grepl("C8|C9", baser$causa4)==FALSE) &+

(grepl("C8|C9", baser$causa5)==FALSE) &+

(grepl("C8|C9",      baser$causa6)==FALSE)) ==TRUE, 4, ifelse((grepl("C8|C9",
baser$causa4)==TRUE&+

(grepl("C8|C9", baser$causa5)==FALSE) &+

(grepl("C8|C9",      baser$causa6)==FALSE)) ==TRUE, 3, ifelse((grepl("C8|C9",
baser$causa5)==TRUE&(grepl("C8|C9",
baser$causa6)==FALSE)) ==TRUE, 2, ifelse((grepl("C8|C9",
baser$causa6)) ==TRUE, 1, 0))))))

```

##Filtro en donde se determina el diagnóstico de DM posterior al diagnóstico de VIH

```

filtVIH<-subset(baser,VIHDEF==1&baser$VIHRANK<=baser$DMRANK)
filtCA<-subset(baser,CADEF==1&baser$CARANK<baser$DMRANK)

```

ANEXO 3. Dictamen de los comités de investigación y ética



COMITÉ DE INVESTIGACION DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

CI- 0019-2019

Ciudad de México, a 18 de julio de 2019

ASUNTO: Dictamen

Dra. Ana Lucía de la Garza Barroso
Director de Investigación Operativa Epidemiológica
Francisco de P. Miranda 177 - 3er Piso
Col. Lomas de Plateros
01480 - Ciudad de México

Realizada la revisión del protocolo CI-002/19 titulado: "Mortalidad por VIH-SIDA y el antecedente de DM2 registrados en el SEED, México, periodo 2000-2017. Estudio de mortalidad proporcional". Presentado por: Dr. Víctor Jesús Orantes Ramírez. El Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología emitió el dictamen de **APROBADO** y se sugiere realizar el cambio que se detalla a continuación:


En la nueva variable "Diabetes mellitus tipo 2 e intervalo entre el inicio de la enfermedad y la muerte".

Su definición conceptual es confusa y requiere revisión de la redacción, por ejemplo: el enunciado "Y el Intervalo aproximado entre el inicio de la enfermedad y la muerte" no tiene predicado.

El enunciado "Esta variable servirá para buscar que la diabetes ocurrió después de la muerte", no tiene sentido.

Se recomienda separar las variables en caso de que sean dos y revisar la redacción.

Atentamente



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

Ccp. -Expediente
GSGT/GLA/jp



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2019
ANIVERSARIO DEL REV.
EMILIANO ZAPATA

Subsecretaría de Prevención
y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica

Memorándum

DGE-DIOE-MEMO- 01435 -2019

Para: Dr. Víctor Jesús Orantes Ramírez
Residente de 3er. año

Fecha: 22 JUL 2019

Asunto: Comentarios y dictamen a protocolo

De acuerdo a su solicitud para la revisión y autorización de su protocolo CI-002/19 titulado "Mortalidad por VIH-SIDA y el antecedente de DM2 registros en el SEED, México 2000-2017".

Anexo envío a usted copia del oficio número CI-0019-2019 de fecha 18 de julio de 2019 con la sugerencia y dictamen de **APROBADO**, entregado por la Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre, Presidente del Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente
Directora de Investigación Operativa Epidemiológica

Dra. Ana Lucía De la Garza Barroso

C. c. p. - Dr. José Luis Alomía Zagarra.- Director General de Epidemiología.- Edificio 4° Piso.-Presente
- Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre.-Presidenta del Comité de Investigación de la DGE.-Edificio 7° Piso.-Presente

Sección/Serie 21.S
ALDB/GL/jpr.

Francisco de P. Miranda No. 127-3er. Piso, Col. Lomas de Plateros, D.T. Álvaro Obregón, C.P. 01480, Ciudad de México.
Tel. (55) 5337 1631 www.gob.mx/salud

14.- BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA, Datos y Cifras. [Internet] 2018 [Consultado en Agosto de 2018]. Disponible en <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. Organización Mundial de la Salud. ONUSIDA. Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de SIDA. [Internet]. 2019 [Consultado en Enero de 2019]. Disponible en <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
3. Dirección General de Epidemiología, Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA. Secretaría de Salud. [Internet] 2018. [Consultado en Agosto de 2018]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/438975/RN_Cierre_2018.pdf.pdf
4. Hernández-Ávila JE, Palacio-Mejía LS, Hernández-Romieu A, Bautista-Arredondo S, Sepúlveda-Amor J, Hernández-Ávila M. Effect of Universal Access to Antiretroviral Therapy on HIV/AIDS Mortality in Mexico 1990 - 2011. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015; 69(3):e100-8.
5. Croxford S, Kitching A, Desai S, Kall M, Edelstein M, Skingsley A. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. *Lancet Public Health*. 2017; 2(1):e35-e46.

6. Rodríguez-Muñoz J, Moreno S. Estrategias de curación de la infección por VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37(4):265-273.
7. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014; 384(9939):241-8.
8. Pintos-P I, Muñoz-R E, Ramos-Martínez A. Complicaciones no infecciosas en el paciente con infección por el VIH. *Medicine*. 2018; 12(56):3314-3320. doi:10.1016/j.med.2018.04.022
9. Paula AA, Schechter M, Tuboi SH, Faulhaber JC, Luz PM, et al. Continuous Increase of Cardiovascular Diseases, Diabetes, and Non-HIV Related Cancers as Causes of Death in HIV-Infected Individuals in Brazil: An Analysis of Nationwide Data. [Internet]. *PLoS One*. 2014. [citado 07 de abril de 2019]; 9(4) Obtenido de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094636>
10. Whiteside YO, Selik R, An Q, Huang T, Karch D, Hernandez AL, et al. Comparison of Rates of Death Having any Death-Certificate Mention of Heart, Kidney, or Liver Disease Among Persons Diagnosed with HIV Infection with those in the General US Population, 2009-2011. *Open AIDS J*. 2015; 9: 14-22.
11. Coghill AE, Shiels MS, Suneja G, Engels EA. Elevated Cancer-Specific Mortality Among HIV-Infected Patients in the United States. *J Clin Oncol*. 2015; 33(21):2376-83.
12. Lozano de León-Naranjo F. Infección por el VIH (I). *Medicine*. 2014;11(49):2893-901.

13. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1(1):1-22. doi: 10.1038/nrdp.2015.35.
14. Naicker S, Rahmania S, Kopp J. HIV and chronic kidney disease. *Clin Nephrol*. 2015; 83(Suppl 1): S32–S38. doi: 10.5414/CNP83S032
15. Seth A1, Sherman KE. Fatty liver disease in persons with HIV infection. *Top Antivir Med*. 2019; 27(2):75-82.
16. Pinato DJ, Dalla Pria A, Sharma R, Bower M. Hepatocellular carcinoma: an evolving challenge in viral hepatitis and HIV coinfection. *AIDS*. 2017; 31(5):603-611. doi: 10.1097/QAD.0000000000001422.
17. Moreira R, Pacheco A, Paula A, Cardoso S, Moreira R, Ribeiro S et al. Diabetes Mellitus is Associated with Increased Death Rates Among HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2016; 32(12):1210-1218.
18. Silverman-Retana O, Bautista-Arredondo S, Serván-Mori E, Lozano R. Mortalidad temprana por sida en México durante el periodo 2008-2012. *Salud Pública Méx* [revista de Internet]. 2015 [citado el 29 de abril de 2019]; 57(2):119-126. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342015000800005&lng=es
19. Martín-Onraet A, Piñeirua-Menéndez A, Perales-Martínez D, Ortega-Pérez R, Barrera-García A, Sierra-Madero J. Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México. *Salud Pública Méx* [revista en la Internet]. 2015 [citado el 29 de abril de 2019]; 57(Suppl 2): s163-s170. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342015000800010&lng=es.

20. Cano-Torres JO, Caro-Vega YN, Crabtree-Ramírez B, Sierra-Madero JG, Belaunzarán-Zamudio, PF. Incidence and prevalence of Diabetes mellitus type 2 in people receiving care for HIV in a third level health care center in Mexico City. *Rev Med MD*. 2018; 9.10 (4)
21. Fernández-Argüelles RA, Gutiérrez-Rentería C, Castro-Melchor P, Flores-García A, Cancino-Marentes ME. Síndrome de lipodistrofia en pacientes con VIH/sida que reciben terapia antirretroviral de gran actividad en Tepic, México. *Rev. Cubana Farm*. 2012; 46(2): 202-212.
22. Wing EJ. HIV and aging. *Int J Infect Dis*. 2016; 53, 61-68
23. Samaras K. Prevalence and Pathogenesis of Diabetes Mellitus in HIV-1 Infection Treated With Combined Antiretroviral Therapy. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 50(5):499-505.
24. Monroe A, Glesby M, Brown T. Diagnosing and Managing Diabetes in HIV-Infected Patients: Current Concepts. *Clin Infect Dis*. 2014; 60(3):453-462.
25. Murphy CS, McKay G. HIV and diabetes. *Diabetes Manag*. 2019; 9 (1):495-503.
26. Reiser M, Borte M, Huscher D, Baumann U, Pittrow D, Sommer C, et al. Management of patients with malignancies and secondary immunodeficiencies treated with immunoglobulins in clinical practice: Long-term data of the SIGNS study. *Eur J Haematol*. 2017; 99(2):169-177. doi: 10.1111/ejh.12900.

27. Sanchez RS, Bermúdez A, González –Granado LI, Rodríguez Gallego C, Sastre A, et al. Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases in Oncohaematology: Warning Signs, Diagnosis, and Management. *Front Immunol.* 2019; 10:586. doi: 10.3389/fimmu.2019.00586.
28. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care.* 2010; 33(7):1674–1685. doi: 10.2337/dc10-0666.
29. Wojciechowska J, Krajewski W, Bolanowski M, Kręcicki T, Zatoński T. Diabetes and Cancer: a Review of Current Knowledge. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2016; 124(5):263-75. doi: 10.1055/s-0042-100910.
30. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para el Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones (SEED). [Internet] 2017. [citado el 7 de abril de 2019]. Disponible en: http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/30_Manual_SEED.pdf
31. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. [Internet]. Dof.gob.mx. 2019 [citado el 7 de abril de 2019]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/201
32. Rothman JK. Tipos de estudios epidemiológicos. *Epidemiología Moderna.* 1ª Edición. Madrid, España: Ediciones Díaz de los Santos. 1987. p 59-89.
33. Miettinen OS, Wang JD. An alternative to the proportionate mortality ratio. *Am J Epidemiol.* 1981; 114(1):144-8.

34. Delgado-Rodríguez M, Sillero M, Galvéz R. Estudios de mortalidad proporcional: Criterios de elección de los grupos participantes. *Gac Sanit.* 1994; 8: 85-93.
35. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. [Internet] 2016. Disponible desde: http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf.
36. INEGI. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. Tabulados. [Internet] Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>.
37. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación. México. [citado el 7 de abril de 2019]. Obtenido de <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
38. Hwangbo Y, Kang D, Kang M, et al. Incidence of Diabetes After Cancer Development: A Korean National Cohort Study. *JAMA Oncol.* 2018;4(8):1099–1105. doi:10.1001/jamaoncol.2018.1684