



**SALUD**

SECRETARÍA DE SALUD

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

**PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**FACTORES ASOCIADOS A FORMAS GRAVES DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS VIRALES EN PERSONAS CON VIH EN MÉXICO. ANÁLISIS  
SECUNDARIO DE REGISTROS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DURANTE  
2020-2021.**

**QUE PRESENTA:**

**Evelyn Guadalupe Pineda López**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**Médico Especialista en Epidemiología**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**Dr. Christian Arturo Zaragoza Jiménez**

**ASESORES DE TESIS:**

**Dra. Rosaura Idania Gutiérrez Vargas**

**M.S.P. Carlos Escondrillas Maya**

**Ciudad Universitaria, CD. MX., 2022**



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.

## LIBERACIÓN DE TESIS

**TÍTULO:** FACTORES ASOCIADOS A FORMAS GRAVES DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS VIRALES EN PERSONAS CON VIH EN MÉXICO. ANÁLISIS SECUNDARIO DE REGISTROS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DURANTE 2020-2021

**ALUMNO:** DRA. EVELYN GUADALUPE PINEDA LÓPEZ

**DIRECTOR:** DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ

**ASESORES METODOLÓGICOS:** DRA. ROSAURA IDANIA GUTIÉRREZ VARGAS Y M.S.P. CARLOS ESCONDRILLAS MAYA

**LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA**



**DR. GABRIEL GARCÍA RODRÍGUEZ**

DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA



**DRA. ANA LUCÍA DE LA GARZA BARROSO**

PROFESORA TITULAR DE LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGÍA



**DRA. NILZA ASLIM ROJAS ARROYO**

DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA EPIDEMIOLÓGICA



**DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ**

DIRECTOR DE TESIS

**CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO DE 2022**

# ÍNDICE

RESUMEN.....	4
AGRADECIMIENTOS .....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. MARCO TEÓRICO .....	8
2.1 Antecedentes.....	8
2.2 Características virológicas del VIH.....	10
2.3 Etapas de la infección por VIH.....	10
2.4 Enfermedades respiratorias virales en pacientes con VIH .....	14
2.5 Tratamiento antirretroviral en pacientes que viven con VIH .....	20
2.5.1 Tratamiento antirretroviral como posible medida preventiva de enfermedades respiratorias virales.....	21
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
4. JUSTIFICACIÓN .....	23
5. OBJETIVO GENERAL .....	25
5.1 Objetivos específicos .....	25
6. MATERIAL Y MÉTODOS .....	25
6.1 Tipo de diseño.....	25
6.2 Descripción de población.....	26
7. RECURSOS MATERIALES, HUMANOS Y FINANCIEROS .....	30
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS EN INVESTIGACIÓN.....	31
9. RESULTADOS .....	35
10. DISCUSIÓN.....	48
12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	54
13. ABREVIATURAS .....	55
14. BIBLIOGRAFÍA.....	57
15. ANEXOS.....	67

## RESUMEN

**Título: Factores asociados a formas graves de enfermedades respiratorias virales en personas con VIH en México. Análisis secundario de registros de vigilancia epidemiológica durante 2020-2021.**

Las infecciones virales han sido los principales problemas de salud pública en recientes décadas como la pandemia por el VIH. Diversas investigaciones se han centrado en el estudio de coinfecciones entre agentes virales como el VIH y diversos virus respiratorios debido a su alto impacto en la salud. **Objetivo:** Determinar cuáles son los factores asociados a las formas graves de las enfermedades respiratorias virales en pacientes con VIH que se registraron en el SISVER en México durante el 2020-2021. **Material y métodos:** Estudio de tipo casos y controles con datos del SISVER. **Resultados:** Se incluyeron 174,890 pacientes. La enfermedad respiratoria viral grave (ERVG) en pacientes con VIH se asoció 8.91 (IC 95% 7.72-10.3) veces más en comparación con los pacientes sin esta comorbilidad, independientemente del agente viral respiratorio aislado. Entre los factores más asociados fueron virus respiratorios diferentes a Influenza y SARS-CoV-2 (ORa 8.07, IC 95% 3.72-17.5), la condición de 60 años y más (ORa 2.68, IC 95% 2.43-2.96), el SARS-COV-2 (ORa 1.91, IC 95% 1.76-2.07), la atención tardía (ORa 1.67, IC 95% 1.53-1.81), el sexo masculino (ORa 1.44, IC 95% 1.30-1.58), la hipertensión arterial (ORa 1.28, IC 95% 1.14-1.45) y la IRC (ORa 1.55, IC 95% 1.31-1.84). **Conclusiones:** La coinfección entre el VIH y virus respiratorios merece más atención de todas las partes interesadas en mejorar la detección y el control eficiente de la ERVG en personas con VIH sin olvidar que la existencia de comorbilidades incrementa de manera importante la evolución y su desenlace.

**Palabras clave:** VIH; factores asociados; defunciones; virus respiratorios; SARS-CoV-2; influenza H1N1; predictores; severidad.

# AGRADECIMIENTOS

*“La epidemiología ha salvado más vidas que todas las terapéuticas”*

*-Héctor Abad Gómez-*

Agradezco a Dios por guiarme hasta este momento y por ponerme a las personas correctas para acompañarme en este viaje. No me arrepiento de todo lo vivido.

Gracias a Horacio por impulsarme a ser mejor todos los días y enseñarme con amor que todo aquello con lo que sueño poder ser posible. Gracias a tu familia por brindarme apoyo incondicional.

Agradezco a mi familia por los valores y principios que me inculcaron. A mis padres y hermana por ser mi soporte, por confiar en mí y animarme a ir siempre por más. A mis abuelos por siempre acompañarme en mis logros y recordarme que la humildad, la empatía y el altruismo deben acompañarme siempre en mi ejercicio profesional. A mis tíos por ser como mis segundos padres.

Agradezco a la Dirección General de Epidemiología por ser la institución que me permitió poder continuar con mi preparación. A mi director y asesores de tesis, personas que admiro y estimo. Al Dr. Christian Zaragoza por la confianza y apoyo ante los retos que tuvimos en la elaboración de esta tesis. A mi asesora, la Dra. Rosaura Gutiérrez por su gran compromiso con este proyecto, por sus enseñanzas y consejos. Al M.S.P. Carlos Escondrillas por ser mi asesor y maestro. Gracias a cada uno por no dejarme sola.

A la Dra. Ana de la Garza por darme las facilidades para poder llevar a cabo este proyecto, a la Dra. Nilza Rojas por animarme a llevar mis ideas a la práctica, a la Dra. Yesika Arellanos por esa mano que necesitaba en los momentos más difíciles. A todos mis profesores y compañeros de residencia porque de todos me llevo un aprendizaje.

Gracias a Ale por ser una gran amiga, te admiro y te quiero.

Gracias a Dani por ser mi compañero de operativos y hacerme pasar los momentos más divertidos y significativos de la residencia. Te quiero Cullen.

Gracias a Chío por recordarme que los momentos difíciles nos hacen más fuertes, te quiero y también te admiro.

Gracias a Mike y Gus por ser el mejor equipo ante las adversidades, las risas nunca faltaron.

Gracias a Andy y Meli por enseñarnos a ser mejores profesionales.

No pude tener mejores compañeros y ahora amigos.

# 1. INTRODUCCIÓN

En la población general, los virus son responsables de la mayoría de las infecciones que han ocasionado los principales problemas de salud pública en las recientes décadas, como lo son los asociados con infecciones respiratorias agudas graves (1) y la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), los cuales podrían estar relacionados. Aquellos pacientes que viven con VIH presentan mayor carga de la enfermedad y mortalidad, por estar en riesgo constante de presentar infecciones respiratorias tanto bacterianas como virales en comparación con el resto de la población que no viven bajo esta condición de inmunosupresión.(2)

En México, se tienen registrados hasta la semana epidemiológica número 15 318,100 casos confirmados acumulados de pacientes que viven con el VIH desde 1983 al 2021, de los cuales 11,334 fueron reportados entre el 2020-2021.(3) De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la atención eficaz del VIH, incluidas las infecciones oportunistas, han provocado que la enfermedad por el VIH sea un problema relevante ante la pandemia por la COVID-19. La cifra de nuevos pacientes que iniciaron tratamiento está muy por debajo de las expectativas para el pasado 2020 debido a la reducción en el número de pruebas de VIH y a la dificultad en el suministro de tratamientos antirretrovirales, de acuerdo con un informe publicado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS).(4)

Durante el 2020-2021, la presencia del SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19, se presentó en México, en los primeros meses del 2020; la Secretaría de Salud, reportó los primeros casos, (5) el 28 de febrero de 2020, declarando así la fase 1 de la epidemia y para el 18 de marzo, se reportó la primera defunción en el país y a un año de esta, en México se han confirmado 2,182,188 casos y 196,606 defunciones por la COVID-19;(6) lo que representó una tasa mortalidad de 1,524 por millón de habitantes y una letalidad de 9.01 por cada 100 enfermos según datos de la Secretaría de Salud.

La rápida replicación del SARS-CoV-2 puede desencadenar una fuerte respuesta inmunitaria, ocasionando un síndrome de dificultad respiratoria aguda e

insuficiencia respiratoria, que se considera la principal causa de defunción en pacientes con la COVID-19.(7) En lo que respecta a las defunciones, la mayoría han tenido como antecedente alguna comorbilidad adyacente a la COVID-19, reportando como las principales: hipertensión, diabetes y obesidad, sin embargo, existen otras enfermedades específicas registradas, como es la enfermedad por el VIH de la cual aún se desconoce el comportamiento y por tanto su impacto al presentarse en conjunto con el SARS-CoV-2, otro virus de ARN.(8)

De acuerdo con un estudio de cohorte realizado en la Provincia Oriental del Cabo, Sudáfrica, la coinfección del VIH con SARS-CoV-2 aumentó el riesgo de mortalidad, del mismo modo, que la tasa de mortalidad estandarizada por la COVID-19 asociada con el VIH. Este riesgo se incrementó cuando los pacientes presentaban conteos de CD4 <200 células/ $\mu$ l o con otras enfermedades respiratorias crónicas como la tuberculosis.(9)

A pesar de los esfuerzos del sector salud respecto a la prevención primaria y secundaria del VIH, el número de casos continúa siendo elevado. En el boletín publicado por el *Día mundial de la lucha contra el VIH-SIDA (CENSIDA)*, el pasado 1º de diciembre de 2020, en el 2018 la tasa de mortalidad general por VIH fue de 4 por cada 100 mil habitantes (1.3 en mujeres, 6.9 en hombres) siendo los estados de Veracruz, Campeche y Quintana Roo, los más afectados.(10)

Con base en lo comentado, se propone un estudio de casos y controles para determinar los factores asociados a las formas graves de enfermedades respiratorias virales, en pacientes que viven con el VIH en México a partir de registros de vigilancia epidemiológica durante 2020-2021.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es uno de los padecimientos que ha cobrado la vida de casi 33 millones de personas (4) en todo el mundo desde su descubrimiento en 1981 luego de que se identificaran pacientes con neumonía causada por *Pneumocystis carinii* y sarcoma de Kaposi en hombres previamente sanos que tuvieron relaciones sexuales con hombres.(11)

Se estima que a finales del 2019 había 38 millones de personas viviendo con el VIH en el mundo de las cuales más de dos tercios se encontraban en la Región de África con 25.7 millones de pacientes. Las poblaciones claves como, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), la personas que se inyectan drogas, las personas recluidas en cárceles y otros entornos cerrados, los trabajadores sexuales y sus clientes, las personas transgénero, así como el grupo de 15 a 49 años, continúan siendo los más afectados.(4)

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en América Latina, hasta finales del 2020, se notificaron cerca de 2 millones de personas con VIH registrándose un incremento de 21% del 2010 al 2019. El número de casos incrementó de 100,000 en el 2010 a 120,000 en el 2019 contrario a las defunciones de 41,000 en el 2010 a 37,000 en el 2019.(12)

Se estima que aproximadamente el 81% de las personas que vivían con el VIH en el 2019, conocían su diagnóstico y el 67% se encontraba bajo tratamiento antirretroviral. Sin embargo, este panorama ha cambiado debido a la actual pandemia por la COVID-19.(4) El número de pacientes que iniciaron tratamiento en este 2020 está por debajo de las metas debido a una reducción en el número de pruebas diagnósticas, a la disminución de los servicios esenciales de salud y del suministro de tratamientos antirretrovirales (TAR).(12)

Por ejemplo, durante el primer semestre del 2020 los diagnósticos oportunos han ido a la baja drásticamente ya que en algunos países como Guatemala, Guyana,

Haití, Honduras, Jamaica, Perú, República Dominicana y Santa Lucía se realizaron 4,000 diagnósticos menos en comparación con el mismo periodo del 2019.(12)

En México, de acuerdo con el reporte del registro nacional de casos de VIH y SIDA de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y el Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA (CENSIDA) en su reporte del 1º trimestre del 2021, se diagnosticaron 9,220 casos nuevos lo que representa 46% casos menos con respecto a los casos nuevos en 2019 (17,083) y 45.7% menos con los diagnosticados en 2018 (16,988). En cuanto a las defunciones reportadas por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) para el 2021 se registraron 5,281 defunciones lo que representa 5.4% más que las reportadas en 2020 (4,995) y 10.6% más que en 2019 (4,720) (Tabla 1).

**Tabla 1 Resumen de Información de Vigilancia Epidemiológica. Adaptado del registro de CENSIDA, 2019-2021.**

<b>VIH en México 1er trimestre 2021</b>	<b>Total</b>
Casos notificados de VIH que se encuentran vivos según estado de evolución registrado	191,462
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados en 2020*	<b>9,220</b>
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados en 2021**	2,248
Defunciones por VIH 2021***	<b>5,281</b>
Tasa de mortalidad 2019*** por 100 mil habitantes	<b>4.19</b>
<b>Casos de VIH notificados (1983-2021**)</b>	<b>318,100</b>

\*Información al cierre de 2020.

\*\* Información semana epidemiológica 15\_2021, de acuerdo con lo establecido en el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de VIH, actualización marzo 2020.

\*\*\* Información oficial INEGI.

Fuente: SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA.

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/647383/VIH-Sida\\_1erTrim\\_2021.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/647383/VIH-Sida_1erTrim_2021.pdf)

<b>VIH en México 1er trimestre 2020</b>	<b>Total</b>
Casos notificados de VIH que se encuentran vivos según estado de evolución registrado	183,018
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados en 2019*	<b>17,083</b>
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados en 2020**	2,341
Defunciones por VIH 2020***	4,995
Tasa de mortalidad 2018*** por 100 mil habitantes	4.00
<b>Casos de VIH notificados (1983-2020**)</b>	<b>212,553</b>

\*Información al cierre de 2019.

\*\* Información semana epidemiológica 12\_2020, de acuerdo con lo establecido en el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de VIH, actualización marzo 2020.

\*\*\* Información oficial INEGI.

Fuente: SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA.

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/578478/Informe\\_Hist\\_rico\\_2020\\_DVEET\\_VIH-Sida\\_1er\\_Trimestre\\_ok.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/578478/Informe_Hist_rico_2020_DVEET_VIH-Sida_1er_Trimestre_ok.pdf)

VIH en México 1er trimestre 2019	Total
Casos notificados de VIH que se encuentran vivos según estado de evolución registrado	167,787
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados en 2018*	<b>16,988</b>
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados en 2019**	2,920
Defunciones por VIH 2019**	4,720
Tasa de mortalidad 2017** por 100 mil habitantes	3.82
<b>Casos de VIH notificados (1983-2019*)</b>	<b>205,351</b>

\*Información al 31 de marzo.  
\*\* Información oficial INEGI.  
Fuente: SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA  
[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/468354/RN\\_1erTrim\\_2019.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/468354/RN_1erTrim_2019.pdf)

## 2.2 Características virológicas del VIH

El VIH pertenece a la familia *Retroviridae* y al género *Lentivirus*. Hasta hoy se conocen dos subtipos VIH-1 y VIH-2, siendo el primero, causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o mejor conocida como SIDA.(11)

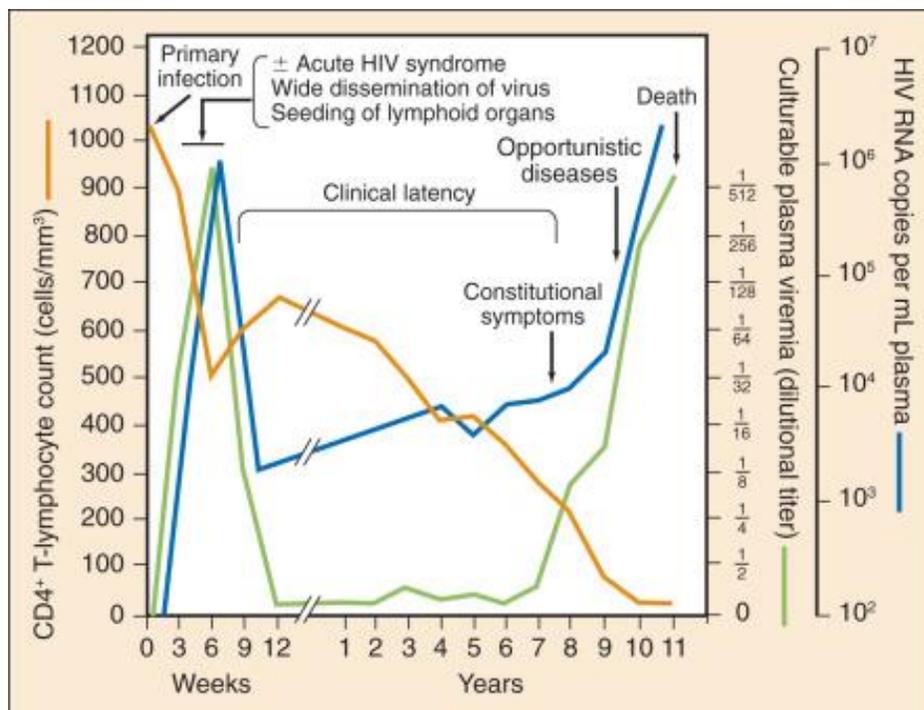
Dentro de las estructuras más destacadas de este virus que le confieren una alta dificultad de neutralización son la envoltura exterior, un núcleo con dos copias de Ácido Ribonucleico (ARN o RNA), enzimas como la transcriptasa inversa e integrasa (13), glucoproteínas membranales conocidas como Env dentro de las que se destacan la glicoproteína 120 (gp120) y la glicoproteína 41 (gp41). (14)

## 2.3 Etapas de la infección por VIH

- a) **Transmisión viral:** La infección por VIH se adquiere principalmente por tres vías: sexual, parenteral y perinatal. Los factores de riesgo asociados son la elevada carga viral, los comportamientos sexuales de riesgo, uso de drogas inyectables, lesiones expuestas durante el contacto sexual, entre otras.(15,16)
  
- b) **Infección aguda por VIH:** Este periodo se considera dentro de los primeros seis meses después de su adquisición. En esta etapa los niveles de ARN del VIH pueden ser superiores a 1 millón de copias/ml, siendo la etapa de replicación más rápida. El recuento de células CD4 puede disminuir de forma

transitoria. (15–17) En cuanto al cuadro clínico, se estima que 60% de los pacientes son asintomáticos y el resto puede presentar fiebre, linfadenopatía, dolor de garganta, erupción cutánea, mialgias, artralgias, diarrea y dolor de cabeza.

**Infección crónica por VIH sin SIDA:** Después de la infección temprana, la seroconversión y el establecimiento del punto de ajuste viral, hay un período de infección crónica por VIH que se caracteriza por una estabilidad relativa del nivel viral y una disminución progresiva en el recuento de células CD4. En ausencia de terapia antirretroviral (ART), el tiempo promedio desde la adquisición del VIH hasta un recuento de células CD4 <200 células/ $\mu$ L, es decir, un estado de inmunosupresión grave es de aproximadamente 8 a 10 años (Ilustración 1). (18)



**Ilustración 1. Historia natural de la infección por VIH en ausencia de terapia en un paciente hipotético.** Fuente: Fauci AS, Pantaleo G, Stanley S, Weissman D. Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Ann Intern Med.* 1996 Apr 1;124(7):654-63. doi: 10.7326/0003-4819-124-7-199604010-00006. PMID: 8607594.

La mayoría de las personas mayores de 5 años tienen pocos o ningún síntoma antes de desarrollar una inmunosupresión grave. Sin embargo, algunos pacientes experimentan síntomas y signos generalizados e inespecíficos como fatiga, sudores o pérdida de peso.(18)

Algunos pacientes con infección crónica por VIH desarrollan comorbilidades (p. Ej., Enfermedad cardiovascular, osteoporosis, disfunción cognitiva y ciertas neoplasias malignas) a edades más tempranas en comparación con personas sin VIH. Se cree que esto está relacionado con la inflamación crónica, la activación inmunitaria o la inmunosenescencia.(19)

- c) **SIDA e infección avanzada por VIH:** El SIDA es el resultado de una infección crónica por VIH y por consecuencia la disminución de las células CD4. El término infección por VIH avanzada se utiliza a menudo para referirse a una infección cuando el recuento de células CD4 es  $<50$  células/ $\mu$ L. En esta fase clínica se presentan infecciones por organismos oportunistas, neoplasias, así como afecciones sin una etiología alternativa clara que se cree que están relacionadas con la infección por VIH no controlada en sí, emaciación o encefalopatía.

<b>Tabla 2 Estadificación clínica de la OMS del VIH / SIDA para adultos y adolescentes con infección por VIH confirmada</b>	
<b>Infección primaria por VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomático</li> <li>• Síndrome retroviral agudo</li> </ul>
<b>Estadio clínico 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomático</li> <li>• Linfadenopatía generalizada persistente (PGL)</li> </ul>
<b>Estadio clínico 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso inexplicable moderada (&lt;10% del peso corporal presunto o medido)</li> <li>• Infecciones recurrentes del tracto respiratorio (sinusitis, amigdalitis, otitis media, faringitis)</li> <li>• Infección de herpes</li> <li>• Queilitis angular</li> <li>• Ulceraciones orales recurrentes</li> <li>• Erupciones pruriginosas papulares</li> <li>• Dermatitis seborreica</li> <li>• Infecciones por hongos en las uñas</li> </ul>
<b>Estadio clínico 3</b>	<p><b>Condiciones en las que se puede realizar un diagnóstico presuntivo sobre la base de signos clínicos o investigaciones simples</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso severa inexplicable (&gt; 10% del peso corporal presunto o medido)</li> <li>• Diarrea crónica inexplicable durante más de un mes</li> <li>• Fiebre persistente inexplicable (por encima de 37,6 ° C intermitente o constante durante más de un mes)</li> <li>• Candidiasis oral persistente</li> <li>• Leucoplasia pilosa oral</li> <li>• Tuberculosis pulmonar (actual), Infecciones bacterianas graves (p. Ej., Neumonía, empiema, piomiositis, infección ósea o articular, meningitis, bacteriemia)</li> <li>• Estomatitis ulcerosa necrosante aguda, gingivitis o periodontitis</li> </ul>
	<p><b>Condiciones en las que es necesaria una prueba de diagnóstico confirmatoria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia inexplicable (&lt;8 g / dL) y / o neutropenia (&lt;500 células/ <math>\mu</math>L) y/o trombocitopenia crónica (&lt;50.000/ <math>\mu</math>L) durante más de un mes.</li> </ul>
<b>Estadio clínico 4</b>	<p><b>Condiciones en las que se puede realizar un diagnóstico presuntivo sobre la base de signos clínicos o investigaciones simples</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de emaciación por VIH</li> <li>• Neumonía por Pneumocystis, Neumonía bacteriana grave recurrente</li> <li>• Infección crónica por herpes simple (oro labial, genital o anorrectal de más de un mes de duración)</li> <li>• Candidiasis esofágica</li> <li>• Tuberculosis extrapulmonar</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Toxoplasmosis del sistema nervioso central (SNC)</li> <li>• Encefalopatía por VIH</li> </ul>
	<p><b>Condiciones en las que es necesaria una prueba de diagnóstico confirmatoria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Criptococosis extrapulmonar, incluida meningitis</li> <li>• Infección micobacteriana diseminada no tuberculosa</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)</li> <li>• Cándida de tráquea, bronquios o pulmones</li> <li>• Criptosporidiosis crónica (con diarrea)</li> <li>• Isosporiasis crónica</li> <li>• Infección visceral por herpes simple, Infección por citomegalovirus (CMV) (retinitis o infección de órganos distintos del hígado, el bazo o los ganglios linfáticos)</li> <li>• Micosis diseminada (p. Ej., Histoplasmosis, coccidiomycosis)</li> <li>• Bacteriemia recurrente por salmonela no tifoidea</li> <li>• Linfoma (cerebral o de células B no Hodgkin) u otros tumores sólidos asociados al VIH</li> <li>• Carcinoma invasivo de cuello uterino</li> <li>• Leishmaniasis diseminada atípica</li> <li>• Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía sintomática asociada al VIH.</li> </ul>

Fuente: World Health Organization. (2007). WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization

## 2.4 Enfermedades respiratorias virales en pacientes con VIH

Las enfermedades transmisibles han sido los mayores retos para la Salud Pública, en especial las causadas por virus, ejemplo de ello tenemos algunas epidemias como las causadas por el virus de ébola, el SARS-CoV y el MERS-CoV y algunas otras que se transformaron en pandemias como las ocasionadas por el VIH, la influenza AH1N1 y actualmente por el SARS-CoV-2.(20)

De manera particular, diversas investigaciones se han centrado en el estudio de la coinfección entre varios de estos agentes virales con la finalidad de identificar factores asociados a las formas de infección más graves que lleven al individuo a su atención en servicios de terapia intensiva o incluso a la muerte. Un ejemplo de ello es la coinfección entre el VIH y diversos virus respiratorios, sin embargo, la información no es concluyente.

De acuerdo con un metaanálisis realizado en África, en una comparación entre personas VIH positivas y VIH negativas para el desarrollo de enfermedad respiratoria viral, no se encontró una diferencia entre las infecciones causadas por Enterovirus, Adenovirus Humano, Bocavirus Humano, Coronavirus Humano, Virus de la Parainfluenza Humana, Virus de la Influenza, Metaneumovirus Humano y Virus Sincitial Respiratorio, excepto para rinovirus donde las personas VIH positivas tenían menos probabilidades de infectarse con rinovirus que las personas VIH negativas (OR 0.70, IC 95% 0.51-0.97). (21)

**Tabla 3 Análisis de subgrupos para la comparación de etiologías virales de infecciones agudas de las vías respiratorias en África entre personas VIH positivas y VIH negativos.**

VIRUS	Características	OR (IC 95%)	Número de estudios incluidos	I <sup>2</sup> (%)	Valor de p
Rinovirus	<b>Grupo de edad</b>				
	Menores	0.46 (0.25-0.83)	2	0.0	0.205
	Adultos	0.26 (0.14-0.50)	1	-	
	<b>Región</b>				
	Este	0.66 (0.36-1.22)	2	0.0	0.890
Sur	0.26 (0.14-0.50)	7	71.3		
Adenovirus	<b>Grupo de edad</b>				
	Menores	0.35 (0.17-0.73)	2	54.9	0.483
	Adultos	0.26 (0.14-0.50)	2	86.0	
	<b>Grupo de edad</b>				
	< 5 años	1.00 (0.61-1.64)	4	7.4	0.0013
	> 5 años	3.91 (2.01-7.61)	1	-	
	<b>Región</b>				
Este	1.10 (0.25-4.84)	3	87.2	0.531	
Sur	0.66 (0.37-1.18)	7	76.9		

VIRUS	Características	OR (IC 95%)	Número de estudios incluidos	I <sup>2</sup> (%)	Valor de p
Virus Sincitial Respiratorio	<b>Grupo de edad</b>				
	Menores	0.30 (0.01-7.63)	2	97.0	0.780
	Adultos	0.51 (0.08-3.27)	2	98.2	
	<b>Grupo de edad</b>				
	< 5 años	0.62 (0.31-1.26)	5	81.6	0.0002
	> 5 años	4.3 (2.09-8.87)	1	-	
	<b>Región</b>				
Este	1.50 (0.58-3.89)	4	79.1	0.039	
Sur	0.40 (0.18-0.90)	7	93.0		
Parainfluenza	<b>Grupo de edad</b>				
	Menores	1.60 (0.25-1.30)	2	84.9	0.554
	Adultos	0.89 (0.51-1.56)	2	0.0	
	<b>Grupo de edad</b>				
	< 5 años	1.38 (0.73-2.62)	4	0.0	0.030
	> 5 años	4.05 (1.95-8.42)	1	-	
	<b>Región</b>				
Este	4.01 (2.23-7.24)	3	0.0	<0.0001	
Sur	0.69 (0.50-0.96)	7	34.9		
Bocavirus	<b>Región</b>				
	Este	1.13 (0.05-26.03)	2	84.6	0.796
	Sur	0.75 (0.49-1.13)	2	-	
Coronavirus	<b>Región</b>				
	Este	3.90 (0.63-24.16)	2	30.0	0.241
	Sur	0.81 (0.13-5.31)	2	93.8	
Influenza	<b>Grupo de edad</b>				
	Menores	0.70 (0.36-1.35)	3	39.1	0.238
	Adultos	1.39 (0.54-3.59)	3	66.3	
	<b>Grupo de edad</b>				
	< 5 años	0.45 (0.16-1.29)	3	24.3	0.251
	> 5 años	1.01 (0.41-2.47)	2	93.9	
	<b>Región</b>				
Este	1.39 (0.90-2.15)	5	31.1	0.022	
Sur	0.76 (0.58-0.99)	8	63.8		
Metaneumovirus	<b>Grupo de edad</b>				
	Menores	0.96 (0.32-2.88)	2	0.0	0.384
	Adultos	0.52 (0.23-1.17)	2	10.5	
	<b>Grupo de edad</b>				
	< 5 años	0.46 (0.35-0.6)	6	0.0	<0.0001
	> 5 años	3.00 (1.27-7.04)	1	-	
	<b>Región</b>				
Este	1.50 (0.53-4.22)	3	46.8	0.037	
Sur	0.48 (0.38-0.61)	9	4.3		
Enterovirus	<b>Grupo de edad</b>				
	Menores	1.26 (0.37-4.22)	2	0.0	0.883
	Adultos	1.51 (0.18-12.83)	1	-	
	<b>Región</b>				
	Este	0.76 (0.32-1.78)	4	49.5	0.272
Sur	2.14 (0.42-11.01)	1	-		

Kenmoe S, Bigna JJ, Fatawou Modiyingi A, et al. Tasa de letalidad y etiologías virales de las infecciones respiratorias agudas en personas VIH positivas y negativas en África: la revisión sistemática y el metaanálisis de VARIAFRICA-VIH. *J Clin Virol.* 2019; 117: 96-102. doi: 10.1016 / j.jcv.2019.06.006

Caso contrario a lo que se encontró en un estudio de cohorte realizado en Sudáfrica donde se identificó que los grupos de edad más afectados por la infección por el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) fue el de 18 a 44 años (26.3; IC 95%: 6.2-112.1) y de 45 a 64 años (11.4;

IC 95% 2.6-50) con un riesgo relativo de hospitalización por IRAG asociada al VSR de 12 a 18 veces mayor en los individuos infectados por el VIH en comparación con los no infectados por el VIH. (22) En otro estudio de cohorte en mujeres embarazadas de Kenia se encontró que la incidencia de VSR entre las madres VIH positivas durante el embarazo y el período posparto fue más del doble que en las madres VIH negativas (8,5 frente a 3,1 por 1000 meses-persona).(23)

En cuanto a la coinfección por influenza AH1N1, se encontró en un estudio de casos y controles realizado en Estados Unidos de América que el sexo masculino y el tabaquismo estuvieron mayormente asociados. (24) En cuanto a la prevalencia encontrada en un estudio transversal en Nigeria sobre infecciones por influenza tipo A y B en un grupo de 174 pacientes con VIH, el grupo de edad de 41 a 50 años tuvo la mayor seroprevalencia (39.1%; IC 95% 27-69), siendo el sexo femenino el más afectado (65.2; IC 95% 45-69). Cabe destacar que 27.5% (IC 95% 19-69) del total de casos con VIH estaban inmunodeprimidos y de estos el 21.1% (IC 95% 4-19) lo estaban gravemente. En 165 pacientes que recibía TAR el 37% dio positivo a influenza A y B. (25)

En cuanto al estudio del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19 en los diferentes grupos poblacionales vulnerables, aún no hay un consenso sobre los hallazgos encontrados. Este agente viral respiratorio, ha sido el mayormente aislado durante el 2020-2021(6) siendo así que el 11 de marzo de 2020 fue declarado el evento epidemiológico con más repercusión en la Salud Pública. (26)

Dado al desconocimiento del comportamiento de este virus por su reciente aparición, en diferentes estudios se ha considerado el análisis de aspectos inherentes al hombre y a su respuesta fisiológica.

En una corte realizada en España por Inicarte A, et al. (2020) se encontró que la tasa de incidencia de casos confirmados de la COVID-19 fue de 282 por cada 10,000 habitantes en Barcelona. En cuanto a la tasa de incidencia estandarizada de casos confirmados de la COVID-19 en personas que vivían con VIH fue de 107 (IC 95% 72-141) casos por cada 10,000 (0,38 IC del 95%: 0.27–0.52), lo que indica que los casos confirmados de la COVID-19 en la población que vive con VIH fue 62% más bajo que en la población general en Barcelona. (27) Sin embargo, en la cohorte realizada por Tesoriero J, et al. en Nueva York,

EE. UU. (2020) la tasa de incidencia de casos por la COVID-19 fue de 27.7 por 1,000 personas con VIH y de 9.4 por 1,000 personas sin VIH (RR 1.43, IC 95% 1.38-1.48). (28)

De acuerdo con el estudio realizado por Vizcarra P, et al. en España (2020), el sexo masculino fue el mayormente afectado lo cual es consistente con lo encontrado en la cohorte realizada por Del Amo J, et al. en este mismo país (2020) en dónde el sexo masculino fue el más frecuente, además tener más de 70 años y padecer al menos una comorbilidad incrementó el riesgo de hospitalización y muy cercano a lo reportado por Tesoriero J, et al. en donde la edad media de edad fue de 54 años (DE  $\pm$ 13.3). (28–30)

Por su parte en un estudio de casos y controles realizado por Laracy J, et al. también en EE. UU. (2020) se encontró que las comorbilidades más comunes en los pacientes con VIH en comparación con la población sin VIH fueron la hipertensión arterial (63% vs 43%;  $p=0.003$ ), enfermedad pulmonar (26% vs 15%;  $p=0.03$ ) y el Índice de Masa Corporal (IMC) de  $26.9 \text{ k/m}^2$  ( $\pm 5.9$ ;  $p=0.02$ ) entrando en la categoría de sobrepeso (25.0 y 29.9) y obesidad ( $>30$ ) de acuerdo con la clasificación de la OMS. En cuanto a la diabetes también fue frecuente (37% vs 29%;  $p=0.24$ ), sin embargo, no presentó significancia estadística. (31) Estos resultados son consistentes con Vizcarra P, et al. en donde se encontraron principalmente como factores asociados tener comorbilidades (OR 6.2; IC 95% 2.6-14.5), un IMC  $>25 \text{ k/m}^2$  (OR 1.1; IC 95% 1.0-1.2) y el uso de Tenofovir previo a la pandemia (OR 3.7; IC 95% 1.6-8.7). (30)

En cuanto a la probabilidad de hospitalización fue mayor en el grupo de pacientes con VIH (91% vs 71%;  $p=0.001$ ) con un OR ajustado de 4.1 (IC 95% 1.4-12.4) y de 4.8 (IC 95% 1.8-13.3) para aquellos con hipertensión arterial. (32) Tesoriero J, et al. encontró que las tasas de hospitalización fueron mayores también en personas con VIH con 8.29 vs 3.15 por 1,000 personas respectivamente (RRa 1.38; IC 95% 1.29-1.47). (Tabla 5) (28) Del Amo et al. además, reportó que tener  $\geq 60$  años (OR 4.6 IC 95% 1.2-11.7) aumentó el riesgo de ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos, incluso el incremento fue aún mayor en aquellos con  $\geq 70$  años (OR 26.6 IC 95% 10.7-54.9). (Tabla 4) (29)

**Tabla 4 Riesgo de tener COVID-19 confirmado por PCR, de ingreso hospitalario y de ingreso a la UCI y muerte entre 77,590 personas VIH positivas que recibieron TAR, por 10,000 personas del 1 de febrero al 15 de abril de 2020, España.**

Característica		Diagnóstico de COVID-19 (IC 95%)	Admisión hospitalaria por COVID-19 (IC 95%)	Admisión a la UCI por COVID-19 (IC 95%)	Defunción por COVID-19 (IC 95%)
<b>Riesgo total</b>		30.4 (26.7–34.6)	19.5 (16.5–22.8)	1.9 (1.1–3.2)	2.6 (1.6–4.0)
<b>Riesgo estandarizado por edad y sexo</b>		<b>30.0 (29.8–30.2)</b>	<b>17.8 (17.7–18.0)</b>	<b>2.5 (2.4–2.6)</b>	<b>3.7 (3.6–3.8)</b>
<b>Hombre</b>		<b>35.1 (30.4–40.3)</b>	<b>23.4 (19.6–27.7)</b>	<b>2.1 (1.1–3.6)</b>	2.8 (0.6–4.5)
<b>Mujer</b>		16.4 (11.2–23.2)	7.7 (4.3–12.7)	1.5 (3–4.5)	2.1 (0.6–5.3)
<b>Grupos de edad</b>	<b>20–39</b>	28.3 (20.3–38.3)	10.3 (5.8–17.6)	0.7 (0–3.8)	0 (–2.9)†
	<b>40–49</b>	27.9 (20.9–36.4)	20.1 (14.3–27.5)	0.5 (0–2.9)	1.0 (0.1–3.7)
	<b>50–59</b>	26.3 (21.0–32.5)	16.7 (12.6–21.8)	2.2 (0.9–4.5)	2.2 (0.9–4.5)
	<b>60–69</b>	38.8 (26.9–54.2)	27.4 (17.6–40.8)	4.6 (1.2–11.7)	<b>4.6 (1.2–11.7)</b>
	<b>70–79</b>	83.7 (52.4–126.7)	72.3 (43.5–112.9)	7.6 (0.9–27.5)	<b>26.6 (10.7–54.9)</b>
<b>ITRN</b>	<b>TDF/FTC</b>	16.9 (10.5–25.9)	10.5 (5.6–17.9)	0 (–2.9)†	0 (–2.9)†
	<b>TAF/FTC</b>	39.1 (31.8–47.6)	20.3 (15.2–26.7)	<b>2.7 (1.1–6.5)</b>	<b>3.9 (1.9–7.2)</b>
	<b>ABC/3TC</b>	28.3 (21.5–36.7)	23.4 (17.2–31.1)	<b>3.0 (1.1–6.5)</b>	<b>4.0 (1.7–7.8)</b>
	<b>Otro régimen</b>	29.7 (22.6–38.4)	20.0 (14.2–27.3)	1.0 (0.1–3.7)	1.0 (0.1–3.7)

3TC = lamivudina; ABC = abacavir; ART = terapia antirretroviral; COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019; FTC = emtricitabina; UCI = unidad de cuidados intensivos; NRTI = inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido; PCR = reacción en cadena de la polimerasa; TAF = tenofovir alafenamida; TDF = tenofovir disoproxil fumarato. \* Estandarizado por edad y sexo de la población general de España de 20 a 79 años. † 97,5 CI a una cola.

Del Amo J, Polo R, Moreno S, Díaz A, Martínez E, Arribas JR, Jarrín I, Hernán MA; The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration. Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020 Oct 6;173(7):536-541. doi: 10.7326/M20-3689. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32589451; PMCID: PMC7394316.

**Tabla 5 Resumen de tasas y razones de tasas para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) Diagnóstico, hospitalización y muerte intrahospitalaria, comparación de personas que viven con y sin VIH diagnosticado.**

Resultados	No ajustadas			Ajustadas por edad, sexo y región.
	Personas con VIH (tasa por 1,000)	Personas sin VIH (tasa por 1,000)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Edad mayor a los 40 años por diagnóstico, hospitalización y muerte hospitalaria	26.1	-	1.44 (1.30-1.60)	<b>1.39 (1.24-1.54)</b>
	253.3	-	2.02 (1.54-2.64)	<b>1.86 (1.40-2.46)</b>
	40.18	-	2.92(1.06-7.99)	-
Sexo femenino	28.98	-	1.07 (0.99-1.16)	NA
Diagnosticados con COVID-19, por población	27.7	19.4	1.43 (1.38-1.48)	0.94 (0.91-0.97)
Hospitalizados con COVID-19, por población	8.3	3.2	2.61 (2.45-2.79)	<b>1.38 (1.29-1.47)</b>
Muerte intrahospitalaria por COVID-19, por población	1.9	0.8	2.55 (2.22-2.93)	<b>1.23 (1.07-1.40)</b>
Hospitalizado con COVID-19, por diagnóstico	299.9	163.5	1.83 (1.72-1.96)	<b>1.47 (1.37-1.56)</b>
Muerte intrahospitalaria con COVID-19, por diagnóstico	69.3	38.7	1.79 (1.56-2.05)	<b>1.30 (1.13-1.48)</b>
Muerte intrahospitalaria por COVID-19, por hospitalización	231.0	236.6	0.98 (0.85-1.12)	0.96 (0.83-1.09)

Tesoriero JM, Swain CE, Pierce JL, et al. Resultados de COVID-19 entre personas que viven con o sin infección por VIH diagnosticada en el estado de Nueva York. *JAMA Netw Open.* 2021; 4 (2): e2037069. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.37069

Para el uso de ventilación mecánica fue de 18% vs 20% (p=0.68) con un OR ajustado de 0.8 (IC 95% 0.5-1.6) el cual no fue significativo, caso contrario cuando a esto se asoció al IMC con un OR ajustado de 1.2 (IC 95% 1.0-1.4) y disminución del índice neutrófilo/linfocito a su ingreso con un OR ajustado de 1.5 (IC 95% 1.2-1.8). Por su parte la posibilidad de

defunción vs alta hospitalaria ajustado fue de 0.9 (IC 95% 0.3–2.3) sin encontrarse diferencias en los marcadores iniciales de la inflamación. (32)

En cuanto a la carga viral (CV) al ingreso no hubo asociación, ya que 25% de los pacientes con una CV >200 cel/ml requirieron ventilación mecánica frente a 28% con una CV <200 cel/ml ( $p=0.38$ ). Tampoco se encontró asociación entre el recuento de células CD4 al ingreso, ni al porcentaje de células CD4 al ingreso más el uso de tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Tenofovir alafenamida (TAF) con las tasas de ventilación mecánica, ni con la posibilidad de defunción vs alta hospitalaria. (32)

En cuanto a la tasa de defunción intrahospitalaria por población con VIH fue de 1.92 por cada 1,000 en personas con VIH (RRa 1.23; IC 95% 1.07-1.4) y por diagnóstico de 69.3 (RRa 1.30; IC 95% 1.13-1.48). Encontrándose un mayor riesgo en menores de 40 años (RR 5.74; IC 95% 2.14-15.42) y el sexo femenino (RR 3.74; IC 95% 2.94-4.77). En cuanto a la razón de mortalidad estandarizada entre las personas que viven con VIH y las personas que viven sin él fue de 1.23 por población (IC del 95%, 1,07-1,40) y de 1.79 (IC del 95%, 1,56-2,05). (28)

En comparación con lo publicado por Baulle A, et al. el VIH sí se asoció con la mortalidad por COVID-19 (aHR 2.14; IC 95% 1.70-2.70), y esta asociación fue similar independientemente de la viremia o inmunosupresión antes de la COVID-19. La mortalidad fue menor en pacientes con TDF frente a abacavir / zidovudina (aHR 0.41; IC 95% 0.21–0.78), sin diferencias en las tasas de mortalidad para otros antirretrovirales. Entre las personas hospitalizadas se encontró que el recuento de CD4 <200 células/ $\mu$ l, se asoció con la muerte por COVID-19 (aHR 2.36; IC 95% 1.47–3.78) en comparación con el conteo de CD4  $\geq$ 350 células/ $\mu$ l (aHR 1.97; IC del 95% 1.14–3.40). Aunque después el análisis de sesgo cuantitativo mostró que el aumento del riesgo de muerte por COVID-19 asociado al VIH era poco probable debido a factores de confusión por un IMC elevado. La razón de mortalidad estandarizada (SMR) por la COVID-19 fue de 2,39 (IC 95% 1,96-2,86) con una fracción atribuible poblacional de 8.5% (IC 95% 6.1-11.1). Por lo que concluyeron que la asociación entre ambos virus para la mortalidad fue aproximadamente el doble, independientemente de la viremia o inmunosupresión previa. (33)

## 2.5 Tratamiento antirretroviral en pacientes que viven con VIH

La tasa de progresión de la infección por VIH muestra una enorme variación entre los pacientes con terapia antirretroviral (TAR). Las personas con VIH que no toman TAR experimentan una pérdida lenta de células T CD4 y progresan al SIDA en un período de 5 a 10 años. Sin embargo, algunos pacientes progresan al SIDA con relativa rapidez, incluso entre uno y dos años después de adquirir el VIH. Las características del propio virus también pueden influir en la tasa de progresión del VIH ya que el VIH tipo 1 (VIH-1) conduce a una progresión más rápida de la enfermedad que el VIH tipo 2 (VIH-2).(34)

Antes de 1995 el tratamiento contra el VIH era poco alentador, posteriormente gracias a un mayor conocimiento de la patogenia, de la disponibilidad de métodos diagnóstico, del desarrollo de fármacos nuevos y más potentes, como los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y del descubrimiento del tratamiento combinado de diversos antirretrovirales, las personas que viven con el virus pueden llevar una vida larga y saludable.(35)

En México desde 1998 la Secretaría de Salud estableció un programa de acceso al tratamiento antirretroviral para las personas que viven VIH sin seguridad social(36). El Consejo Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA (CONASIDA) tienen el objetivo de mejorar la atención e incremento de la supervivencia de las personas con VIH, es así como se estipula en la *Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA Para la prevención y el control de la Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana* vigente, señala en el numeral 6.10 de atención y tratamiento de pacientes con VIH/sida que el tratamiento de las personas con VIH, debe ser conforme a la Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH.(35)

De manera general, el TAR debe estar encaminado a la supresión sostenida del ARN, mejorar la inmunidad celular (es decir, recuento de CD4), reducir la activación inmunitaria del VIH y disminución de la transmisión del VIH a otros individuos. Este debe iniciarse en todas las personas que viven con VIH, independientemente del recuento de células CD4 y de la presencia o no de síntomas.(37)

Con TAR y supresión viral efectiva, la respuesta esperada de células CD4 es un aumento de aproximadamente 50 a 150 células/ $\mu$ L en un año, seguido de incrementos más lentos de 50 a 100 células/ $\mu$ L por año hasta que se alcance un nivel estable.(37)

### **2.5.1 Tratamiento antirretroviral como posible medida preventiva de enfermedades respiratorias virales**

Existe incertidumbre sobre si el uso de ciertos antirretrovirales (ARV) del VIH puede proteger contra la COVID-19. En un estudio realizado en España por Del Amo J, et al. evaluó la incidencia de la COVID-19 y el riesgo de hospitalización entre 77,590 pacientes que viven con VIH en tratamiento antirretroviral. El riesgo de hospitalización por COVID-19 fue de 20.3 (IC 95% 15.2 a 26.7) entre los pacientes que recibieron TAF/Emtricitabina (FTC), de 10.5 (IC 95% 5.6 a 17.9) entre los que recibieron TDF/FTC, de 23.4 (IC 95% 17.2 a 31.1) entre los que recibieron ABC/3TC, y finalmente de 20.0 (CI 95% 14.2 a 27.3) para aquellos que reciben otros esquemas. Los riesgos correspondientes para el diagnóstico de COVID-19 fueron 39.1 (IC, 31,8 a 47,6), 16,9 (IC, 10,5 a 25,9), 28,3 (IC, 21,5 a 36,7) y 29,7 (IC 95% 22.6 a 38.4), respectivamente. Ningún paciente que recibió TDF/FTC fue admitido en la UCI ni murió (Tabla 4). (29) En contraste con lo reportado por Vizcarra P, et al. en donde el uso de tenofovir antes de la pandemia (OR 3.7; IC 95% 1.6–8.7) se asoció con la presencia de COVID-19. (30)

Cabe destacar que las personas en tratamiento con TDF/FTC tienen menos probabilidades de tener enfermedad renal, hipertensión arterial o diabetes, comorbilidades asociadas con peores pronósticos en la COVID-19.(38) Un análisis más detallado sugirió que la confusión debida a características clínicas no medidas no explica completamente la señal TDF/FTC.(8)

Actualmente los CDC realizan ensayos clínicos aleatorizados en donde se analiza el uso de TDF/FTC en personal de salud con ausencia de inmunización en donde se usaron dosis única diaria de tenofovir disoproxil fumarato (TDF) (245 mg)/Emtricitabina (FTC) (200 mg), una dosis única diaria de hidroxiclороquina (HC) (200 mg), una dosis única diaria dosis de TDF (245 mg)/FTC (200 mg) más HC (200 mg) versus placebo, durante 12 semanas para reducir la incidencia de enfermedad sintomática y así como la gravedad clínica de la COVID-

19 entre los trabajadores de la salud hospitalaria de 18 a 70 años en hospitales públicos y privados de España. Los resultados aún no se encuentran disponibles.(39)

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad por el VIH, a pesar de los avances en su prevención, diagnóstico y tratamiento continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial. De acuerdo con las estimaciones epidemiológicas preliminares de ONUSIDA para este 2021 cerca de 37.6 millones de personas en el mundo vivían en 2020 con el VIH, de estos aproximadamente 1.5 millones de personas lo contrajeron en este 2020 y aproximadamente 690,000 fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA en 2020. Cerca del 84% de las personas con VIH en todo el mundo conocían su estado serológico en 2020. El 16% restante (aproximadamente 6 millones de personas) todavía necesita acceso a los servicios de pruebas del VIH. (40)

Una situación particular de esta población dada su vulnerabilidad es el constante riesgo de padecer infecciones oportunistas que en ocasiones son la principal causa de muerte, entre las que destacan las infecciones respiratorias agudas graves.

La evidencia actual indica que el riesgo de enfermedad grave por VIH en general se debe a otras coinfecciones como las enfermedades respiratorias virales, no obstante existen ciertos grupos de esta población que pueden verse afectados por presentar factores asociados que aumentan la posibilidad de gravedad o fallecer entre las que se encuentran la edad, el sexo y problemas médicos crónicos como hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares crónicas, obesidad, diabetes y la inmunosupresión.

Comentado lo anterior, en México de acuerdo con lo publicado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2020 sobre COVID-19, la obesidad y sobrepeso, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y tabaquismo son altamente prevalentes (ver anexo 1) (41), así mismo las principales causas de mortalidad reportadas por el INEGI, correspondientes a enero-agosto de 2020 fueron enfermedades del corazón y diabetes

mellitus, padecimientos íntimamente relacionados con los problemas metabólicos antes descritos.(42)

Aunado a los problemas de salud descritos para al cierre del 2020 se identificaron 3,389 casos nuevos de personas con VIH registrados en la Secretaría de Salud y de acuerdo con el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR), 109,456 personas se encontraban bajo régimen antirretroviral.(43) Sin embargo, las estimaciones de la OPS refieren que el número de pacientes que iniciaron tratamiento en el 2020 está por debajo de las metas debido a una reducción en el número de pruebas diagnósticas, a la disminución de los servicios esenciales de salud y del suministro de tratamientos antirretrovirales (TAR). (12)

La reciente literatura respecto a la coinfección en pacientes que viven con VIH y enfermedades respiratorias virales es limitada y en ocasiones contradictoria entre algunos autores, no teniendo un consenso general respecto a los riesgos que puede tener un paciente con estas coinfecciones.

Es un hecho que la presencia de comorbilidades puede incrementar el riesgo de mortalidad en cualquier paciente, sin embargo, la población con VIH puede contar con otros factores asociados que aumenten la posibilidad de tener desenlaces y presentaciones clínicas desfavorables.

Debido a lo anterior, este estudio pretende determinar cuáles son los factores asociados a las formas graves de las enfermedades respiratorias virales en pacientes con VIH que se registraron en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias Virales en México durante el 2020-2021.

## **4. JUSTIFICACIÓN**

La carga de enfermedad que representa el VIH por si sola es considerada un problema importante en la salud pública, aunado a este momento histórico epidemiológico consecuencia de la pandemia por la COVID-19, es por esto por lo que es necesario conocer los factores asociados como el aumento de hospitalizaciones y defunciones en las

poblaciones más vulnerables para poder establecer políticas públicas en materia de salud que velen por el derecho a la salud inherente del ser humano.

La priorización de recursos para la salud debe estar acompañada del análisis específico de la situación epidemiológica del país, con el objetivo de orientar las acciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad mediante políticas públicas que contribuyen, entre otras, a la compra y distribución de medicamentos, vacunas y herramientas diagnósticas.

La información recabada por el SISVER tiene el objetivo de asegurar la detección oportuna de casos e identificación de riesgos para generar información epidemiológica de calidad, que oriente a la toma de decisiones para la implementación de medidas eficaces de prevención y control apropiadas para reducir los potenciales daños a la salud de la población. Esto orienta en la identificación de factores asociados a formas graves de enfermedades virales respiratorias en el sector de personas que viven con VIH, lo cual es el propósito de este estudio. Ya que esta población podría requerir una atención sanitaria adicional a la ya recibida, si es que su comportamiento es diferente al resto de la población.

Es necesario que se estudie a mayor profundidad este tipo de coinfecciones para aumentar el nivel de certeza en torno a los factores de riesgo con peores resultados en enfermedades infecciosas y definir mejoras a las necesidades particulares en esta población vulnerable.

Con respecto a la información publicada hasta ahora, no se ha encontrado un patrón específico de comportamiento de la enfermedad en coinfección, sobre todo por el número reducido de personas que han sido estudiadas e incluso por el desconocimiento de ser un posible portador del VIH.

En México, hasta el momento de la revisión bibliográfica, no existen estudios sobre la coinfección entre VIH y virus respiratorios, por lo que tener un acercamiento al panorama nacional, puede ayudar a implementar medidas de salud pública específicas ante el reto epidemiológico en el que el mundo se encuentra.

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Determinar cuáles son los factores asociados a las formas graves de las enfermedades respiratorias virales en pacientes con VIH que se registraron en el SISVER en México durante el 2020-2021.

### **5.1 Objetivos específicos**

1. Determinar si la edad, el sexo, embarazo, condición de indígena y ser personal de salud se asocian a las formas graves de la ERV en personas que viven con VIH.
2. Evaluar si las comorbilidades de diabetes, EPOC, asma, hipertensión, enfermedad cardiovascular, obesidad, insuficiencia renal crónica, inmunosupresión y tabaquismo se asocian a las formas graves de la ERV en personas que viven con VIH.
3. Determinar si el tiempo de solicitud de atención y tratamiento oportuno (<48 horas) con antivirales una vez iniciados los síntomas respiratorios, se asocian a las formas graves de las ERV en personas que viven con VIH.
4. Determinar la fuerza de asociación de la infección por SARS-CoV-2, influenza y otros virus respiratorios en los pacientes con ERV grave en personas que viven con VIH.
5. Describir si existen diferencias entre los distintos factores asociados a las formas graves de la ERV en personas que viven con VIH, comparado con el resto de la población.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1 Tipo de diseño**

Se realizó un estudio es observacional ya que no se realizó ninguna intervención, se clasificó como retrospectivo, ya que se parte de efecto a la causa; y se consideró analítico debido a que se estudiaron asociaciones en dos grupos de estudio a través de un diseño de casos y controles.

La investigación se llevó a cabo a partir de un análisis secundario de base de datos de los registros epidemiológicos del SISVER contemplando los años 2020 y 2021.

## 6.2 Descripción de población

- a) **Universo de estudio:** Pacientes que se registraron en la base de datos SISVER durante los años 2020 y 2021.
- b) **Definición de caso:** Todo paciente registrado que haya evolucionado a una forma grave de la ERV.
- c) **Definición de control:** Todo paciente registrado que no haya evolucionado a una forma grave de la ERV.
- d) **Criterios de selección:**
1. **Criterios de inclusión:** Todo paciente registrado que haya respondido a la pregunta de vivir o no con VIH.
  2. **Criterios de exclusión:** Todo paciente registrado que no cuente con información en más del 50% de las variables de interés.
  3. **Criterios de eliminación:** no aplica
- e) **Tamaño de muestra:** Para calcular el número de individuos, se utilizará, la fórmula descrita por Kesley para el cálculo de muestra en estudios de casos y controles.

$$n_1 = \frac{(z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (P_0 + rP_1) \left(1 - \frac{P_0 + rP_1}{r+1}\right)}{r(P_0 + P_1)^2}$$

Donde:

- $n_1$  es el número de casos
- $Z_{\alpha/2}$  es el nivel de confianza
- $Z_{1-\beta}$  es el poder
- $P_0$  se refiere a la proporción de expuestos entre los casos
- $P_1$  se refiere a la proporción de expuestos entre la población donde se seleccionan los controles
- $r$  representan el número de controles por caso

Para el cálculo de tamaño de muestra de los casos, se descargó la base de datos abiertos del SISVER con corte al 31 de diciembre de 2020 con la finalidad de encontrar las proporciones en las que se distribuyen las distintas exposiciones entre los casos y los controles.

Se consideró realizar el tamaño de muestra para los casos con y sin VIH, dado que se realizó un análisis estratificado por la variable de VIH-SIDA; así mismo se utilizó un nivel de confianza del 95%, con poder de 80%, así como una razón de 4 controles por cada caso. Los resultados se presentan a continuación:

**Tabla 6 Cálculo de muestra para cada variable independiente**

Exposición	Pacientes con VIH-SIDA			Pacientes sin VIH-SIDA		
	% en controles	% casos	Muestra CASOS	% en controles	% casos	Muestra CASOS
60 o más años	10.97	27	47	12.18	57.22	8
Sexo Masculino	72.89	76.65	1,348	47.26	62.28	109
Embarazo o puerperio	3.17	3.37	76,211	2.44	2.75	25,147
Indígena	1.16	1.34	35,784	0.91	1.51	2,774
Atención tardía (más de dos días)	60.21	65.96	704	56.43	67.25	201
Diabetes	13.87	24.98	108	9.42	36.73	17
EPOC	4.81	6.76	1,266	0.84	4.84	99
Asma	6.18	5.21	5,869	2.66	1.89	4,043
Hipertensión	13.32	19.45	326	13.07	43.01	17
Cardiopatía	6.1	6.62	21,114	1.33	5.77	108
Obesidad	13.25	14.7	5,464	12.83	21.6	160
IRC	5.73	9.86	353	1.08	7.71	53
Tabaquismo	14.23	12	2,345	8.28	8.22	2,064,540

**Fuente:** De elaboración propia con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER). Base de datos abiertos con corte al 31 de diciembre de 2020.

Como se puede ver en la tabla anterior, entre los casos con VIH, la condición de embarazo o puerperio es la variable que requiere un mayor tamaño de muestra (76,211). Así mismo la condición de tabaquismo entre los casos que no viven con VIH (2,064,540); a la fecha únicamente existen alrededor de 6 millones de registros en SISVER por lo que la muestra no sería suficiente para identificar diferencias significativas entre los pacientes sin VIH para esta variable.

Con la finalidad de cumplir con los objetivos del estudio, de no cubrir el número requerido entre los casos con VIH, se tomará la totalidad de los registros que cumplan con la definición de caso y tengan como respuesta afirmativa la variable de VIH-SIDA. Por otro lado, entre los casos que no viven con VIH, todas las variables a excepción de tabaquismo requieren un número de casos menor a 76,211; por lo que se utilizó el mismo número de registros entre los pacientes que viven con VIH y los que no.

**f) Tipo de muestreo:**

- a. **Casos y controles con VIH:** En caso de no alcanzar el mínimo de tamaño requerido para los casos con VIH, se consideró todos los registros de pacientes que cumplan con la definición de caso, de lo contrario, se realizará un muestreo aleatorio de 76,211 casos con VIH considerando en ambas situaciones un muestreo aleatorio de 4 controles por cada caso.
- b. **Casos y controles sin VIH:** se realizó un muestreo aleatorio del mismo número de casos con VIH considerando 4 controles por cada caso.

Para los controles se realizó un muestreo de tipo aleatorio, considerando cuatro controles por cada caso.

**g) Análisis estadístico de los datos.**

**1. Análisis descriptivo:**

- **Univariado.** Se realizó un análisis estadístico descriptivo para las variables en estudio, se calcularán estadísticos de tendencia central y se resumirán las frecuencias cualitativas como frecuencias y porcentajes.

**2. Análisis inferencial:**

- **Bivariado.** Se calcularon los estadísticos de Student o de Mann-Whitney/Wilcoxon, dependiendo de las distribuciones de las variables cuantitativas. Mientras que para las variables cualitativas se calcularon los

estadísticos de  $\chi^2$ , OR crudos, OR<sub>MH</sub> estratificados por la variable VIH-SIDA y sus intervalos de confianza.

- **Análisis multivariado.** Se realizó un modelo multivariado que permita conocer el OR ajustado por las variables de interés de los factores asociados a formas graves de la enfermedad respiratoria viral en pacientes que viven con VIH.

El software que se utilizó para estos análisis estadísticos será Stata MP en su versión 16.0.

## **7. RECURSOS MATERIALES, HUMANOS Y FINANCIEROS**

### **Recursos materiales**

- Equipo de cómputo propiedad de la investigadora principal.
- Paquete básico de Microsoft Office (Word, Excel y Power Point).
- El software que se usará para el análisis estadístico será Stata MP versión 16.0
- Biblioteca Digital de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

### **Recursos humanos**

- Investigadora principal: Dra. Evelyn Guadalupe Pineda López. Médica Residente de tercer año de Epidemiología en la Dirección General de Epidemiología.
- Director de tesis: Dr. Christian Arturo Zaragoza Jiménez. Director de Información Epidemiológica en la Dirección General de Epidemiología.
- Asesora de tesis: Dra. Rosaura Idania Gutiérrez Vargas. Jefa del departamento de Análisis de Información Epidemiológica en la Dirección General de Epidemiología.
- Asesor de tesis: Ing. Carlos Escondrillas Maya. Jefe del Departamento de Procesamiento de Información Epidemiológica en la Dirección General de Epidemiología.

### **Recursos financieros**

Beca otorgada a la investigadora principal por parte de la residencia médica de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud.

## 8. CONSIDERACIONES ÉTICAS EN INVESTIGACIÓN

El presente estudio pretende apegarse a lo estipulado en el artículo 25 de la *Declaración Universal de los **Derechos Humanos*** en donde se establece el derecho de toda persona a tener un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, así como a los servicios sociales necesarios. (44) Del mismo modo se busca proteger los derechos humanos, respeto a la dignidad y a la privacidad, equidad en la atención a la salud con calidad y evitar toda forma de discriminación.

Por medio del análisis de la información, los sistemas de vigilancia epidemiológica surgen con la **finalidad** de originar información capaz de servir en la generación o modificación de programas de salud para la población siendo de alta prioridad grupos que se encuentran bajo situaciones de vulnerabilidad como lo son aquellos que viven con el VIH. Ante los grandes retos.

Es así como, siguiendo los **principios éticos** de dignidad y el respeto a los derechos humanos en la atención médica y la investigación en salud salvaguardados por la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA), se somete este protocolo de investigación a los Comités de Ética en Investigación (CEI) a cargo de esta comisión siguiendo las normas de respeto de la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, reflejados en las guías y **normatividad nacionales e internacionales**. (45) (Ver anexo 2)

*“La CONBIOÉTICA ha participado en la generación, promoción y difusión de la normatividad nacional, que permite dar cumplimiento a su Decreto de Creación, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 07 de septiembre de 2005. (46) Dichas acciones se reflejan en diversas reformas a la legislación sanitaria, fortaleciendo el marco jurídico, como consecuencia de la incorporación y observancia de los derechos humanos.*

*En diciembre de 2011, se publica en el Diario Oficial de la Federación el Decreto de reforma a la Ley General de Salud, por el que se adiciona el artículo 41 Bis y se reforma el 98 de la citada Ley, que obliga a los establecimientos de salud del sector público, privado y social a*

*contar con Comités Hospitalarios de Bioética y Comités de Ética en Investigación, bajo los lineamientos de la Comisión Nacional de Bioética. (47)*

*En octubre de 2012, se publica en el Diario Oficial de la Federación el Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética.(48)*

*El 02 de abril de 2014, se publican en el Diario Oficial de la Federación las reformas al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, a través de la cual se establece que el registro de Comités de Ética en Investigación estará a cargo de la Comisión Nacional de Bioética. (49)*

*El 11 de enero de 2016, se publica en el Diario Oficial de la Federación el ACUERDO por el que se reforma y adiciona el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado el 31 de octubre de 2012. (D.O.F. 11/01/16)”.*

*Fuente: Comisión Nacional de Bioética. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (2018)(45)*

De acuerdo con la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA), en su compromiso con el desarrollo de con esta disciplina, establece que debido a la imposición de estructuras sociales, políticas y/o económicas que excluyen el acceso a mecanismos e instancias decisivas para su calidad de vida, la población que vive con VIH se considera en situación de vulnerabilidad por lo que sería una buena aportación el poder identificar los posibles factores asociados a las formas graves de enfermedades respiratorias virales en estos pacientes. (45)

Con la finalidad de ponderar su valor social y científico y con base en la Fracción II del artículo 41 Bis de la Ley General de Salud (47) el presente estudio será evaluado por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación (CEI)

pertenecientes a la Dirección General de Epidemiología, los cuales son independientes del equipo de investigación de este estudio.

En este mismo tenor se buscará la dispensa del consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización de la información al no poder obtenerse de cada uno de los individuos de conformidad con el artículo 32 de la Declaración de Helsinki. (50)

Conforme a lo dispuesto en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud esta investigación se considera sin riesgo para los sujetos participantes(51). En cuanto a la pertinencia científica y conducción del estudio, este protocolo de investigación no representa un daño a los participantes, ya que es un estudio observacional de un análisis secundario de una base de datos, con diseño de casos y controles en el cual no se usaron datos personales y en su lugar fueron sustituidos por un folio.

Durante la realización de la investigación no se hará uso de datos que identifiquen a los pacientes registrados en la base de datos, ya que se solicitará la asignación de un folio para fines de control interno llevando a cabo el cumplimiento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. (52) Del mismo modo, la información será resguardada bajo encriptación.

Este estudio busca identificar las posibles diferencias en los factores asociados a formas graves de enfermedades respiratorias virales que pueden llevar a la muerte en pacientes que viven con el VIH. Los resultados serán comparados con el resto de la población para poder identificar posibles diferencias. La identificación de posibles diferencias en el comportamiento clínico de estas coinfecciones podría contribuir en la modificación o creación de programas, protocolos y/o guías de salud con la finalidad de prevenir su morbilidad y mortalidad en la población que vive con VIH.

La base de datos será solicitada a través del oficio correspondiente a la Dirección de Información Epidemiológica quien está a cargo del Sistema de Vigilancia

Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral (SISVER) para obtener los registros de los años 2020 y 2021 una vez que sea aceptado este protocolo por ambos comités.

Finalmente, el investigador principal, el director y asesores de tesis declaramos que no existe conflicto de interés económico, personal u otro(s) involucrado(s) en la investigación.

## 9. RESULTADOS

Se estudió una muestra aleatoria de 174,890 pacientes registrados en SISVER del 1º de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021 en donde 8,429 fueron pacientes con Enfermedad Respiratoria Viral Grave (casos) y 166,461 pacientes con Enfermedad Respiratoria Viral No Grave (controles). El 58.28% de los pacientes fueron atendidos en la SSA, el 34.03% en el IMSS, 2.15% en el ISSSTE y 5.54% en otras instituciones de salud. Por otra parte, los estados que concentraron el 51.23% de los pacientes reportados fueron la CDMX, el estado de México, Nuevo León y Guanajuato.

### Análisis descriptivo

- **Población general**

Entre los 174,890 pacientes estudiados la mediana de edad fue de 36 años. El sexo masculino representó el 53.27% de los pacientes estudiados.

Entre los **casos** de la **población general** la mediana de edad fue de 58 años y el sexo masculino representó el 65.54%. Entre los **controles** de la **población general** la mediana fue de 35 años y el sexo masculino representó el 52.65%. (ver tabla 6)

Las frecuencias de los factores de exposición estudiados entre los **casos y controles** de la **población general** en orden decreciente fueron: tratamiento antiviral respiratorio tardío ( $\geq 3$  días) 62.59%, atención tardía ( $\geq 3$  días) 48.34%, VIH-SIDA 20%, 60 o más años 11.92%, hipertensión 11.14%, obesidad 9.79%, diabetes 9.18%, tabaquismo 8.07%, personal de salud 6.54%, embarazo o puerperio 4.54%, inmunosupresión 3.29%, asma 2.75%, insuficiencia renal crónica 1.9%, cardiopatía 1.81%, EPOC 1.41% e indígena 0.87%. En cuanto a los agentes respiratorios virales el 58.85% continuaba en estatus de sospechoso, 32.94% tenía SARS-COV-2, 0.08% influenza y 0.04% otros virus respiratorios. (ver tabla 7)

Los factores de exposición que presentaron una frecuencia mayor al 30% entre los **casos de la población general** fueron: atención tardía (68.73%), tratamiento antiviral respiratorio tardío (68.11%), aislamiento de SARS-CoV-2 (65.7%), tener 60 o más años (47.16%), hipertensión arterial (34.53%), VIH-SIDA (33.98%) y diabetes (31.62%). (ver tabla 7)

Tabla 7. Frecuencia de los factores exposición (FE) estudiados en formas graves de enfermedades respiratorias virales en la población general (n=174,890)

	ERVG		ERV NO GRAVE		TOTAL		P
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
<b>General</b>	<b>8,429</b>		<b>166,461</b>		<b>174,890</b>		
60 o más años	3,975	47.16	16,879	10.14	20,854	11.92	<0.05
Sexo Masculino	5,524	65.54	87,646	52.65	93,170	53.27	<0.05
Embarazo o puerperio <sup>o</sup>	42	9.375	1,683	4.48	1,725	4.54	<0.05
Indígena	112	1.37	1,401	0.90	1,513	0.87	<0.05
Tratamiento antiviral respiratorio tardío (≥3 días) <sup>€</sup>	739	68.11	2,677	61.23	3,416	62.59	<0.05
Atención tardía (≥3 días) <sup>¥</sup>	5,793	68.73	78,747	47.31	84,540	48.34	<0.05
Diabetes	2,661	31.62	13,392	8.05	16,053	9.18	<0.05
EPOC	393	4.67	2,066	1.24	2,459	1.41	<0.05
Asma	241	2.86	4,560	2.74	4,801	2.75	0.50
Inmunosupresión	877	10.42	4,872	2.93	5,749	3.29	<0.05
Hipertensión	2,907	34.53	16,561	9.95	19,468	11.14	<0.05
Cardiopatía	458	5.44	2,711	1.63	3,169	1.81	<0.05
Obesidad	1,476	17.52	15,647	9.4	17,123	9.79	<0.05
Insuficiencia Renal Crónica	647	7.69	2,680	1.61	3,327	1.9	<0.05
Tabaquismo	755	8.98	13,359	8.03	14,114	8.07	<0.05
Personal de salud <sup>®</sup>	136	1.61	11,305	6.79	11,441	6.54	<0.05
VIH_SIDA	2,864	33.98	32,114	19.29	34,978	20.00	<0.05
Influenza	13	0.15	125	0.075	138	0.08	<0.05
SARS-COV-2 <sup>§</sup>	5,540	65.7	52,008	31.24	57,548	32.94	<0.05
Otros virus	15	0.18	58	0.034	73	0.04	<0.05
Sospechoso <sup>©</sup>	306	3.63	8,100	4.87	8,406	58.85	<0.05

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

IRC = Insuficiencia Renal Crónica

® Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras y otros profesionales de la salud

oLa variable embarazo se aplicó para las mujeres mayores de 14 años y menores de 50 años.

€ Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antiviral

¥Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención

§ Confirmados por PCR, prueba de antígenos, dictaminación o asociación epidemiológica

© Otros patógenos no identificados por laboratorio

Valor de P= <0.05

**Fuente:** De elaboración propia con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

## • Población sin VIH

Entre los 139,912 pacientes estudiados sin VIH la mediana de edad fue de 36 (0-120) años. El sexo femenino representó el 52.02% de los pacientes estudiados.

Entre los **casos** de la **población sin VIH** la mediana de edad fue de 58 años y el sexo masculino representó el 59.78%. Entre los **controles** de la **población sin VIH** la mediana fue de 35 años y el sexo masculino representó el 47.49%. (ver tabla 6)

Las frecuencias de los factores de exposición estudiados entre los **casos y controles** de la **población sin VIH** en orden decreciente fueron: tratamiento antiviral

respiratorio tardío ( $\geq 3$  días) 63.25%, atención tardía ( $\geq 3$  días) 47.06%, 60 o más años 12.06%, hipertensión 10.99%, obesidad 9.52%, diabetes 8.23%, personal de salud 6.92%, tabaquismo 6.83%, asma 2.13%, insuficiencia renal crónica 1.08%, cardiopatía 1.03%, indígena 0.83%, embarazo o puerperio 0.74%, EPOC 0.74% e inmunosupresión 0.61%. En cuanto a los agentes virales el 4.66% continuaba en estatus de sospechoso, 33.5% tenía SARS-COV-2, 0.07% influenza y 0.04% otros virus. (ver tabla 7-A)

Los factores de exposición que presentaron una frecuencia mayor al 30% entre los **casos de la población sin VIH** fueron: diagnóstico de SARS-CoV-2 (74.73%), tener atención tardía (69.79%), tratamiento antiviral respiratorio tardío (69.69%), 60 o más años (57.88%), hipertensión arterial (42.53%) y diabetes (35.9%). (ver tabla 7-A)

Tabla 7-A. Frecuencia de los factores exposición (FE) estudiados en formas graves de enfermedades respiratorias virales en la población sin VIH (n=139,420)

	ERVG		ERV NO GRAVE		TOTAL		P
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
<b>General</b>	<b>5,565</b>		<b>134,347</b>		<b>139,912</b>		
60 o más años	3,221	57.88	13,646	10.16	16,867	12.06	<0.05
Sexo Masculino	3,327	59.78	63,801	47.49	67,128	47.98	<0.05
Embarazo o puerperio <sup>o</sup>	28	11.11	1,457	4.29	1,485	0.74	<0.05
Indígena	74	1.36	1,090	0.87	1,164	0.83	<0.05
Tratamiento antiviral respiratorio tardío ( $\geq 3$ días) <sup>€</sup>	492	69.69	1,900	61.77	2,392	63.25	<0.05
Atención tardía ( $\geq 3$ días) <sup>¥</sup>	3,884	69.79	61,960	46.12	65,844	47.06	<0.05
Diabetes	1,997	35.90	9,517	7.09	11,514	8.23	<0.05
EPOC	222	3.99	814	0.61	1,036	0.74	<0.05
Asma	112	2.01	2,867	2.13	2,979	2.13	0.542
Inmunosupresión	117	2.10	735	0.55	852	0.61	<0.05
Hipertensión	2,365	42.53	13,012	9.69	15,377	10.99	<0.05
Cardiopatía	290	5.22	1,155	0.86	1,445	1.03	<0.05
Obesidad	1,106	19.88	12,205	9.09	13,311	9.52	<0.05
IRC	384	6.91	1,126	0.84	1,510	1.08	<0.05
Tabaquismo	418	7.52	9,139	6.80	9,557	6.83	<0.05
Personal de salud <sup>β</sup>	87	1.56	9,590	7.14	9,677	6.92	<0.05
Influenza	9	0.16	93	0.07	102	0.07	
SARS-COV-2 <sup>§</sup>	4,159	74.73	42,687	31.8	46,846	33.5	
Otros virus	5	0.09	37	0.03	42	0.03	<0.05
Sospechoso <sup>©</sup>	213	3.82	6,311	4.69	6,524	4.66	

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

IRC = Insuficiencia Renal Crónica

<sup>β</sup> Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras y otros profesionales de la salud

<sup>o</sup> La variable embarazo se aplicó para las mujeres mayores de 14 años y menores de 50 años.

<sup>€</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antiviral

<sup>¥</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención

<sup>§</sup> Confirmados por PCR, prueba de antígenos, dictaminación o asociación epidemiológica

<sup>©</sup> Otros patógenos no identificados por laboratorio

Valor de P= <0.05

---

**Fuente:** De elaboración propia con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

- **Población con VIH**

Entre los 34,978 pacientes estudiados con VIH la mediana de edad fue de 37 (0-120) años. El sexo masculino representó el 74.45% de los pacientes estudiados.

Entre los **casos con VIH** la mediana de edad fue de 58 años y el sexo masculino representó el 76.71%. Entre los **controles con VIH** la mediana fue de 36 años y el sexo masculino representó el 74.25%. (ver tabla 7-B)

Las frecuencias de los factores de exposición estudiados entre los **casos y controles** de la **población con VIH** en orden decreciente fueron: tratamiento antiviral respiratorio tardío ( $\geq 3$  días) 61.13%, atención tardía ( $\geq 3$  días) 53.45%, inmunosupresión 14.01%, tabaquismo 13.04%, diabetes 12.99%, 60 o más años 11.40%, hipertensión 11.71%, obesidad 10.9%, asma 5.21%, insuficiencia renal crónica 5.2%, personal de salud 5.04%, cardiopatía 4.93%, EPOC 4.07%, indígena 1.06% y embarazo o puerperio 0.68%. En cuanto a los agentes virales el 5.38% continuaba en estatus de sospechoso a ERV, 30.6% tenía SARS-COV-2, 0.10% influenza y 0.09% otros virus. (ver tabla 7-B)

Los factores de exposición que presentaron una frecuencia mayor al 20% entre los **casos de la población con VIH** fueron: la atención tardía ( $\geq 3$  días) (66.66%), tratamiento antiviral respiratorio tardío (65.2%), diagnóstico de SARS-CoV-2 (48.21%), inmunosupresión (26.58%), 60 o más años (26.33%) y diabetes (23.27%) (ver tabla 7-B)

Tabla 7-B. Frecuencia de los factores exposición (FE) estudiados en formas graves de enfermedades respiratorias virales en la población con VIH (n=34,978)

	ERVG		ERV NO GRAVE		TOTAL		P
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
<b>General</b>	<b>2,864</b>		<b>32,114</b>		<b>34,978</b>		
60 o más años	754	26.33	3,233	10.07	3,987	11.40	<0.05
Sexo Masculino	2,197	76.71	23,845	74.25	26,042	74.45	<0.05
Embarazo o puerperio <sup>o</sup>	14	0.48	226	0.70	240	0.68	0.629
Indígena	38	1.39	311	1.03	349	1.06	0.064
Tratamiento antiviral respiratorio tardío (≥3 días) <sup>€</sup>	247	65.2	777	59.9	1,024	61.13	0.067
Atención tardía (≥3 días) <sup>¥</sup>	1,909	66.66	16,787	52.27	18,696	53.45	<0.05
Diabetes	664	23.27	3,875	12.08	4,539	12.99	<0.05
EPOC	171	5.98	1,252	3.90	1,423	4.07	<0.05
Asma	129	4.51	1,693	5.28	1,822	5.21	0.079
Inmunosupresión	760	26.58	4,137	12.89	4,897	14.01	<0.05
Hipertensión	542	18.96	3,549	11.06	4,091	11.71	<0.05
Cardiopatía	168	5.88	1,556	4.85	1,724	4.93	<0.05
Obesidad	370	12.93	3,442	10.72	3,812	10.90	<0.05
IRC	263	9.21	1,554	4.84	1,817	5.20	<0.05
Tabaquismo	337	11.81	4,220	13.15	4,557	13.04	0.042
Personal de salud <sup>β</sup>	49	1.71	1,715	5.34	1,764	5.04	<0.05
Influenza	4	0.14	32	0.09	36	0.10	
SARS-COV-2 <sup>§</sup>	1,381	48.21	9,321	29.02	10,722	30.6	
Otros virus	10	0.35	21	0.06	31	0.09	<0.05
Sospechoso <sup>©</sup>	93	3.25	1,789	5.57	1,882	5.38	

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

IRC = Insuficiencia Renal Crónica

β Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras y otros profesionales de la salud

o La variable embarazo se aplicó para las mujeres mayores de 14 años y menores de 50 años.

€ Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antiviral

¥ Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención

§ Confirmados por PCR, prueba de antígenos, dictaminación o asociación epidemiológica

© Otros patógenos no identificados por laboratorio

Valor de P= <0.05

**Fuente:** De elaboración propia con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

## Análisis inferencial bivariado

### • Población general

Entre la población general, se encontró que las variables 60 o más años, sexo masculino, embarazo o puerperio, indígena, tratamiento antiviral respiratorio tardío (≥3 días), atención tardía (≥3 días), diabetes, EPOC, inmunosupresión, hipertensión, cardiopatía, obesidad, IRC, tabaquismo, personal de salud, influenza, SARS-COV-2, otros virus y los clasificados como sospechosos a ERV presentaron significancia estadística ( $p < 0.05$ ), caso contrario a la condición de asma ( $p > 0.05$ ). (ver tabla 8)

Excepto por la variable personal de salud (RM 0.23, IC 95% 0.19-0.27), el resto de los factores de exposición estuvieron relacionadas con el aumento en la posibilidad de tener ERVG (ver tabla 8)

- **Población sin VIH**

Entre la población sin VIH, se encontró que las variables 60 o más años, sexo masculino, embarazo o puerperio, indígena, tratamiento antiviral respiratorio tardío ( $\geq 3$  días), atención tardía ( $\geq 3$  días), diabetes, EPOC, inmunosupresión, hipertensión, cardiopatía, obesidad, IRC, tabaquismo, influenza, SARS-COV-2, otros virus y los clasificados como sospechosos a ERV presentaron significancia estadística ( $p < 0.05$ ), caso contrario a la condición de asma ( $p > 0.05$ ). (ver tabla 8)

Excepto por la variable personal de salud (RM 0.21, IC 95% 0.17-0.26), el resto de los factores de exposición estuvieron relacionadas con el aumento en la posibilidad de tener ERVG (ver tabla 8)

- **Población con VIH**

Entre la población con VIH se encontró que las variables 60 o más años, sexo masculino, atención tardía ( $\geq 3$  días), diabetes, EPOC, inmunosupresión, hipertensión, cardiopatía, obesidad, IRC, SARS-COV-2 y otros virus presentaron significancia estadística ( $p < 0.05$ ), caso contrario a la condición de variables embarazo o puerperio, indígena, tratamiento antiviral respiratorio tardío ( $\geq 3$  días), asma, tabaquismo, influenza y los clasificados como sospechosos a ERV ( $p > 0.05$ ) (ver tabla 8)

Excepto por la variable personal de salud (RM 0.31 IC 95% 0.23-0.41), el resto de los factores de exposición estuvieron relacionadas con el aumento en la posibilidad de tener ERVG. (ver tabla 8)



Tabla 8. Factores de exposición (FE) estudiados en pacientes con formas graves de enfermedades respiratorias virales

Factores de exposición (FE)	Población en general							Población libre de VIH							Población que vive con VIH							
	ERV GRAVE	%	ERV NO GRAVE	%	TOTAL	RM	IC 95%	ERV GRAVE	%	ERV NO GRAVE	%	TOTAL	RM	IC 95%	ERV GRAVE	%	ERV NO GRAVE	%	TOTAL	RM	IC 95%	
<b>General</b>	<b>8,429</b>	<b>4.8</b>	<b>166,461</b>	<b>95.2</b>	<b>174,890</b>			<b>5,565</b>		<b>134,347</b>		<b>139,912</b>			<b>2,864</b>		<b>32,114</b>		<b>34,978</b>			
<b>Grupo de edad</b>																						
60 o más años	3,975	2.3	16,879	9.7	20,854	7.91	7.56	3,221	2.3	13,646	9.8	16,867	12.15	11.49	754	2.2	3,233	9.2	3,987	3.19	2.92	
59 y menos	4,454	2.5	149,582	85.5	154,036		8.28	2,344	1.7	120,701	86.3	123,045		12.86	2,110	6.0	28,881	82.6	30,991		3.50	
<b>Sexo</b>																						
Masculino	5,524	3.2	87,646	50.1	93,170	1.71	1.63	3,327	2.4	63,801	45.5	67,128	1.64	1.56	2,197	6.3	23,845	68.2	26,042	1.14	1.04	
Femenino	2,905	1.7	78,815	45.2	81,720		1.79	2,238	1.6	70,546	50.4	72,784		1.74	667	1.9	8,269	23.6	8,936		1.25	
<b>Embarazo o puerperio<sup>o</sup></b>																						
si	42	0.02	1,683	0.96	1,725	2.20	1.56	28	0.02	1,457	1.04	1,485	2.79	1.80	14	0.04	226	0.65	240	*	0.60	
no	406	4.79	35,864	94.21	36,270		3.04	224	3.95	32,492	94.9	32,716		4.16	182	8.2	3,372	91.7	3,554	1.15	2.02	
<b>Indígena</b>																						
si	112	0.1	1,401	0.9	1,513	1.58	1.30	74	0.1	1,090	0.8	1,164	1.64	1.28	38	0.1	311	0.9	349	*	0.95	
no	8,317	4.9	164,060	94.2	173,377		1.93	5,491	4.1	133,257	95.0	130,222		2.09	2,826	8.2	31,803	90.8	34,629	1.38	1.93	
<b>Tratamiento antiviral respiratorio<sup>e</sup></b>																						
Tardío (≥3 días)	739	4.6	2,677	94.2	3,416	1.35	1.17	492	3.8	1,900	95.2	2,392	1.42	1.19	247	7.8	777	90.3	1,024	*	0.97	
Oportuno (≤2 días)	346	0.2	1,695	1.0	2,041		1.56	214	0.2	1,176	0.8	1,390		107.5	132	0.4	519	1.5	651	1.25	1.60	
<b>Atención médica<sup>f</sup></b>																						
Tardío (≥3 días)	5,793	3.3	78,747	45.0	84,540	2.45	2.33	3,884	2.8	61,960	44.3	65,844	2.70	2.55	1,909	5.5	16,787	48.0	18,696	1.83	1.68	
Oportuno (≤2 días)	2,636	1.5	87,714	50.2	90,350		2.57	1,681	1.2	72,387	51.7	74,068		2.86	955	2.7	15,327	43.8	16,282		1.98	
<b>Diabetes</b>																						
si	2,661	1.5	13,392	7.7	16,053	5.28	5.03	1,997	0.8	9,517	3.6	11,514	7.34	6.93	664	1.9	3,875	11.1	4,539	2.21	2.01	
no	5,755	3.3	152,967	87.5	158,722		5.55	128,331	48.5	124,766	47.2	128,331		7.79	2,190	6.3	28,201	80.7	30,391		2.42	
<b>EPOC</b>																						
si	393	0.2	2,066	1.2	2,459	3.89	3.48	222	0.2	814	0.6	1,036	6.82	5.87	171	0.5	1,252	3.6	1,423	1.57	1.33	
no	8,027	4.6	164,349	94.1	172,376		4.35	5,338	3.8	133,507	95.4	138,845		7.93	2,689	7.7	30,842	88.2	33,531		1.85	
<b>Asma</b>																						
si	241	0.1	4,560	2.6	4,801	*	0.92	112	0.1	2,867	2.0	2,979	*	0.78	129	0.4	1,693	4.8	1,822	*	0.71	
no	8,178	4.6	161,849	94	170,027	1.05	1.19	5,449	3.9	131,449	94.0	136,898	0.94	1.14	2,729	7.8	30,400	87.0	33,129	0.85	1.02	
<b>Inmunosupresión</b>																						
si	877	0.5	4,872	2.8	5,749	3.85	3.57	117	0.1	735	0.5	852	3.91	3.21	760	2.2	4,137	11.8	4,897	2.45	2.24	
no	7,543	4.3	161,535	92.4	169,078		4.16	5,444	3.9	133,582	95.5	139,026		4.75	2,099	6.0	27,953	80.0	30,052		2.67	
<b>Hipertensión</b>																						
si	2,907	1.7	16,561	9.5	19,468	4.77	4.55	2,365	1.7	13,012	9.3	15,377	6.90	6.52	542	1.6	3,549	10.2	4,091	1.88	1.70	
no	5,512	3.2	149,831	85.7	155,343		5.00	3,196	2.3	121,296	86.7	124,492		7.30	2,316	6.6	28,535	81.7	30,851		2.08	
<b>Cardiopatía</b>																						
si	458	0.3	2,711	1.6	3,169	3.48	3.14	290	0.2	1,155	0.8	1,445	5.56	5.56	168	0.5	1,556	4.5	1,724	1.23	1.04	
no	7,956	4.6	163,696	93.6	171,652		3.85	5,268	3.8	133,165	95.2	138,433		7.24	2,688	7.7	30,531	87.4	33,219		1.44	

Tabla 8. Factores de exposición (FE) estudiados en pacientes con formas graves de enfermedades respiratorias virales (continuación)

Factores de exposición (FE)	Población en general								Población libre de VIH						Población que vive con VIH								
	ERV GRAVE	%	ERV NO GRAVE	%	TOTAL	RM	IC 95%		ERV GRAVE	%	ERV NO GRAVE	%	TOTAL	RM	IC 95%	ERV GRAVE	%	ERV NO GRAVE	%	TOTAL	RM	IC 95%	
<b>Obesidad</b>																							
si	1,476	0.8	15,647	8.9	17,123	2.05	1.93	1,106	0.8	12,205	8.7	13,311	2.48	2.32	370	1.1	3,442	9.8	3,812	1.24	1.10		
no	6,948	4.0	150,774	86.2	157,722			4,456	3.2	122,116	87.3	126,572			2,492	7.1	28,658	82.0	31,150			1.39	
<b>Enf. Renal Crónica</b>																							
si	647	0.4	2,680	1.5	3,327	5.09	4.66	384	0.3	1,126	0.8	1,510	8.78	7.79	263	0.8	1,554	4.4	1,817	1.99	1.74		
no	7,769	4.4	163,750	93.7	171,519			5,175	3.7	133,203	95.2	138,378			2,594	7.4	30,547	87.4	33,141			2.28	
<b>Tabaquismo</b>																							
si	755	0.4	13,359	7.6	14,114	1.13	1.05	418	0.3	9,139	6.5	9,557	1.11	1.01	337	1.0	4,220	12.1	4,557	*	0.79		
no	7,655	4.4	153,037	87.5	160,692			5,139	3.7	125,171	89.5	130,310			2,516	7.2	27,866	79.8	30,382			0.88	1.00
<b>Personal de salud<sup>β</sup></b>																							
si	136	0.1	11,305	6.5	11,441	0.23	0.19	87	0.1	9,590	6.9	9,677	0.21	0.17	49	0.1	1,715	4.9	1,764	0.31	0.23		
no	8,293	4.7	155,156	88.7	163,449			5,478	3.9	124,757	89.2	130,235			2,815	8.0	30,399	86.9	33,214			0.41	
<b>Resultados de laboratorio</b>																							
<b>Influenza</b>																							
si	13	0.007	125	0.07	138	4.32	2.43	9	0.06	93	0.07	102	6.99	3.52	4	0.01	32	0.09	36	*	0.67		
							7.66							13.90						1.90	5.39		
<b>SARS-COV-2</b>																							
si	5,540	3.17	52,008	29.7	57,548	4.43	4.21	4,159	2.97	42,687	30.5	46,846	7.04	6.59	1,381	3.93	9,321	26.6	10,702	2.26	2.08		
							4.65							7.53							2.44		
<b>Otros virus</b>																							
si	58	0.03	15	0.008	73	10.75	6.08	5	0.03	37	0.03	42	9.77	3.83	10	0.03	21	0.06	31	7.25	3.41		
							18.99							24.90							15.44		
<b>Sospechoso</b>																							
si	306	0.17	8,100	4.63	8,406	1.57	1.39	213	0.15	6,311	4.51	6,524	2.44	2.10	93	0.27	1,789	5.11	1,882	0.79	0.64		
							1.77							2.83							0.98		
<b>Negativo</b>																							
si	2,555	1.46	106,170	60.7	108,725	-	-	1,179	0.84	85,219	61.0	86,398	-	-	1,376	3.93	20,951	59.9	22,327	-	-		
<b>VIH_SIDA</b>																							
si	2,864	1.64	32,114	18.3	34,978	2.15	2.05																
no	5,565	3.18	134,347	76.8	139,912																		

ERV= Enfermedad Respiratoria Viral

RM= Razón de Momios, IC= Intervalo de Confianza al 95%

\* Sin significancia estadística

β Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras y otros profesionales de la salud

○ La variable embarazo se aplicó para las mujeres con edad entre 12-50 años

€ Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antiviral

¥ Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención

Fuente: De elaboración propia con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

## **Análisis inferencial múltiple**

Se desarrolló una regresión logística cuya variable dependiente fue ERVG en la cual se incluyeron como variables independientes sexo, edad, embarazo, ser indígena, atención médica tardía, diabetes, EPOC, hipertensión, obesidad, IRC, influenza, SARS-COV-2, Otros virus y estatus de sospechoso a ERV; así mismo, se incluyó el término de interacción con VIH-SIDA en cada una de las variables regresoras. La variable de personal de salud, a pesar de resultar en el análisis bivariado como un factor “protector”, se introdujo a la regresión para observar su ajuste con el resto de las variables.

La variable de tratamiento antiviral respiratorio tardío se excluyó de la regresión logística debido a que presentaba multicolinealidad con la variable de atención tardía. Para esta variable no se realizó cálculo de muestra.

La variable de asma fue excluida al no encontrar significancia estadística en el análisis bivariado y al no alcanzar la muestra calculada.

La variable de inmunosupresión fue excluida al presentar un alto índice de correlación con las variables de EPOC y obesidad, exclusivamente entre las personas con VIH. Esta asociación espuria puede ser relacionada con el inadecuado llenado del estudio de caso. Para esta variable no se realizó cálculo de muestra.

La variable cardiopatía fue excluida ya que no se alcanzó el tamaño de muestra para los pacientes que vivían con VIH y cardiopatía, esto fue visible en los resultados (OR 1.23; IC 95% de 1.04-1.44) en donde el intervalo de confianza apenas sobrepasa la unidad. (ver tabla 8) Además presentaba multicolinealidad con la variable Hipertensión.

La variable tabaquismo fue excluida ya que no se alcanzó el tamaño de muestra para los pacientes que vivían sin VIH y con tabaquismo, esto fue visible en los resultados (OR 1.11; IC 95% de 1.01-1.23) en donde el intervalo de confianza apenas sobrepasa la unidad. (ver tabla 8)

A continuación, se muestran los resultados de los coeficientes resultantes de la regresión logística.

**Tabla 9. Análisis múltiple. Regresión logística con término de interacción VIH sobre los regresores.**

Factores de exposición	OR	IC 95%	Coefficiente de interacción	IC 95%
VIH-SIDA	8.91	7.72-10.3		
60 o más años	6.71	6.29-7.17	0.40	0.35-0.45
Sexo Masculino	1.74	1.63-1.84	0.83	0.74-0.93
Embarazo o puerperio <sup>Ø</sup>	1.65	1.12-2.42	0.66*	0.34-1.30
Indígena	1.31	1.00-1.71	1.01*	0.65-1.57
Atención tardía (≥3 días) <sup>¶</sup>	1.70	1.59-1.81	0.98*	0.88-1.08
Diabetes	2.14	1.98-2.30	0.70	0.61-0.80
EPOC	1.62	1.36-1.94	0.49	0.38-0.65
Hipertensión	1.80	1.67-1.93	0.71	0.62-0.82
Obesidad	1.67	1.55-1.81	0.52	0.45-0.61
IRC	2.98	2.56-3.46	0.52	0.42-0.65
Personal de salud <sup>β</sup>	0.31	0.25-0.38	1.06*	0.73-1.52
Influenza	5.85	2.66-12.9	0.38*	0.10-1.43
SARS-COV-2 <sup>§</sup>	5.45	5.08-5.85	0.35	0.31-0.39
Otros virus	9.81	3.40-28.3	0.82*	0.22-3.06
Sospechoso <sup>®</sup>	1.94	1.66-2.27	0.36	0.003-0.004

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERV= Enfermedad Respiratoria Viral

RM= Razón de Momios, IC= Intervalo de Confianza al 95%

\* Sin significancia estadística

<sup>β</sup> Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras y otros profesionales de la salud

ØLa variable embarazo se aplicó para las mujeres con edad entre 12-50 años

¶ Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antiviral

<sup>®</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención

**Fuente:** Directa con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

Como se puede observar en la tabla 9, el coeficiente de interacción entre VIH-SIDA y las variables de interés resultó significativo y protector en aquellos con 60 años y más, sexo masculino, diabetes, EPOC, hipertensión, obesidad, IRC, SARS-CoV-2 y el estatus de sospechoso para ERV. Esto significa que existe interacción entre ellas y que el riesgo de presentar ERV entre las personas con VIH en conjunto con otro factor, no tendrá la misma magnitud que entre las personas libres de VIH, es decir, el riesgo será menor entre las personas con VIH en comparación proporcional con las personas sin VIH.

Posteriormente, se calcularon los OR entre la población con VIH con la finalidad de compararlos con la población libre de VIH, tomando en cuenta el término de interacción. A continuación, se muestra el resultado de dicho análisis en la tabla 10.

Tabla 10. Análisis de regresión logística ajustado

Factores de exposición	Población sin VIH		Población con VIH	
	ORa	IC 95%	ORa	IC 95%
60 o más años	6.71	6.29-7.17	2.68	2.43-2.96
Sexo Masculino	1.74	1.63-1.84	1.44	1.30-1.58
Embarazo o puerperio <sup>o</sup>	1.65	1.12-2.42	1.09	0.63-1.91*
Indígena	1.32	1.00-1.71	1.33	0.94-1.89*
Atención tardía (≥3 días) <sup>¶</sup>	1.70	1.59-1.81	1.67	1.53-1.81
Diabetes	2.14	1.98-2.30	1.49	1.33-1.67
EPOC	1.62	1.36-1.94	0.80	0.65-0.98
Hipertensión	1.80	1.67-1.93	1.28	1.14-1.45
Obesidad	1.68	1.55-1.81	0.88	0.77-1.01*
IRC	2.98	2.56-3.46	1.55	1.31-1.84
Personal de salud <sup>β</sup>	0.31	0.25-0.38	0.33	0.24-0.44
Influenza	5.85	2.66-12.87	2.24	0.78-6.46*
SARS-COV-2 <sup>§</sup>	5.45	5.08-5.85	1.91	1.76-2.07
Otros virus	9.81	3.40-28.3	8.07	3.72-17.5
Sospechoso <sup>o</sup>	1.94	1.66-2.27	0.71	0.57-0.88

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERV= Enfermedad Respiratoria Viral

IRC = Insuficiencia Renal Crónica

ORa= Odds Ratio ajustado, IC= Intervalo de Confianza al 95%

\* Sin significancia estadística

<sup>β</sup> Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras y otros profesionales de la salud

<sup>o</sup>La variable embarazo se aplicó para las mujeres con edad entre 12-50 años

<sup>€</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antiviral

<sup>¶</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención

**Fuente:** Directa con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

Como se puede observar en la tabla anterior, los ORa entre la población con VIH en general son más bajos que entre las personas libres de VIH, como ocurrió en el análisis bivariado; a excepción del personal de salud, que fue el único factor de exposición que presentó mayor protección entre las personas libres de VIH que entre las personas con VIH.

Entre las personas libres de VIH, los riesgos más altos resultaron para otros virus respiratorios (ORa 9.81 IC 95% 3.40-28.3), 60 años y más (ORa 6.71 IC 95% 6.29-7.17), influenza (ORa 5.85 IC 95% 2.66-12.87) e infección por SARS-COV-2 (ORa 5.45 IC 95% 5.08-5.85). Mientras que entre las personas con VIH fueron otros virus respiratorios (ORa 8.07 IC 95% 3.72-17.5), 60 años y más (ORa 2.68 IC 95% 2.43-2.96), SARS-COV-2 (ORa 1.91 IC 95% 1.76-2.07) y atención tardía (ORa 1.67, IC 95% 1.53-1.81).

Entre las personas que viven con VIH tener EPOC (ORa 0.80 IC 95% 0.65-0.98), ser personal de salud (ORa 0.32 IC 95% 0.24-0.43) y estatus de sospechoso a ERV (ORa 0.71 IC 95% 0.57-0.88) fueron los factores de exposición que disminuyeron la posibilidad de tener ERVG.

Así mismo, la condición de embarazo y puerperio (ORa 1.09 IC 95% 0.63-1.91), ser indígena (ORa 1.33 IC 95% 0.94-1.89), obesidad (ORa 0.88 IC 95% 0.77-1.01) y tener influenza (ORa 2.24 IC 95% 0.78-6.46) no tuvieron una asociación estadísticamente significativa.

Finalmente, se realizó el cálculo de los OR de los pacientes que presentan VIH-SIDA y alguna otra condición de riesgo en comparación con las personas sin VIH-SIDA con la finalidad de identificar la diferencia con la que se presentaría versus las personas que no presentan VIH-SIDA, ni otra condición de riesgo. (ver tabla 11)

**Tabla 11. Análisis de regresión logística ajustado entre pacientes con VIH y algún factor de exposición en comparación con aquellos libres de VIH y libres de los factores de exposición estudiados.**

Factores de exposición	ORa	IC 95%
60 o más años + VIH	23.89 <sup>⊖</sup>	20.39-27.99
Sexo Masculino + VIH	12.79 <sup>⊖</sup>	11.37-14.39
Embarazo o puerperio <sup>⊖</sup> + VIH	14.69	9.67-22.35
Indígena + VIH	11.72	8.65-15.87
Atención tardía (≥3 días) <sup>⊖</sup> + VIH	15.16	12.79-17.97
Diabetes + VIH	13.30 <sup>⊖</sup>	11.19-15.81
EPOC + VIH	7.14 <sup>⊖</sup>	5.55-9.17
Hipertensión + VIH	11.42 <sup>⊖</sup>	9.49-13.73
Obesidad+ VIH	7.84	6.49-9.48
IRC + VIH	13.82 <sup>⊖</sup>	11.09-17.23
Personal de salud + VIH	2.75	2.10-3.59
Influenza + VIH	52.11	23.26-116.7
SARS-COV-2 <sup>§</sup> + VIH	16.98 <sup>⊖</sup>	14.59-19.75
Otros virus + VIH	87.39	29.90-255.45
Sospechoso <sup>⊖</sup> + VIH	6.29 <sup>⊖</sup>	4.89-8.09

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
ERV= Enfermedad Respiratoria Viral  
IRC = Insuficiencia Renal Crónica  
ORa= Odds Ratio ajustado  
IC= Intervalo de Confianza al 95%  
<sup>⊖</sup> Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras y otros profesionales de la salud  
<sup>⊖</sup> La variable embarazo se aplicó para las mujeres con edad entre 12-50 años  
<sup>⊖</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antiviral  
<sup>⊖</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención  
<sup>⊖</sup> Con término de interacción

**Fuente:** Directa con datos de la Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

La tabla anterior, nos muestra los ORa reales de la interacción del VIH-SIDA con los otros factores de exposición contemplados en comparación con personas que no presentan ninguno de los dos riesgos; es importante señalar que los riesgos aumentan considerablemente en comparación con únicamente tener VIH-SIDA u otra condición, que tener ambas; aunque no de forma aditiva como sería el caso en una regresión sin término de interacción.

Entre ellos destacan otros virus respiratorios (ORa 87.39 IC 95% 29.9-255.45), influenza (ORa 52.11 IC 95% 23.26-116.7), 60 años y más (ORa 23.89 IC 95% 20.39-27.99) e infección por SARS-COV-2 (ORa 16.98 IC 95% 14.59-19.75).

## 10. DISCUSIÓN

De los 174,890 pacientes incluidos en nuestro estudio encontramos que la posibilidad de tener Enfermedad Respiratoria Viral Grave el VIH se asoció 8.91 (IC 95% 7.72-10.3) veces en comparación con los pacientes sin esta comorbilidad, independientemente del agente viral respiratorio aislado, lo cual concuerda con lo reportado por la OMS y otros estudios realizados (ver tabla 9).(33,53–56)

- **Por agente viral**

De acuerdo con una revisión sistemática realizada por Coleman et. al. (2018) encontraron que el ingreso hospitalario de personas con influenza y VIH/SIDA no presentó diferencias en personas con influenza pero sin VIH/SIDA (pRR 0.94, 0.37-2.10) lo que podría interpretarse que el VIH/SIDA no representó un riesgo para el ingreso hospitalario en esta población lo cual fue consistente con un estudio de casos y controles realizado en España durante la pandemia de H1N1 en 2009 (ORa 1.31, IC 95%0.39-4.37). (57) En concordancia con nuestro estudio, no se encontró significancia estadística al

estratificar la población con y sin VIH respecto a la gravedad de la ERV (ORa 2.24, IC 95% 0.78-6.46) por lo que concuerda con otro estudio realizado en la Ciudad de México por Sheth et. al. (2011) donde tampoco encontraron diferencias en las tasas de hospitalización (ver tabla 10).

No obstante, al analizar y comparar pacientes con VIH e influenza, como factor de exposición, con la población libre de ambas condiciones, nuestro estudio arrojó un ORa de 52.11 (IC 95% 23.26-116.7), lo que se puede interpretar que tener una condición agregada, en este caso influenza, aumenta de forma considerable la posibilidad de agravarse (ver tabla 11). (58,59)

En cuanto al SARS-CoV-2, en un reporte realizado por el Departamento de Salud Pública de África (2021) se informó que el VIH se asoció con una mayor mortalidad (aHR 2.14, IC 95% 1.7-2.7). Caso contrario a lo encontrado por Inicarte et. al. (2020) en donde los índices de tasas de incidencia estandarizados de COVID-19 confirmado o probable en pacientes con VIH fueron del 38% (IC del 95%, 27–52%,  $P < 0,0001$ ) y del 33% (IC 95%, 21–50 %,  $P < 0,0001$ ) respectivamente en relación con la población general. Nuestro estudio concuerda con lo reportado en África, el riesgo de gravedad en casos con SARS-CoV-2 y VIH presentó un ORa de 1.91 (IC 95% 1.76-2.07).(60,61)

En cuanto a otros virus respiratorios aislados, en un metaanálisis realizado por Kenmoe, et. al. (2019) encontraron que, la tasa de letalidad fue significativamente mayor en los pacientes con VIH que en los controles sin VIH (OR 4.10, IC 95 %: 2.63–6.27). Aunque las posibilidades de infección en pacientes con VIH fueron menores para el virus de *Parainfluenza humana* (OR 0.52, IC 95% 0.31-0.87) y el *Metapneumovirus humano* (OR 0.46, IC 95% 0.29-0.73), contraponiéndose con nuestro estudio en donde, excluyendo SARS-Cov-2 e influenza, otros virus respiratorios y la condición de VIH-SIDA si presentó asociación con un cuadro de gravedad siendo

estadísticamente significativa con un ORa de 8.07 (IC 95% 3.72-17.5). Sin embargo, no se hizo estratificación por cada uno de los virus respiratorios, estos se estudiaron en conjunto.(62)

- **Por factores personales**

En cuanto a la edad, el tener >60 años y la posibilidad de tener ERVG en los pacientes con VIH versus los pacientes que no tienen VIH el ORa fue de 2.68 (IC 95% 2.43-2.96), lo cual concuerda con lo reportado por la OMS (2021) en donde aquellos casos con VIH y mayores de 65 años tuvieron un incremento en el riesgo de tener SARS-CoV-2 con un ORa de 1.62 (IC 95% 1.03-1.22). En otro estudio realizado por Emukule, et. al. (2017) de pacientes con VIH, influenza y/o VSR en Kenia, la mortalidad entre los pacientes con 65 años y más la tasa de mortalidad por 100,000 años persona fue de OR 253 (IC 95% 180-358) misma situación en otro estudio realizado por Moyes, et. al. (2017) en donde la posibilidad de hospitalización en pacientes con VIH y VSR en mayores de 55 años fue de OR 7.4 (IC 95% 1.2–46.8) a pesar de que los intervalos de confianza fueron amplios lo que podría deberse a un tamaño de muestra pequeño. (28,30,53,54,63–66)

En cuanto al sexo masculino, la OMS (2021) publicó que pertenecer al sexo masculino y vivir con VIH tenían un mayor riesgo de enfermedad grave o crítica al ingreso hospitalario después de controlar los otros factores de riesgo (ORa 1.21, IC 95% 1.23-1.31). Nuestro estudio presentó un ORa de 1.44 (IC 95% 1.30-1.58) concordando con lo encontrado por la OMS.(53,67,68)

En cuanto al tipo de ocupación, hablando específicamente del personal de salud como lo son médicos (as), enfermeros (as), laboratoristas, odontólogos (as), etc., se encontró una asociación protectora tanto para el grupo que vive con VIH (ORa 0.31, IC 95% 0.25-0.38) y el que vive libre de VIH (ORa 0.33, IC 95% 0.24-0.44) por lo que no existió una modificación importante al introducirse a la regresión logística y su comportamiento fue similar al del

análisis bivariado. Sin embargo, hasta el momento de la revisión bibliográfica, no se ha encontrado una posible explicación para este fenómeno. Una posible hipótesis que proponemos es que puede deberse al comportamiento social de esta población específica al llevar un mayor apego a su tratamiento antirretroviral y un mayor control inmunológico.

En este estudio también se consideró la condición de ser indígena como factor de riesgo para presentar ERVG en personas con VIH, sin embargo, no resultó estadísticamente significativo (ORa 1.33, IC 95% 0.94-1.89). En la búsqueda bibliográfica tampoco se encontraron estudios con estas características.

- **Por comorbilidades y otras situaciones especiales**

La OMS (2021) informó que presentar SARS-CoV-2 y VIH más otra comorbilidad como diabetes (ORa 1.10, IC 95% 1.03 -1.22) o hipertensión (ORa 1.54, IC del 95% 1.41-1.68) aumentaron la posibilidad de presentar una enfermedad grave o crítica al ingreso hospitalario después de controlar por otros factores de riesgo.

La asociación encontrada en este estudio resultaron parcialmente concordantes al comparar por cualquier enfermedad respiratoria viral grave y VIH más otra comorbilidad como diabetes (ORa 1.49, IC 95% 1.33-1.67) e hipertensión (ORa 1.28, IC 95% 1.14-1.45) (53,66,69)

Por otra parte, Madhi et. al. (2018) encontró que la incidencia de tener VSR en mujeres embarazadas que vivían con VIH por 1000 meses-persona fue de 6.6 (IC 95% 2.1-20.4), sin embargo, no se asoció con resultados adversos del embarazo. En nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres embarazadas con ERVG y con VIH (ORa 1.09 IC 95% 0.63-1.91) aunque, por otra parte, al comparar con el resto de la

población que no estaba embarazada ni viviendo con VIH, pero con ERVG el ORa fue de 14.69 (IC 95% 9.67-22.35) (ver tabla 11). (70)

Elabbadi, et. al. (2020) encontró que la EPOC (GOLD III-IV) en pacientes con VIH fue más prevalente en pacientes sin inmunosupresión ( $p=0.01$ ). En nuestro estudio no se encontró diferencias estadísticamente significativas (ORa 0.80; IC 95% 0.65-0.98). (71)

En un estudio de serie de casos realizado por Barrera-López, et. al. (2021) encontraron que en pacientes con VIH la mortalidad parecía estar relacionada con la obesidad entre otras comorbilidades con la dislipidemia. En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas (ORa 0.88; IC 95% 0.77-1.01).(72)

En un estudio realizado por Wang H y Jonas KJ (2021) se encontró que aquellos pacientes con COVID-19, VIH y Enfermedad Renal Crónica tuvieron un OR de 9.02 (IC 95% 2.53-32.14) en comparación con pacientes con VIH, pero sin comorbilidades. En nuestro estudio también resultó estadísticamente significativo esta asociación con un ORa 1.55 (IC 95% 1.31-1.84).(73)

En cuanto a la temporalidad de la atención, nosotros propusimos en este estudio como factor de riesgo para presentar enfermedad respiratoria viral grave, a aquellos pacientes que solicitaron atención médica posterior a tres días de haber iniciado sus síntomas respiratorios. Encontramos que la asociación fue estadísticamente significativa en pacientes con ERVG y VIH con un ORa 1.67; IC 95% 1.53-1.81). Hasta el momento de la búsqueda bibliográfica no se encontraron estudios que presenten un análisis con estas características.

## 11. CONCLUSIONES

De acuerdo con los datos presentados en nuestro estudio, el VIH mostró ser un importante factor asociado para presentar ERVG. Las personas infectadas por el VIH pueden experimentar un riesgo sustancialmente mayor de complicaciones hasta llegar a la muerte, debido a las comorbilidades, como diabetes, hipertensión e IRC, etc.

La respuesta inmunitaria en pacientes VIH positivos con IRA puede incluir niveles bajos de anticuerpos, niveles bajos de células T CD4+ y otras posibles disfunciones inmunológicas que pueden promover una mayor mortalidad en este grupo de pacientes. La terapia antirretroviral es un componente clave para frenar la mortalidad en personas VIH positivas.

Los factores de exposición analizados en este estudio bajo la regresión logística mostraron que es necesario considerar un tratamiento más oportuno en pacientes con VIH y los factores estudiados para disminuir la posibilidad de presentar cuadros graves de enfermedad respiratoria y por ende saturación hospitalaria y riesgo de mortalidad.

La fortaleza de este estudio es el número significativo de individuos incluidos por lo que los hallazgos del análisis actual podrían ser generalizados a la población mexicana. Se necesitan estudios prospectivos entre las personas infectadas por el VIH para investigar sobre la susceptibilidad, la gravedad y la diseminación de los diferentes virus respiratorios vigilados por laboratorio.

Finalmente, la atención médica oportuna y la vacunación anual contra la influenza y SARS-CoV-2, deben seguir siendo parte de la atención clínica del paciente que vive con VIH debido a un mayor inmunocompromiso y una mayor prevalencia de otras condiciones comórbidas, como la tuberculosis de acuerdo con Bulle A, et. al. (9)

Nuestros hallazgos demostraron que la coinfección entre el VIH y los diferentes virus respiratorios merece más atención de todas las partes interesadas para mejorar la detección, el manejo y el control eficiente de ERVG en personas con VIH.

## **12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La base de datos obtenida del SISVER es alimentada por la captura de los estudios epidemiológicos de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral. Este formato no cuenta con variables de laboratorio que pudieron ser de interés para este proyecto como conteo de linfocitos CD4+, estadio clínico del VIH, carga viral ni antecedente de tratamiento antirretroviral.

Del mismo modo, la variable de “inmunosupresión” en este sistema no cuenta con especificaciones sobre la posible causa al no ser esta condición exclusiva del VIH por lo que los resultados se veían afectados al momento de introducir a la regresión logística.

La variable de tratamiento antiviral tardío generaba multicolinealidad con la variable de atención médica tardía al calcularse ambas tomando en consideración la fecha de inicio de síntomas por lo cual se eliminó de la regresión logística.

La variable de cardiopatía generaba multicolinealidad con la variable de hipertensión por lo cual se eliminó de la regresión logística.

Las variables de asma y tabaquismo no resultaron estadísticamente significativas en pacientes libres de VIH y con VIH por lo que se eliminaron en el análisis bivariado. Esto pudo haber sido dado que no se alcanzó el tamaño de muestra calculado.

## 13. ABREVIATURAS

Ab	Anticuerpo
ABC	Abacavir
Ag	Antígeno
aHR	Adjusted hazard ratio
ARN	Ácido ribonucleico
ARV	Antirretroviral
CCDC	Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades
CDC	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
CENSIDA	Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA
CONASIDA	Consejo Nacional para Prevención y Control del SIDA
COVID-19	Enfermedad por respiratoria generada por el virus SARS-Cov-2
DE	Desviación estándar
DGE	Dirección General de Epidemiología
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERV	Enfermedad Respiratoria Viral
ESAVIS	Evento Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización
ETI	Enfermedad Tipo Influenza
FTC	Emtricitabina
HAS	Hipertensión arterial sistémica
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
INSABI	Instituto de Salud para el Bienestar
IRAG	Infección Respiratoria Aguda Grave
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Kg	Kilogramo
LDH	Lactato Deshidrogenasa
m <sup>2</sup>	Metro cuadrado
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Proteína C reactiva
PCT	Procalcitonina
PEMEX	Hospital de Petróleos Mexicanos
PVV	Paciente que vive con VIH
SALVAR	Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus tipo 2
SEDENA	Secretaría de Defensa Nacional
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana
SISVER	Sistema de Información de Infección Respiratoria Viral
SpO <sub>2</sub>	Saturación de oxígeno arterial
SS	Secretaría de Salud

TAF	Tenofovir alafenamida
TAR	Tratamiento Antirretroviral
TDF	Fumarato de disoproxilo de tenofovir
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VSR	Virus Sincitial Respiratorio
ZDV	Zidovudina
3TC	Lamivudina

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Figueiredo-Mello C, Naucner P, Negra M, Levin A. Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV. *Medicine* [Internet]. enero de 2017;96(4):e5778. Disponible en: <https://journals.lww.com/00005792-201701270-00014>
2. S. Madhi, N. Ramasamy, K. Petersen AM& KK. Severe lower respiratory tract infections associated with human parainfluenza viruses 1-3 in children infected and noninfected with HIV type 1. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* [Internet]. 2002 [citado el 4 de mayo de 2021];21(7):499–505. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-002-0754-9>
3. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida de la Secretaría de Salud. Epidemiología Registro Nacional de Casos de VIH y sida. [Internet]. 2021 [citado el 7 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida>
4. Organización Mundial de la Salud. VIH/sida [Internet]. 2020 [citado el 7 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
5. Secretaría de Salud. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral. [Internet]. 2020 [citado el 6 de abril de 2021]. Disponible en: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Lineamiento\\_de\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_de\\_enfermedad\\_respiratoria-\\_viral.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Lineamiento_de_vigilancia_epidemiologica_de_enfermedad_respiratoria-_viral.pdf)
6. Secretaría de Salud. Informe Técnico Diario COVID-19 México [Internet]. 2021 [citado el 6 de abril de 2021]. p. 1–6. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/623303/Comunicado\\_Tecnico\\_Diario\\_COVID-19\\_2021.03.18.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/623303/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.03.18.pdf)
7. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology* [Internet]. marzo de 2021 [citado el 5 de mayo de 2021];19(3):141–54. Disponible en: [www.nature.com/nrmicro](http://www.nature.com/nrmicro)
8. Del Amo J, Polo R, Moreno S, Díaz A, Martínez E, Arribas JR, et al. Antiretrovirals and risk of COVID-19 diagnosis and hospitalization in HIV-positive persons. *Epidemiology* [Internet]. 2020 [citado el 5 de mayo de 2021];31(6):E49–51. Disponible en: [https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2020/11000/Antiretrovirals\\_and\\_Risk\\_of\\_COVID\\_19\\_Diagnosis\\_and.21.aspx](https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2020/11000/Antiretrovirals_and_Risk_of_COVID_19_Diagnosis_and.21.aspx)
9. Boulle A, Davies M-A, Hussey H, Ismail M, Morden E, Vundle Z, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clinical Infectious Diseases: An Official*

- Publication of the Infectious Diseases Society of America [Internet]. el 29 de agosto de 2020 [citado el 14 de julio de 2021];14:16. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7499501/?report=abstract](#)
10. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA. Boletín: Día mundial de la lucha contra el VIH-SIDA [Internet]. México; 2020 dic [citado el 15 de abril de 2021]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/598926/BOLETIN\\_DIA\\_MUNDIAL\\_01122020.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/598926/BOLETIN_DIA_MUNDIAL_01122020.pdf)
  11. Wood BR. Historia natural y características clínicas de la infección por VIH en adultos y adolescentes [Internet]. UpToDate. 2021 [citado el 6 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/the-natural-history-and-clinical-features-of-hiv-infection-in-adults-and-adolescents?csi=5ca5670c-56a1-42bd-83b4-4b8a41cea53f&source=contentShare>
  12. Organización Panamericana de la Salud. Los casos nuevos de infección por el VIH aumentaron más del 20% en América Latina en la última década. [Internet]. 2020 [citado el 7 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/30-11-2020-casos-nuevos-infeccion-por-vih-aumentaron-mas-20-america-latina-ultima-decada>
  13. Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, Hoy JF, Telenti A, Benson CA, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *Journal of the American Medical Association* [Internet]. julio de 2014 [citado el 6 de abril de 2021];312(4):410–25. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1889146>
  14. Delgado R. Virological characteristics of HIV. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. el 1 de enero de 2011 [citado el 7 de abril de 2021];29(1):58–65. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-caracteristicas-virologicas-del-vih-S0213005X10004040>
  15. Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, Sewankambo NK, Serwadda D, Wabwire-Mangen F, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet* [Internet]. el 14 de abril de 2001 [citado el 6 de abril de 2021];357(9263):1149–53. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(00\)04331-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(00)04331-2/fulltext)
  16. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *New England Journal of Medicine* [Internet]. el 30 de marzo de 2000 [citado el 6 de abril de 2021];342(13):921–9. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200003303421303>

17. Musey L, Hughes J, Schacker T, Shea T, Corey L, McElrath MJ. Cytotoxic-T-Cell Responses, Viral Load, and Disease Progression in Early Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. *New England Journal of Medicine* [Internet]. el 30 de octubre de 1997 [citado el 6 de abril de 2021];337(18):1267–74. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199710303371803>
18. Organización Mundial de la Salud. WHO: case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children HIV/AIDS. [Internet]. IRIS; 2007 [citado el 6 de abril de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43699>
19. Aberg JA. Aging, inflammation, and HIV infection. *Topics in antiviral medicine* [Internet]. 2012 [citado el 7 de abril de 2021];20(3):101–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148943/>
20. Crawford R, Rutz DC, Evans DP. ‘Between Combat boots and Birkenstocks’–Lessons from HIV/AIDS, SARS, H1N1 and Ebola. *Public Health* [Internet]. el 1 de diciembre de 2016 [citado el 15 de mayo de 2021];141:186–91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033350616302499?via%3Dihub>
21. Kenmoe S, Bigna JJ, Fatawou Modiyingi A, Ndangang MS, Ngoupo PA, Simo FBN, et al. Case fatality rate and viral aetiologies of acute respiratory tract infections in HIV positive and negative people in Africa: The VARIAFRICA-HIV systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology* [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 16 de mayo de 2021];117:96–102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7106531/>
22. Moyes J, Walaza S, Pretorius M, Groome M, von Gottberg A, Wolter N, et al. Respiratory syncytial virus in adults with severe acute respiratory illness in a high HIV prevalence setting. *Journal of Infection* [Internet]. el 1 de octubre de 2017 [citado el 16 de mayo de 2021];75(4):346–55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28676408/>
23. Nyawanda BO, Otieno NA, Otieno MO, Emukule GO, Bigogo G, Onyango CO, et al. The Impact of Maternal Human Immunodeficiency Virus Infection on the Burden of Respiratory Syncytial Virus Among Pregnant Women and Their Infants, Western Kenya. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. el 10 de agosto de 2020 [citado el 16 de mayo de 2021];XX:1–9. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa490/5890656>
24. Martínez E, Marcos M, Hoyo-Ulloa I, Antón A, Sánchez M, Vilella A, et al. Influenza A H1N1 in HIV-infected adults. *HIV Medicine* [Internet]. abril de 2011 [citado el 16 de mayo de 2021];12(4):236–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21255221/>

25. Anjorin AAA, Adepoju BA. Serologic evidence of seasonal influenza A and B in HIV patients on combined antiretroviral therapy in Lagos, Nigeria. *African Journal of Laboratory Medicine* [Internet]. 2021 [citado el 16 de mayo de 2021];9(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33392051/>
26. Organización Panamericana de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. 2020 [citado el 13 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
27. Inciarte A, Gonzalez-Cordon A, Rojas J, Torres B, de Lazzari E, de la Mora L, et al. Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic coronavirus disease 2019 in a large cohort of adults living with HIV: a single-center, prospective observational study. *AIDS (London, England)* [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 5 de mayo de 2021];34(12):1775–80. Disponible en: [https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2020/10010/Clinical\\_characteristics,\\_risk\\_factors,\\_and.11.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2020/10010/Clinical_characteristics,_risk_factors,_and.11.aspx)
28. Tesoriero JM, Swain C-AE, Pierce JL, Zamboni L, Wu M, Holtgrave DR, et al. COVID-19 Outcomes Among Persons Living With or Without Diagnosed HIV Infection in New York State. *JAMA Network Open* [Internet]. el 1 de febrero de 2021 [citado el 14 de julio de 2021];4(2):e2037069–e2037069. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2775827>
29. Del Amo J, Polo R, Moreno S, Díaz A, Martínez E, Arribas JR, et al. Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy: A Cohort Study. *Annals of internal medicine* [Internet]. el 6 de octubre de 2020 [citado el 5 de mayo de 2021];173(7):536–41. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-3689>
30. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *The Lancet HIV* [Internet]. el 1 de agosto de 2020 [citado el 15 de abril de 2021];7(8):e554–64. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(20\)30164-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(20)30164-8/fulltext)
31. Centros para el Control de las Enfermedades. Cómo evaluar su peso [Internet]. [citado el 14 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/index.html>
32. Laracy J. HIV-1 Infection Does Not Change Disease Course or Inflammatory Pattern of SARS-CoV-2-Infected Patients Presenting at a Large Urban Medical Center in New York City. *Open Forum Infectious Diseases* [Internet]. el 1 de febrero de 2021 [citado el 5 de mayo de 2021];8(2). Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/8/2/ofab029/6122554>
33. Davies MA. HIV and risk of COVID-19 death: A population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *medRxiv* [Internet]. julio de 2020

- [citado el 14 de abril de 2021];2020.07.02.20145185. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.02.20145185v2>
34. Kanki PJ, Hamel DJ, Sankalé JL, Hsieh C cheng, Thior I, Barin F, et al. Human immunodeficiency virus type 1 subtypes differ in disease progression. *Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1999 [citado el 7 de abril de 2021];179(1):68–73. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/179/1/68/883777>
  35. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. [Internet]. Diario Oficial de la Federación México; 2010. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5166864&fecha=10/11/2010](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5166864&fecha=10/11/2010)
  36. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH México. [Internet]. México; 2019 [citado el 7 de abril de 2021]. p. 1–220. Disponible en: <https://www.gob.mx/censida/documentos/guia-de-manejo-antirretroviral-de-las-personas-con-vih>
  37. Department of health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV 1 [Internet]. [citado el 7 de abril de 2021]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>
  38. Sax PE. Is COVID-19 Different in People with HIV? - HIV and ID Observations HIV and ID Observations [Internet]. 2020 [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://blogs.jwatch.org/hiv-id-observations/index.php/is-covid-19-different-in-people-with-hiv/2020/06/28/>
  39. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Ensayo clínico aleatorizado para la prevención de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en personal sanitario [Internet]. 2020 [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334928>
  40. World Health Organization. Global HIV & AIDS statistics. Fact sheet. [Internet]. 2020 [citado el 13 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
  41. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Informe de Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición - 2018 [Internet]. 2018 [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf)
  42. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Comunicado de prensa número 61/21 (27 de enero de 2021) [Internet]. México; 2021 [citado el 5 de mayo de 2021]. p. 1–45. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020\\_Pnles.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf)

43. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA. Boletín de atención integral de personas que viven con el VIH [Internet]. México; 2021 [citado el 5 de mayo de 2021]. p. 1–30. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/626488/Bolet\\_n\\_de\\_Atenci\\_n\\_Integral\\_de\\_Personas\\_con\\_VIH\\_\\_Censida.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/626488/Bolet_n_de_Atenci_n_Integral_de_Personas_con_VIH__Censida.pdf)
44. Naciones Unidas. La Declaración Universal de Derechos Humanos [Internet]. [citado el 13 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.un.org/es/about-us/universal-declaration-of-human-rights>
45. Comisión Nacional de Bioética. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación Comisión Nacional de Bioética Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación [Internet]. CONBIOETICA. 2018 [citado el 7 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/460756/7\\_Guia\\_CEI\\_2018\\_6a.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/460756/7_Guia_CEI_2018_6a.pdf)
46. Diario Oficial de la federación. Decreto por el que se crea el órgano desconcentrado denominado comisión nacional de bioética. [Internet]. 2005 [citado el 16 de julio de 2021]. Disponible en: [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinacional/6.\\_NAL.\\_Decreto\\_CNB.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinacional/6._NAL._Decreto_CNB.pdf)
47. Diario Oficial de la Federación. Decreto por el que se adiciona el artículo 41 Bis y se reforma el artículo 98 de la Ley General de Salud. [Internet]. Estados Unidos Mexicanos: Presidencia de la República; dic 14, 2011. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5224260&fecha=14/12/2011](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5224260&fecha=14/12/2011)
48. Diario Oficial de la Federación. Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética [Internet]. 2012 [citado el 16 de julio de 2021]. Disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5276107&fecha=31/10/2012](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5276107&fecha=31/10/2012)
49. Diario Oficial de la Federación. Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. [Internet]. 2014 [citado el 16 de julio de 2021]. Disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5339162&fecha=02/04/2014](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5339162&fecha=02/04/2014)
50. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial [Internet]. Fortaleza Brasil; 2013 oct [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion\\_Helsinki\\_Brasil.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf)

51. Secretaría de Salud. Ley General de Salud [Internet]. México; 2021 feb [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf\\_mov/Ley\\_General\\_de\\_Salud.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf)
52. H. Congreso de la Unión. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares [Internet]. México; 2010 [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>
53. Organización Mundial de la Salud. Características clínicas y factores pronósticos de la COVID-19 en personas que viven con el VIH hospitalizadas con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 [citado el 24 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Clinical-HIV-2021.1>
54. Emukule GO, Spreeuwenberg P, Chaves SS, Mott JA, Tempia S, Bigogo G, et al. Estimating influenza and respiratory syncytial virus-associated mortality in Western Kenya using health and demographic surveillance system data, 2007-2013. PLOS ONE [Internet]. el 1 de julio de 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];12(7):e0180890. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180890>
55. Kenmoe S, Bigna JJ, Fatawou Modiyingi A, Ndangang MS, Ngoupo PA, Simo FBN, et al. Case fatality rate and viral aetiologies of acute respiratory tract infections in HIV positive and negative people in Africa: The VARIAFRICA-HIV systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Virology [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 6 de marzo de 2022];117:96. Disponible en: </pmc/articles/PMC7106531/>
56. Meyerowitz EA, Kim AY, Ard KL, Basgoz N, Chu JT, Hurtado RM, et al. Disproportionate burden of coronavirus disease 2019 among racial minorities and those in congregate settings among a large cohort of people with HIV. AIDS (London, England) [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 5 de mayo de 2021];34(12):1781–7. Disponible en: [https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2020/10010/Disproportionate\\_burden\\_of\\_coronavirus\\_disease.12.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2020/10010/Disproportionate_burden_of_coronavirus_disease.12.aspx)
57. González-Candelas F, Astray J, Alonso J, Castro A, Cantón R, Galán JC, et al. Sociodemographic Factors and Clinical Conditions Associated to Hospitalization in Influenza A (H1N1) 2009 Virus Infected Patients in Spain, 2009–2010. PLOS ONE [Internet]. el 7 de marzo de 2012 [citado el 2 de mayo de 2022];7(3):e33139. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0033139>
58. Coleman BL, Fadel SA, Fitzpatrick T, Thomas SM. Risk factors for serious outcomes associated with influenza illness in high- versus low- and middle-income countries: Systematic literature review and meta-analysis. Influenza and other respiratory viruses [Internet]. el 1 de enero de 2018 [citado el 6 de marzo de 2022];12(1):22–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih->

gov.pbidi.unam.mx:2443/29197154/

59. Sheth AN, Althoff KN, Brooks JT. Influenza Susceptibility, Severity, and Shedding in HIV-Infected Adults: A Review of the Literature. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. el 15 de enero de 2011 [citado el 6 de marzo de 2022];52(2):219. Disponible en: /pmc/articles/PMC4990828/
60. Inciarte A, Gonzalez-Cordon A, Rojas J, Torres B, de Lazzari E, de la Mora L, et al. Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic coronavirus disease 2019 in a large cohort of adults living with HIV: a single-center, prospective observational study. *AIDS (London, England)* [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 6 de marzo de 2022];34(12):1775–80. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/32773471/>
61. Diseases WCD of H in collaboration with the NI for C, Africa S. Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Death in a Population Cohort Study from the Western Cape Province, South Africa. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. el 5 de octubre de 2021 [citado el 6 de marzo de 2022];73(7):e2005. Disponible en: /pmc/articles/PMC7499501/
62. Kenmoe S, Bigna JJ, Fatawou Modiyingi A, Ndangang MS, Ngoupo PA, Simo FBN, et al. Case fatality rate and viral aetiologies of acute respiratory tract infections in HIV positive and negative people in Africa: The VARIAFRICA-HIV systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 6 de marzo de 2022];117:96–102. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/31272038/>
63. Moyes J, Walaza S, Pretorius M, Groome M, von Gottberg A, Wolter N, et al. Respiratory syncytial virus in adults with severe acute respiratory illness in a high HIV prevalence setting. *The Journal of infection* [Internet]. el 1 de octubre de 2017 [citado el 6 de marzo de 2022];75(4):346. Disponible en: /pmc/articles/PMC5712433/
64. Shalev N, Scherer M, Lasota ED, Antoniou P, Yin MT, Zucker J, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in People Living With Human Immunodeficiency Virus Hospitalized for Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. el 15 de octubre de 2020 [citado el 6 de marzo de 2022];71(16):2294–7. Disponible en: /pmc/articles/PMC7314170/
65. Meyerowitz EA, Kim AY, Ard KL, Basgoz N, Chu JT, Hurtado RM, et al. Disproportionate burden of coronavirus disease 2019 among racial minorities and those in congregate settings among a large cohort of people with HIV. *AIDS (London, England)* [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 6 de marzo de 2022];34(12):1781. Disponible en: /pmc/articles/PMC7499878/

66. Ssentongo P, Heilbrunn ES, Ssentongo AE, Advani S, Chinchilli VM, Nunez JJ, et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* [Internet]. el 1 de diciembre de 2021 [citado el 7 de marzo de 2022];11(1). Disponible en: [/pmc/articles/PMC7973415/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34973415/)
67. Braunstein SL, Lazar R, Wahnich A, Daskalakis DC, Blackstock OJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Among People With Human Immunodeficiency Virus in New York City: A Population-Level Analysis of Linked Surveillance Data. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. el 15 de junio de 2021 [citado el 6 de marzo de 2022];72(12):E1021–9. Disponible en: [https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/33252620/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252620/)
68. Shalev N, Scherer M, LaSota ED, Antoniou P, Yin MT, Zucker J, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in People Living With Human Immunodeficiency Virus Hospitalized for Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. el 19 de noviembre de 2020 [citado el 20 de abril de 2021];71(16):2294–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/71/16/2294/5848754>
69. Elabbadi A, Pichon J, Visseaux B, Schnuriger A, Bouadma L, Philippot Q, et al. Respiratory virus-associated infections in HIV-infected adults admitted to the intensive care unit for acute respiratory failure: a 6-year bicenter retrospective study ( HIV- VIR study). *Annals of intensive care* [Internet]. el 1 de diciembre de 2020 [citado el 6 de marzo de 2022];10(1). Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/32953200/>
70. Madhi SA, Cutland CL, Downs S, Jones S, Van Niekerk N, Simoes EAF, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in South African Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected and HIV-Uninfected Pregnant and Postpartum Women: A Longitudinal Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. el 17 de mayo de 2018 [citado el 6 de marzo de 2022];66(11):1658. Disponible en: [/pmc/articles/PMC5961360/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3061360/)
71. Elabbadi A, Pichon J, Visseaux B, Schnuriger A, Bouadma L, Philippot Q, et al. Respiratory virus-associated infections in HIV-infected adults admitted to the intensive care unit for acute respiratory failure: a 6-year bicenter retrospective study (HIV-VIR study). *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2020;10(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00738-9>
72. Barrera-López P, Pérez-Riveros ED, Moreno-Montoya J, Ballesteros SM, Valencia SA, De la Hoz-Valle JA. Coinfection of other respiratory pathogens and HIV in COVID-19 patients: Is there a pattern? *Journal of Medical Virology* [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 7 de marzo de 2022];93(1):8–19. Disponible en: <https://onlinelibrary-wiley-com.pbidi.unam.mx:2443/doi/full/10.1002/jmv.26331>
73. Wang H, Jonas KJ. The likelihood of severe COVID-19 outcomes among

PLHIV with various comorbidities: a comparative frequentist and Bayesian meta-analysis approach. *Journal of the International AIDS Society*. 2021;24(11):1–12.

74. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación [Internet]. 2016 [citado el 6 de abril de 2021]. Disponible en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016)

## 15. ANEXOS

### ANEXO 1. Resultados de la ENSANUT 2020 sobre COVID-19, México.

Prevalencia de dislipidemias por sexo y edad. México, 2020

	Colesterol $\geq 200$ mg/dl		Triglicéridos $\geq 150$ mg/dl		Colesterol HDL $< 40$ mg/dl		Colesterol no HDL $\geq 160$ mg/dl		Colesterol LDL $\geq 130$ mg/dl	
	Prop (%)	IC95%	Prop (%)	IC95%	Prop (%)	IC95%	Prop (%)	IC95%	Prop (%)	IC95%
Total	26.6	24.2,29.1	48.9	46.2,51.6	28.3	25.8,31.0	21.0	18.8,23.3	22.0	19.8,24.4
Hombre	26.4	22.8,30.3	53.5	49.4,57.5	35.6	31.6,39.8	21.5	18.2,25.2	20.7	17.5,24.3
Mujer	26.8	23.9,29.8	44.7	41.2,48.3	21.6	18.9,24.6	20.5	17.9,23.4	23.3	20.4,26.4
<b>Grupos de edad (años)</b>										
20-39	18.7	15.4,22.5	42.5	38.2,47.0	30.8	26.5,35.4	14.6	11.6,18.1	16.1	13.0,19.7
40-59	34.3	30.4,38.6	56.5	52.2,60.8	26.3	22.7,30.3	28.1	24.5,32.1	29.1	25.3,33.1
60 y más	30.5	25.6,35.9	49.4	43.6,55.3	26.3	22.0,31.1	22.7	18.5,27.4	22.7	18.5,27.5

Fuente: Ensanut 2020 sobre Covid-19, México

Prevalencia de diabetes con diagnóstico previo, no diagnosticada y total por sexo y edad. México, 2020

	Muestra expandida (miles)	Diabetes diagnosticada		Diabetes no diagnosticada		Diabetes total	
		Prop (%)	IC95%	Prop (%)	IC95%	Prop (%)	IC95%
Total	81.5	11.1	9.5,12.8	4.6	3.7,5.8	15.7	13.9,17.6
Hombre	38.9	9.4	7.4,12.0	6.1	4.5,8.4	15.6	12.9,18.7
Mujer	42.6	12.5	10.5,14.9	3.2	2.3,4.5	15.8	13.5,18.4
<b>Grupos de edad (años)</b>							
20-39	36.8	2.3	1.5,3.4	2.2	1.4,3.5	4.5	3.4,6.0
40-59	29.5	15.4	12.5,18.8	7.4	5.5,9.9	22.8	19.2,26.9
60 y más	15.2	23.8	19.5,28.7	5.0	3.0,8.2	28.8	24.2,33.8

Diabetes no diagnosticada estimada con base en una submuestra de suero, si el individuo no tiene diagnóstico médico previo y presenta valores de glucosa en ayuno  $> 125$  mg/dl, o hba1c  $\geq 6.5\%$

Fuente: Ensanut 2020 sobre Covid-19, México

Prevalencia de hipertensión arterial en adultos con 20 años o más, categorizando por sexo, grupos de edad y tipo de diagnóstico. México, 2020

**Mujeres**

Edad en años	Hallazgo en la encuesta				Diagnóstico médico previo			
	n	n expandida (miles)	Expansión		n	n expandida (miles)	Expansión	
			%	IC95%			%	IC95%
20 a 29	36	309.8	3.0	2.0,4.4	22	180.2	1.8	1.1,2.9
30 a 39	76	573.6	6.7	5.1,8.9	58	424.7	5.0	3.6,6.8
40 a 49	167	1 186.3	13.0	10.9,15.4	154	1 051.5	11.5	9.7,13.6
50 a 59	147	1 047.6	16.0	13.5,18.8	279	1 825.6	27.8	24.3,31.7
60 a 69	161	1 061.5	21.7	18.2,25.8	301	2 004.9	41.0	36.9,45.3
70 a 79	91	608.4	23.2	18.4,28.8	209	1 360.1	51.9	46.0,57.8
80 o más	24	146.4	16.8	10.3,26.1	61	462.1	52.9	42.2,63.4
Total	702	4 933.6	11.5	10.6,12.5	1 084	7 309.2	17.0	15.9,18.2

**Hombres**

Edad en años	Hallazgo en la encuesta				Diagnóstico médico previo			
	n	n expandida (miles)	Expansión		n	n expandida (miles)	Expansión	
			%	IC95%			%	IC95%
20 a 29	87	1 023.9	9.6	7.5,12.2	5	53.3	0.5	0.2,1.5
30 a 39	111	1 275.5	17.4	14.2,21.1	40	376.6	5.1	3.6,7.4
40 a 49	167	2 020.6	23.2	19.7,27.0	83	989.8	11.3	8.9,14.4
50 a 59	156	1 320.4	24.9	21.2,29.1	126	939.4	17.7	14.5,21.5
60 a 69	138	1 120.1	27.5	23.5,31.9	142	1 236.4	30.4	25.8,35.4
70 a 79	96	799.9	28.0	22.5,34.2	128	1 043.6	36.5	30.3,43.3
80 o más	27	234.0	25.8	16.9,37.2	37	283.2	31.2	22.6,41.3
Total	782	7 794.4	19.6	18.1,21.2	561	4 922.2	12.4	11.1,13.7

Fuente: Encanut 2020 sobre Covid-19. México

Prevalencia de sobrepeso y obesidad\* en hombres y mujeres con 20 años o más, categorizando por grupos de edad. México, 2020

### Hombres

Edad en años	Normal				Sobrepeso				Obesidad			
	Muestra número	Número (miles)	Expansión		Muestra número	Número (miles)	Expansión		Muestra número	Número (miles)	Expansión	
			%	IC95%			%	IC95%			%	IC95%
20 a 29	363	4 006.5	37.3	33.5,41.2	296	3665.6	34.1	30.6,37.9	220	2 741.0	25.5	22.3,29.1
30 a 39	147	1 524.3	20.7	16.9,25.1	296	2882.5	39.1	34.7,43.7	254	2 884.4	39.1	34.7,43.7
40 a 49	147	1 525.0	17.5	14.6,20.8	341	3937.8	45.2	40.9,49.6	283	3 214.5	36.9	32.9,41.2
50 a 59	147	1 070.8	20.0	16.8,23.7	314	2437.8	45.6	40.9,50.4	230	1 814.9	34.0	29.7,38.5
60 a 69	122	1 074.4	26.2	21.8,31.2	215	1746.5	42.6	37.6,47.8	150	1 257.5	30.7	26.0,35.8
70 a 79	119	1 004.2	34.9	28.9,41.4	148	1261.7	43.8	37.4,50.5	80	579.5	20.1	15.7,25.4
80 o más	52	443.4	48.9	38.4,59.4	39	327.2	36.1	26.5,46.8	16	129.0	14.2	8.0,24.0
Total	1 097	10 648.6	26.6	24.9,28.4	1 649	16 259.1	40.6	38.8,42.4	1 233	12 620.8	31.5	29.8,33.3

### Mujeres

Edad en años	Normal				Sobrepeso				Obesidad			
	Muestra número	Número miles	Expansión		Muestra número	Número miles	Expansión		Muestra número	Número miles	Expansión	
			%	IC95%			%	IC95%			%	IC95%
20 a 29	424	3 783.6	36.6	33.6,39.8	378	3 195.3	30.9	27.9,34.2	338	2 905.7	28.1	25.3,31.2
30 a 39	261	1 915.1	22.3	19.4,25.4	442	3 310.9	38.5	34.9,42.1	464	3 332.5	38.7	35.3,42.3
40 a 49	193	1 434.1	15.6	13.4,18.1	465	3 391.8	36.9	34.0,39.9	617	4 333.5	47.2	43.8,50.5
50 a 59	127	849.9	12.9	10.4,16.0	336	2 382.3	36.2	32.4,40.3	513	3 295.2	50.1	46.0,54.3
60 a 69	115	784.3	15.9	12.7,19.7	282	1 861.1	37.7	33.8,41.8	347	2 273.1	46.0	41.7,50.5
70 a 79	100	654.9	24.7	19.9,30.3	154	999.8	37.7	31.9,43.9	141	980.6	37.0	31.4,43.1
80 o más	44	309.8	35.4	25.6,46.7	47	315.9	36.1	26.2,47.5	28	221.5	25.3	16.3,37.2
Total	1 264	9 731.6	22.6	21.2,24.0	2 104	15 457.2	35.8	34.2,37.5	2 448	17 342.0	40.2	38.5,41.9

\* Clasificación del índice de masa corporal descrita por la Organización Mundial de la Salud: sobrepeso = 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad ≥30.0 kg/m<sup>2</sup>.

Fuente: Ensanut 2020 sobre Covid-19, México

Consumo de tabaco fumado en población de 20 años o más años. México, 2020

	Hombre			Mujer			Total		
	N (miles)	%	IC95%	N (miles)	%	IC95%	N (miles)	%	IC95%
Fumador actual	10 919.2	27.3	25.3,29.3	3 158.7	7.2	6.4,8.2	14 077.8	16.8	15.7,18.0
Fumador diario	4 911.8	12.3	11.1,13.5	1 286.9	2.9	2.5,3.5	6 198.7	7.4	6.7,8.1
Fumador ocasional	6 007.3	15.0	13.3,16.8	1 871.8	4.3	3.6,5.0	7 879.1	9.4	8.5,10.4
Exfumador	10 516.5	26.3	24.6,28.1	5 468.5	12.5	11.5,13.7	15 984.9	19.1	18.1,20.1
Exfumador diario	3 154.0	7.9	6.9,9.1	1 262.6	2.9	2.4,3.5	4 416.6	5.3	4.7,5.9
Exfumador ocasional	7 362.5	18.4	17.0,20.0	4 205.8	9.6	8.7,10.7	11 568.3	13.8	12.9,14.8
Nunca fumador	18 544.6	46.4	44.3,48.5	34 995.6	80.2	78.8,81.6	53 540.1	64.0	62.7,65.4

Fumador actual: Porcentaje de la población que actualmente fuma tabaco. Actualmente se enmarca en un periodo de 30 días.

Fumador diario: Porcentaje de la población que actualmente fuma tabaco a diario.

Fumador ocasional: Porcentaje de la población que actualmente fuma tabaco ocasionalmente.

Ex fumador: Porcentaje de la población que fumó tabaco en el pasado y actualmente no fuma tabaco.

Ex fumador diario: Porcentaje de la población que fumó tabaco en el pasado diariamente y actualmente no fuma tabaco.

Ex fumador ocasional: Porcentaje de la población que fumó tabaco en el pasado ocasionalmente y actualmente no fuma tabaco.

Nunca ha fumado: Porcentaje de la población que no fumó tabaco en el pasado y que actualmente no fuma tabaco.

Fuente: : Ensanut 2020 sobre Covid-19, México

*Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, Gaona- Pineda EB, Lazcano-Ponce E, Martínez-Barnetche J, Alpuche-Arana C, Rivera-Dommarco J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2021.*

## **ANEXO 2. Normatividad bajo la cual se rige la CONBIOÉTICA**

### **Nacionales**

- *Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.*
- *Ley Orgánica de la Administración Pública Federal.*
- *Ley General de Salud.*
- *Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública.*
- *Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental.*
- *Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.*
- *Ley Federal de Procedimiento Administrativo.*
- *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.*
- *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica.*
- *Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.*
- *Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.*
- *Decreto por el que se crea el órgano desconcentrado denominado Comisión Nacional de Bioética.*
- *Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los CEI y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética.*
- *Acuerdo por el que se reforma y adiciona el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado el 31 de octubre de 2012. (D.O.F. 11/01/16).*
- *Acuerdo que establece los lineamientos que deberán observarse en los establecimientos públicos que presten servicios de atención médica para regular su relación con los fabricantes y distribuidores de medicamentos y otros insumos para la salud, derivada de la promoción de productos o la realización de actividades académicas, de investigación o científicas.*
- *Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.*
- *Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.*
- *Compromiso por la transparencia en la relación entre los médicos e instituciones de atención a la salud y la industria farmacéutica.*

### **Internacionales**

- *Código de Núremberg; Juicio de Núremberg por el Tribunal Internacional de Núremberg, 1947.*
- *Declaración de Helsinki, Asociación Médica Mundial, 2013.*
- *Informe Belmont, Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos de Investigación Biomédica y de Conducta, 1979.*
- *Guías Operacionales para Comités de Ética que revisan Investigación Biomédica (Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research) World Health Organization, 2000.*
- *Estándares y guías operacionales para la revisión ética de investigación en salud con participantes humanos (Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health - Related Research with Human Participants) World Health Organization, 2011.*

- *Comités de ética en Investigación, conceptos básicos para la construcción de infraestructura (Research ethics committees: basic concepts for capacity-building) World Health Organization, 2009.*
- *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos del Consejo para Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS, 2002).*
- *Pautas Éticas Internacionales para estudios epidemiológicos del Consejo para Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS, 2008).*
- *Conferencia Internacional de Armonización (ICH) Guías de Buenas Prácticas Clínicas, (Good Clinical Practices GCP) Food and Drug Administration, 2000.*
- *Código de Regulaciones Federales, Título 45, Parte 46 (45CRF46) "Protection of Human Subjects"; Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., 2009.*
- *Declaración Universal de Derechos Humanos, UNESCO, 1948.*
- *Declaración Universal de los Derechos Humanos de las Generaciones Futuras, UNESCO, 1994.*
- *Declaración sobre las Responsabilidades de las Generaciones Actuales para con las Generaciones Futuras. UNESCO, 1997.*
- *Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, UNESCO, 2003.41 ▪ Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, UNESCO, 2005.*
- *Convención para la Protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del Ser Humano ante las Aplicaciones de la Biología y la Medicina, Consejo de Europa, 1997.*

### ANEXO 3. Operacionalización de variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo de vida en años cumplidos. Tomada de la base del sistema nacional de vigilancia epidemiológica de enfermedad respiratoria viral SISVER.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos a la fecha del inicio de signos y síntomas.
<b>Sexo</b>	Término biológico que denota al sexo que produce óvulos o espermatozoides.	Características biológicas que definen a la mujer y al hombre. Tomada de la base del sistema nacional de vigilancia epidemiológica de enfermedad respiratoria viral SISVER.	Cualitativa Nominal	0. Femenino 1. Masculino
<b>Embarazo o puerperio</b>	Período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta 42 días después del parto(74).	Estado tomado de la base del sistema nacional de vigilancia epidemiológica de enfermedad respiratoria viral SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Indígena</b>	Persona o población originaria del territorio que habita, cuya presencia es lo suficientemente prolongada y estable como para tenerla por oriunda. Etnias que pertenece y	Dato tomado de la base del sistema nacional de vigilancia epidemiológica de enfermedad respiratoria viral SISVER descrita en la variable indígena.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
	preserva las culturas tradicionales.			
<b>Ocupación</b>	Actividad laboral de un individuo.	Dato tomado de la base del sistema nacional de vigilancia epidemiológica de enfermedad respiratoria viral SISVER descrita en la variable ocupación.	Cualitativa Nominal	0. Otros 1. Personal de salud (médicos (as), enfermeros (as), laboratoristas, odontólogos (as) etc.)
<b>Tiempo que demora en solicitar atención</b> <b>TIE_DEM_ATN</b>	Tiempo medido en días desde la fecha de inicio de síntomas hasta la fecha en que recibe atención médica.	Diferencia de días entre la fecha de inicio de síntomas hasta su registro en la plataforma SISVER. Tomada de los casos registrados en la base del SISVER.	Cuantitativa discreta	1. 1,2,3,4,5,6, etc. (días)
<b>Tiempo que demora en iniciar el tratamiento</b> <b>TIE_DEM_TX</b>	Tiempo que demora el paciente en el inicio de tratamiento viral desde la fecha de inicio de síntomas	Diferencia de días entre la fecha de inicio de síntomas hasta inicio de tratamiento antiviral. Tomada de los casos registrados en la base del SISVER.	Cuantitativa discreta	1,2,3,4,5,6, etc. (días)
<b>Defunción</b>	Alude al fallecimiento de un individuo.	Característica que diferencia entre un caso vivo y fallecido tomado de la variable de evolución de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Diabetes</b>	Trastorno metabólico, debido a concentraciones elevadas de glucosa en sangre por una producción deficiente de insulina, o	Comorbilidad descrita como si o no en la variable Diabetes del caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
	resistencia a la misma.			
<b>VIH-SIDA</b>	Enfermedad infecciosa transmisible causada por el <i>Virus de la Inmunodeficiencia Humana</i> causante de depresión del sistema inmunitario.	Comorbilidad descrita como si o no en la variable VIH-SIDA del estudio de caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Inmuno-supresión</b>	Supresión o disminución de las reacciones inmunitarias por padecimientos como el VIH, diabetes, cáncer, etc.	Estado de salud descrito como si o no en la variable inmunosupresión del estudio de caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica inflamatoria con sintomatología compatible con dificultad para respirar, tos y silbido al respirar.	Comorbilidad descrita como si o no en la variable EPOC del estudio de caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Asma</b>	Enfermedad crónica que se caracteriza por la inflamación del revestimiento de los bronquios.	Comorbilidad descrita como si o no en la variable Asma del caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Hipertensión</b>	Enfermedad causada por un aumento de la fuerza de presión que ejerce la sangre sobre las arterias de forma sostenida.	Comorbilidad descrita como si o no en la variable Hipertensión del caso tomado de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Enfermedad Cardíaca</b>	Enfermedades del musculo cardiaco que involucran estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos con un riesgo subsecuente de ataque cardíaco, dolor en el pecho (o accidente cerebrovascular.	Comorbilidad descrita en la variable Enfermedad cardíaca del caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Obesidad</b>	Enfermedad multifactorial crónica por una acumulación excesiva de grasa o hipertrofia del tejido adiposo.	Comorbilidad descrita en la variable obesidad del caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Insuficiencia Renal crónica</b>	Disminución de la función de los riñones debido a una menor tasa de filtración glomerular o por daño renal por más de tres meses.	Comorbilidad descrita en la variable Insuficiencia Renal Crónica del caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Tabaquismo</b>	Intoxicación provocada por la adicción al tabaco.	Habito descrito en la variable Tabaquismo del caso tomado directamente de la base del SISVER.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Clasificación del caso</b>	Clasificación del caso de acuerdo con la variable de resultado otorgada por laboratorio (A través de la prueba de PCR-RT), por prueba antigénica, por asociación clínica	Información tomada de la variable CLASCOVID de la base de datos del SISVER	Cualitativa Nominal	0. Negativo 1. Influenza 2. SARS-CoV-2 3. Otros virus de panel viral 4. Sospechoso (otros patógenos no

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
	epidemiológica y por dictaminación clínica epidemiológica			identificados por laboratorio)
<b>Formas graves de la ERV</b>  <b>FORMA_GRAVE</b>	Clasificación determinada por su evolución grave.	Registro con antecedente de haber estado intubado, haber ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos o haber fallecido. Descrita como si o no construida de otras variables de la base del SISVER.		0. No 1. Sí

## ANEXO 4. Coeficientes de regresión en el modelo de interacción

Tabla 10. Análisis de regresión logística ajustado entre pacientes con VIH y algún factor de exposición en comparación con aquellos libres de VIH y libres de los factores de exposición estudiados.

Factores de exposición	ORa	IC 95%
60 o más años	18.1	13.0-25.0
Sexo Masculino	11.01	9.76-12.4
Embarazo o puerperio <sup>o</sup>	10.16	5.49-18.7
Indígena	7.46	2.89-19.2
Atención tardía ( $\geq 3$ días) <sup>€</sup>	17.06	12.9-22.5
Diabetes	9.21	6.27-13.5
EPOC	5.69	3.16-10.2
Inmunosupresión	28.4	19.7-40.9
Hipertensión	13.27	8.93-19.7
Obesidad	7.58	5.07-11.3
IRC	7.21	4.22-12.3
Personal de salud	1.52*	0.59-3.88
Virus respiratorios	224	51.8-971.3

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERV= Enfermedad Respiratoria Viral

IRC = Insuficiencia Renal Crónica

ORa= Odds Ratio ajustado, IC= Intervalo de Confianza al 95%

\* Sin significancia estadística

<sup>o</sup> Dentistas, médicos, laboratoristas, enfermeras

OLa variable embarazo se aplicó para las mujeres con edad entre 12-50 años

<sup>€</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de inicio de tratamiento antirretroviral

<sup>¥</sup> Se restó la fecha de inicio de síntomas a la fecha de atención

**Fuente:** Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

## ANEXO 5. Cronograma de actividades

2021-22	MAY	JUN	JUL	AGS	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MZO	ABR	MAY	JUN
Comité de investigación	■	■	■	■										
Comité de ética en investigación					■	■	■	■	■	■				
Solicitud de base de datos									■					
Recolección de base de datos									■					
Limpieza de base de datos									■					
Análisis estadístico									■					
Redacción de resultados										■				
Discusión											■			
Conclusiones											■			
Revisión y correcciones											■	■	■	
Entrega final														■

## ANEXO 6. Dictamen del Comité de Investigación



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



Ciudad de México, a 04 de agosto de 2021.

Oficio. No. CI 15 2021

Asunto: Dictamen

**Dr. Evelyn Guadalupe Pineda López**  
Francisco de P. Miranda 157 – 6o Piso  
Colonia U. H. Lomas de Plateros  
Alcaldía Álvaro Obregón  
C. P. 01480, CDMX

At'n Dra. Ana de la Garza Barroso  
**Directora de Investigación Operativa  
Epidemiológica**

Realizada la revisión del **Protocolo CI-06/21: "Factores asociados a formas graves de enfermedades respiratorias virales en personas con VIH en México. Análisis secundario de registros de vigilancia epidemiológica durante 2020-2021."** El Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología emitió el dictamen de Aprobado.

Sin otro particular, quedo de usted.

**Atentamente**  
Presidente del Comité de Investigación de la  
Dirección General de Epidemiología

**Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre**

Ccp. Dr. José Luis Alomía Zegarra.-Director General de Epidemiología.-Edificio 4º Piso.-Presente.

Dra. Ana Lucía De la Garza Barroso.-Directora de Investigación Operativa Epidemiológica.-Edificio 3º Piso.-Presente.  
Para su conocimiento.

Ccp Expediente.

GSGT\*GLA\*IMR/jpr

Francisco de P. Miranda No. 157 piso 3, Col. U. H. Lomas de Plateros, D. T. Álvaro Obregón, C. P. 01480, Ciudad de México Tel. (55) 5337 1749 / 5337 1769  
correo electrónico: [comite\\_investigacion\\_dgen@salud.gob.mx](mailto:comite_investigacion_dgen@salud.gob.mx) / [com.inv.enti@gmail.com](mailto:com.inv.enti@gmail.com)



## ANEXO 7. Dictamen del Comité de Ética en Investigación



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza  
Comité de Ética en Investigación

Ciudad de México, a 6 de enero de 2022.  
No. De Oficio: CEI/IO/001/2022.

**Dra. Mónica Alethía Cureño Díaz**  
Investigadora Principal  
**Evelyn Guadalupe Pineda López**  
Médico Residente  
Presente

Con base al artículo 100 de la Ley General de Salud en su capítulo de Investigación para la Investigación, con apoyo en la declaración de Helsinki 2008, pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) 2002 y Buenas Prácticas Clínicas (GCP); el Comité de ética en Investigación (CEI) del Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud, con domicilio en Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160 col. Magdalena de las Salinas Alcaldía Gustavo A. Madero CP 07760 México, DF, número de registro ante la CONBIOETICA-09-CEI-008-20170421 y COFEPRIS13 CEI 09 005 142, Dictaminó en Sesión Extraordinaria Virtual que el Protocolo titulado:

**FACTORES ASOCIADOS A FORMAS GRAVES DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS VIRALES EN PERSONAS CON VIH EN MEXICO. ANALISIS SECUNDARIO DE REGISTROS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DURANTE 2020-2021.**

Con número de registro: HJM 269/22-R

Me permito informar a usted que en la evaluación expedita realizada de manera virtual por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Juárez de México, los integrantes del mismo, dictaminaron que el proyecto presentado es:

**ACEPTADO**

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

**Dra. en C. Gabriela Ibáñez Cervantes**  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación HJM

Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero, CDMX, 07760.  
Tel. 55 5747 7504 y 55 5747 7595 <https://www.gob.mx/salud/hjm>

