



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS MÉDICAS ODONTOLÓGICAS Y DE SALUD**

**“CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y EPIDEMIOLÓGICA DE LAS REDES DE
TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN LA CIUDAD DE
MÉXICO, QUINTANA ROO Y CHIAPAS”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA:
EDUARDO LÓPEZ ORTIZ**

**TUTOR.
DR. SANTIAGO ÁVILA RÍOS
INER CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS (CIENI)**

**COMITÉ TUTOR:
DRA. CLAUDIA GARCÍA MORALES INER CIENI
DRA. TERESA FORTOUL VAN DER GOES FACULTAD DE MEDICINA UNAM
DRA. ERENDIRA VILLANUEVA ORTEGA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DRA. MARÍA ROSALÍA LIRA CARMONA IMSS**

MÉXICO, CD. MX MAYO 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.

Agradecimientos

Escribir estas líneas me hace reflexionar sobre tantas personas que han estado presentes en mi vida y que han impreso una influencia especial y positiva en mí.

Mi familia es el pilar más importante que he tenido y siempre tendré, a ellos les debo la oportunidad de emprender proyectos ambiciosos como estudiar una maestría, gracias papá, mamá, Dany y tío Marcos.

Sin ningún orden particular a mis amigxs, Alma, Brody, Toño, Erick, Fátima, Salma, Lupis, Adri, Oscar, Alfa, Kweilan, Rubí, Polin, Marilyn, Moni, Juan Manuel....gracias por darme contención y risas siempre.

A mis maestros/amigos Mazón, Geo, Carlos, Cesar, Alberto, Arturo, Robles, Christian, Manuel su ejemplo ha sido inspiración, gracias por impulsarme y creer en mí.

A mis profesores de Maestría todos con gusto de enseñar y compartir, gracias por ampliar nuestros panoramas.

Al equipo del CIENI, Vanessa, Rocío, Maggie, Juan Pablo, Dany, Jessica, al equipo de las Clínicas Condesa y CAPASITS gracias por que su profesionalismo, esta tesis no podría ser posible sin su trabajo, es abrumador estar entre excelentes personas y científicxs como ustedes.

A Claudia García gracias por tu paciencia, por tu disposición a enseñar y ayudar. Que fortuna poder aprender de ti.

A Santiago por ser ejemplo, por corregirme, por empujarme, por permitirme aprender, por darme libertad de crecer y por confiar en mí, gracias por el privilegio de tener como tutor y líder a un gran ser humano, un brillante científico.

A los participantes del estudio, gracias porque en medio de un escenario diagnóstico complejo, deciden de forma desprendida ayudar a entenderlo, gracias por ese espíritu de colaboración que nos hace humanos, su lucha y su esfuerzo son motor para muchos de nosotros.

A la UNAM, por ser una institución que cambia vidas

Resumen

El combate a la epidemia del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha tenido avances significativos, sin embargo para lograr su contención se han propuesto metas cuyo logro requiere la coordinación de herramientas complementarias de análisis e intervención. El análisis de redes es una metodología con aplicaciones en ciencias sociales, economía y salud pública que tiene el objetivo de identificar las características relevantes en la interacción de sus unidades en estudio. Este conocimiento permite profundizar en las reglas de interacción social que dan forma a la red de contactos en una red de transmisión e identificar características que representen puntos de acción en salud pública. En este trabajo construimos redes de transmisión genética en Ciudad de México, Quintana Roo y Chiapas con la plataforma Seguro HIV TRACE utilizando las distancias genéticas del gen *pol* del VIH en personas con la infección. Con información obtenida de una encuesta sobre aspectos sociodemográficos y conductuales a personas con diagnóstico de infección por VIH, aplicamos el modelo de grafos exponenciales aleatorios (ERGM) para identificar los atributos que a nivel local participan en la formación de enlaces dentro de la red. En las tres redes encontramos características sociodemográficas como la edad, biológicas como el conteo de células CD4, conductuales como el riesgo sexual y topológicas de la red como el número de enlaces (grado), las cuales participan de forma significativa en el mantenimiento de cadenas de transmisión y en la posible introducción del VIH a otras subpoblaciones locales.

Contenido

Agradecimientos.....	1
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVOS.....	14
Objetivos específicos	14
MARCO TEORICO	14
Generalidades sobre el VIH	14
Filogenética y transmisión.....	15
Análisis de redes	16
Aplicaciones de estudio de redes en epidemiología.....	16
Caracterización de una red.....	17
Modelos de grafos exponenciales aleatorios	18
Análisis espacial	19
Seguro HIV TRACE	20
1.-Alineamiento de secuencias	20
2.-Estimacion de distancias genéticas.....	21
3.-Construccion de la red	21
4.-Visualizacion de la red.....	21
METODOLOGÍA	22
Participantes.....	22
Criterios de Inclusión	22
Criterios de Exclusión	22
Variables.....	22
Secuenciación de VIH	23
Análisis de redes de transmisión	23
Análisis estadísticos	23
RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.....	24
ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD	25

RESULTADOS.....	26
1. Ciudad de México y área metropolitana	26
1.1. Descripción sociodemográfica de la cohorte de la Ciudad de México y área metropolitana	26
1.2. Composición de la Red de la Ciudad de México y área metropolitana	30
1.3. Análisis espacial Ciudad de México y área metropolitana.....	35
2. Quintana Roo	36
2.1. Descripción sociodemográfica de la cohorte de Quintana Roo	36
2.2. Composición de la red genética de transmisión de VIH de Quintana Roo	40
2.3. Análisis espacial Quintana Roo	42
3. Chiapas	43
3.1. Descripción sociodemográfica de la cohorte de Chiapas.	43
3.2. Composición de la Red de Chiapas.....	47
3.3. Análisis espacial Chiapas.....	49
4. Análisis estadístico de las redes con los ERGM	50
4.1. Ciudad de México	50
4.2. Quintana Roo	51
4.3. Chiapas.....	52
Discusión	55
CONCLUSIONES.....	59

INTRODUCCIÓN

El análisis de redes es una metodología con aplicaciones en ciencias sociales, economía, salud pública entre otras áreas que tiene el objetivo de identificar las características que son relevantes en la interacción de sus unidades en estudio como personas, países o instituciones (1,2).

Una red es una representación que refleja la interacción de sus unidades llamados nodos, los enlaces son las uniones entre los nodos que representan la relación, interacción o asociación entre ellos (2). El estudio de la emergencia de regularidades en los enlaces, o en los puntos comunes de los nodos enlazados, ayuda en la caracterización de los mecanismos que participan en la formación y evolución de una red. Su análisis se auxilia de modelos estadísticos específicos para el tipo de datos relacionales propios de una red lo que robustece los hallazgos (1).

El análisis de la dinámica de las enfermedades infecciosas ha sido clásicamente abordado con modelos en donde la población se divide en distintas categorías de susceptibilidad y la transmisión está compuesta por tres procesos principales: el de contacto, de infección y el sociodemográfico (3,4).

Lo innovador del análisis de redes genéticas es la integración en un mismo flujo de trabajo la información sociodemográfica con metadatos de los participantes, y que la construcción de los enlaces entre los participantes se infieren a partir de las distancias genéticas de la información molecular. Lo anterior establece las reglas para el análisis de los factores de los que dependen las semejanzas tanto genéticas como sociales.

Las implicaciones del trabajo coordinado detrás del cómputo de las redes de transmisión genética alcanzan mayor entendimiento del fenómeno de la transmisión del VIH en México que lo que se pudiera concluir con la información de los estudios epidemiológicos de caso de forma aislada o análisis filogenéticos que no se enriquecen con información de los participantes (5,6).

La importancia en salud pública de integrar información molecular en el estudio de la trayectoria de la epidemias causadas por agentes transmisibles, las del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) entre ellas, es consolidarla como un auxiliar robusto en la planeación de intervenciones focalizadas que incrementan el impacto de la respuesta.

La dinámica de transmisión del VIH tiene una fuerte dependencia con las interacciones sociales entre los integrantes de una población. El análisis de redes ofrece oportunidades sobre otras metodologías de estudio para descubrir estas interacciones (7).

Como consecuencia de un esfuerzo de investigación multidisciplinario encabezado por el Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) y programas estatales de atención a personas que viven con VIH en la Ciudad de México, Quintana Roo y Chiapas, se ha producido un aumento significativo en la disponibilidad de secuencias de VIH asociadas a información sociodemográfica, clínica y conductual. Esto abre la oportunidad de estudiar la dinámica de transmisión del VIH en distintos escenarios epidemiológicos en México en tiempo casi real, lo cual puede informar políticas de salud pública.

El análisis de redes sociales y genéticas permite tener perspectivas complementarias del complejo comportamiento de la epidemia y reflejarse en intervenciones regionales dirigidas a nivel individual y colectivo (8–10).

ANTECEDENTES

Con información de 2020, el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA), reportó 37.7 millones de personas viviendo con VIH a nivel global. Para junio de 2021, 28.2 millones de personas estaban recibiendo tratamiento antirretroviral (TAR), de acuerdo con las Guías de OMS para el uso de fármacos antirretrovirales (ARV) que recomiendan tratar a todas las personas viviendo con VIH independientemente de la cuenta de linfocitos T CD4+ (11,12).

La ONUSIDA ha propuesto metas ambiciosas en 2020 para lograr el control de la epidemia de VIH en 2030, conocidas como 95-95-95. Estas metas pretenden que para el 2025 el 95% de las personas que viven con VIH conozcan su diagnóstico, que de ellas el 95% tenga acceso al TAR y que de estas el 95% se encuentren con carga viral indetectable.

A pesar de los avances obtenidos en 40 años de combate a la epidemia, solo 14 países lograron cumplir la metas 90-90-90 propuestas para 2020, Australia, Botswana, Camboya, España, Suiza, Tailandia, Uganda, Zambia, Zimbawe, Ruanda, Suiza, Irlanda, Eswatani y Namibia (13). Para finales de 2020, el 84% de las personas que viven con VIH conocían su status, 87% estaban bajo tratamiento antirretroviral y 90% estaban bajo supresión viral (13).

Estos avances, aunque alentadores, aún están fuera de los objetivos a los que se han sumado otras metas ambiciosas de cara 2030: cero discriminación, cero casos de VIH en niños y cero muertes relacionadas con SIDA.

Las intervenciones consideradas hasta ahora no han tenido la respuesta necesaria dada la magnitud de la epidemia y sus complejidades sociales y económicas. Por tanto es necesario fortalecer de forma global estrategias orientadas a reducir las inequidades de acceso a la detección, tratamiento y prevención (13).

El análisis computacional y bioinformático de la transmisión de enfermedades infecciosas ha demostrado ser auxiliar en diferentes momentos de su complejo control. Los rasgos particulares en los diferentes contextos epidemiológicos plantean la necesidad de adaptar localmente estas metodologías para maximizar recursos de los sistemas de vigilancia y las estrategias de salud pública (10,14,15).

En el contexto del VIH, la evidencia de los datos moleculares se ha asociado con otros parámetros clave en la dinámica de transmisión, como su temporalidad. Conocer e integrar las particularidades que están detrás de los procesos de cada epidemia, así como sus cambios en el tiempo, lugar y personas conforma el marco de trabajo epidemiológico actual caracterizado por el conocimiento multidisciplinario (14,16).

Debido a la alta variación genética característica del VIH, su estudio ha establecido bases sobre la cuales se pueden construir metodologías complementarias a la notificación de casos en epidemiología, desde la búsqueda de factores genéticos asociados a mayores tasas de transmisión, generación de información útil para el desarrollo de vacunas, el monitoreo de resistencia al tratamiento y reconstrucción de la transmisión (17–21).

Los esfuerzos en el estudio de la transmisión del VIH usando información molecular están basados en reconstrucciones filogenéticas capaces de caracterizar clusters que forman las redes transmisión; su uso como una estrategia en tiempo real es una propuesta prometedora en el campo de la epidemiología molecular. El

análisis de las redes de transmisión tiene la propiedad de utilizarse tanto de forma retrospectiva como prospectiva en la caracterización de las cadenas de transmisión dentro de cada red que presenten mayor crecimiento (10,22,23).

La inferencia de las redes en tiempo real permitirá diseñar estrategias focalizadas para interrumpir cadenas de transmisión, generando impacto en el control local de la epidemia y modelos de intervención en contextos similares.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epidemia del VIH en México ha tenido una tendencia ascendente desde el inicio de su seguimiento, con picos de notificación en 2002 y 2004, se ha mantenido un promedio de poco más de 13,000 casos notificados desde 2010 a 2021 (figura 1). Los niveles de circulación del virus se mantienen en ascenso, siendo este un llamado a fortalecer e implementar estrategias que permitan reducir la transmisión, mejorar el acceso a la prevención, diagnóstico y tratamiento.

Un sistema de vigilancia que esta enriquecido con la información del análisis de redes genéticas y de los factores que intervienen en el crecimiento de sus clusters puede identificar características asociadas al crecimiento de cadenas de transmisión, este conocimiento permite incorporar los aspectos sociales que servirán de punto pivote para regionalizar las intervenciones (8,23–28).

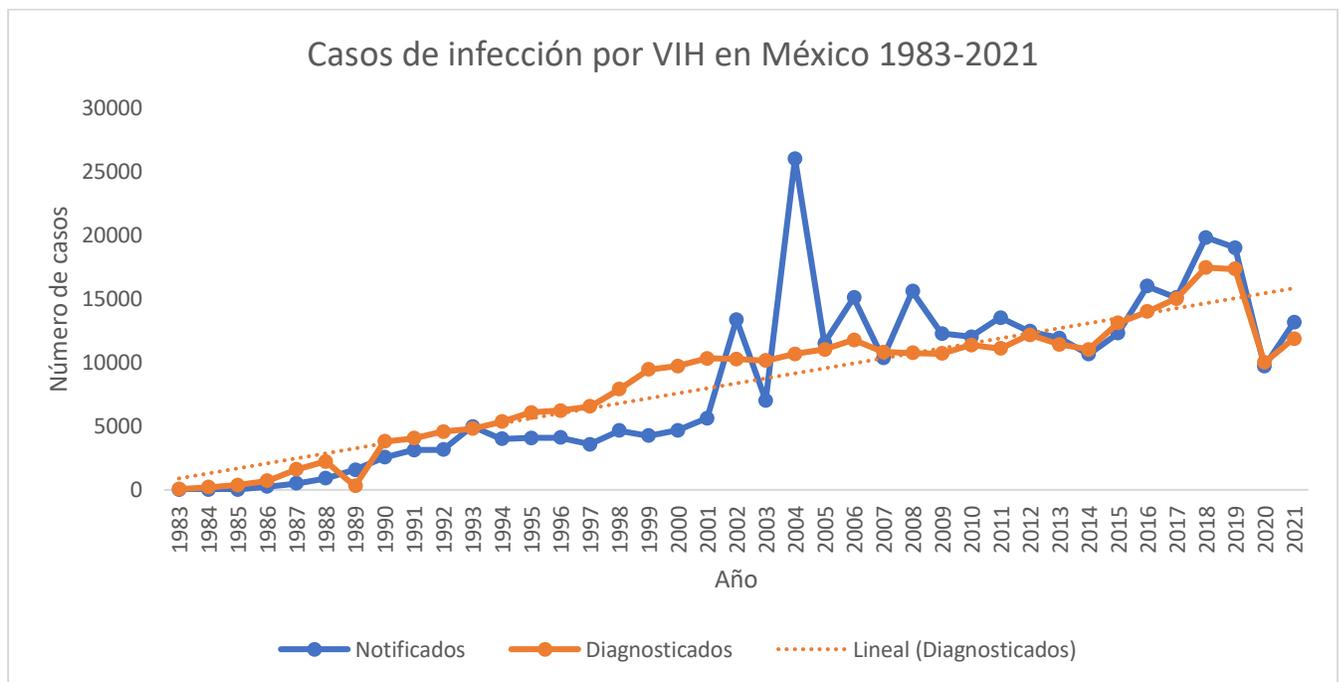


Figura 1. Comportamiento de casos de VIH reportados en México desde el inicio de la epidemia. Fuente CENSIDA (29).

Las diferencias espaciales, temporales y demográficas reflejan la complejidad de la epidemia del VIH en México. La Ciudad de México muestra una reducción en la pendiente del número de casos en contraste con Chiapas que ha mantenido estable el crecimiento y de Quintana Roo con un comportamiento hacia la alza (Figura 2), la caracterización de los factores de transmisión de un sistema de vigilancia en tiempo real permite plantear estrategias con información del propio sistema con adecuaciones locales para la contención de la dispersión del virus en los distintos niveles de organización (local, regional, nacional), orientadas a cumplir con los objetivos propuestos por ONUSIDA (30).

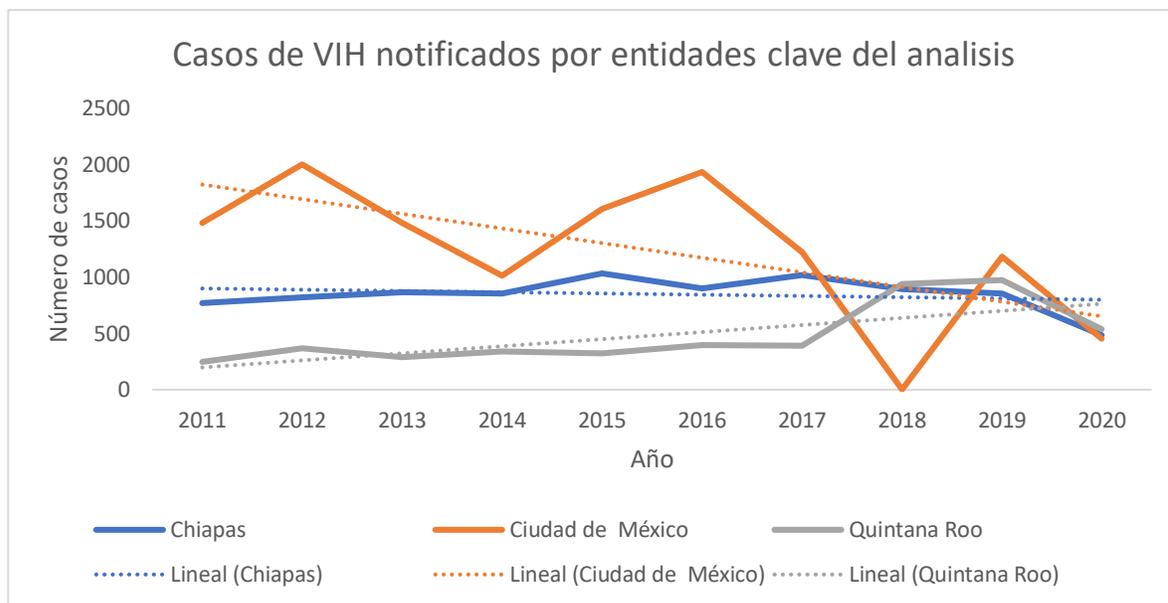


Figura 2. Comparativo de casos de VIH notificados en el tiempo en estados de interés. Las diferencias ponen en evidencia el comportamiento heterogéneo de la epidemia en distintos contextos.

El presente estudio está enmarcado con las líneas de acción y objetivos planteados en el Programa de Acción Específico de la Secretaría de Salud 2020-2024:

- Incrementar el número de personas con VIH y otras ITS que conocen su diagnóstico y se vinculan a la atención a través de estrategias de detección temprana universal en todos los niveles de atención de salud y servicios comunitarios en un marco de derechos humanos y enfoque diferenciado;
- Tecnologías de la Información y comunicación en Salud. Modernizar el sistema de información y comunicación con el propósito de garantizar información confiable y oportuna que facilite las decisiones en política pública, anticipe las necesidades de la población y favorezca la pertinencia cultural en el Sistema Nacional de Salud
- Vigilancia Epidemiológica Orientar las estrategias, programas y acciones de salud pública, a partir de información oportuna y confiable, que facilite la promoción y prevención en salud, así como el control epidemiológico tomando en cuenta la diversidad de la población, el ciclo de vida y la pertinencia cultural.

México es un país altamente diverso con contrastes notables en la epidemiología de diversas enfermedades en diferentes regiones y contextos epidemiológicos. La epidemia de VIH no es una excepción, con diferentes regiones presentando características únicas en la dinámica de transmisión del virus y los grupos más afectados.

El Programa de VIH en México puede beneficiarse de los hallazgos obtenidos desde la epidemiología molecular aplicada a diferentes contextos epidemiológicos. Así mismo, el análisis de redes complementa el conocimiento de la transmisión en México, identificando los factores que ayudan a mantener cadenas de transmisión en crecimiento en cada escenario epidemiológico. El profundizar en la dinámica local finalmente puede informar el diseño de estrategias focalizadas de prevención que conduzcan a una mayor costo-efectividad en los programas regionales para el control de la epidemia.

En este trabajo se aprovecha la colaboración establecida entre el Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) y los programas estatales de VIH de la Ciudad de México, Quintana Roo y Chiapas, la cual ha resultado en el establecimiento de sistemas de vigilancia molecular mediante la secuenciación del VIH de todas las personas que son diagnosticadas a nivel local y que aceptan participar en el estudio como parte de una colaboración de investigación interinstitucional para el estudio de la resistencia al tratamiento ARV.

Se infirieron las redes genéticas de transmisión del VIH con la plataforma Seguro HIV TRACE (ver métodos) contemporáneas de las tres regiones geográficas elegidas por la factibilidad logística, se compararon y contrastaron con el fin de sugerir características específicas de la transmisión del virus a nivel local que pudieron derivar en información útil para el diseño de estrategias focalizadas de prevención con impacto en salud pública.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características de las redes genéticas de transmisión del VIH en contextos epidemiológicos diferentes en México?

JUSTIFICACIÓN

La epidemiología molecular es una herramienta que ha demostrado ser útil para instrumentar una respuesta hacia brotes de otras enfermedades infecciosas causadas por virus como los del VIH, ébola, Zika o SARS CoV (31,32).

El establecimiento de un sistema de vigilancia molecular de VIH es el resultado de la colaboración entre instituciones y organizaciones civiles cuyo propósito es implementar un modelo de vanguardia de prevención y optimizar los recursos disponibles mediante la focalización de intervenciones de acuerdo a las características de las redes de transmisión del VIH a nivel local. Estos esfuerzos pueden contribuir a reducir la brecha de detección y el número de casos, buscando contribuir con el cumplimiento de las metas propuestas por ONUSIDA para el año 2030 (6,33–36).

Los alcances en salud pública de esta metodología han puesto en evidencia su capacidad para detectar características individuales o de subpoblaciones vulnerables que contribuyen de forma relevante en la transmisión.

La identificación de poblaciones de riesgo, regiones geográficas o características conductuales como el uso de drogas, lo permite priorizar esfuerzos de prevención y evitar más infecciones bajo el supuesto que los clusters en crecimiento implican transmisión activa en esa población (10).

Existen múltiples ejemplos de la aplicación de los análisis basados en redes genéticas de transmisión de VIH con impacto en Salud Pública. En la Columbia Británica la integración de esta información permitió articular una respuesta coordinada a un brote causado por un cluster de personas infectadas por virus con resistencia al TAR, después del seguimiento de casos, búsqueda de contactos y su derivación a los servicios de salud,

resultando en la contención del brote al no reportarse más casos asociados, además de la reducción de infecciones durante el seguimiento en esa población (37).

La experiencia acumulada del uso de redes en salud pública ha permitido comparar las diferencias en la trayectoria hacia la supresión viral entre individuos que forman parte de un cluster y los que no, facilitar el acceso a servicios de salud para las personas detectadas y permitir el seguimiento temprano de sus contactos e identificar la probabilidad de integrarse a uno de acuerdo a distintos atributos y priorizar esfuerzos de contención en los clusters de rápido crecimiento con el beneficio de la oportunidad que ofrece la información en tiempo real (10,26,38–40).

En el presente trabajo se infirieron las redes genéticas de transmisión de VIH en tres contextos epidemiológicos distintos dentro de la epidemia de VIH de México: la zona metropolitana de la Ciudad de México (CDMX), Chiapas y Quintana Roo. Dadas las características divergentes de las poblaciones involucradas en los tres sitios, así como las variaciones en los contextos de riesgo para las tres zonas, se hipotetizó que existirían diferencias importantes en la estructura de las redes y composición de grupos prioritarios entre los tres sitios geográficos. El describir estas diferencias (o similitudes en su caso), permitiría el diseño de intervenciones focalizadas en salud pública en cada uno de los contextos epidemiológicos analizados. Adicionalmente, se consolidó la logística y coordinación necesarias con las autoridades de salud locales para el desarrollo del trabajo.

OBJETIVOS

Describir y comparar las características de las redes genéticas de transmisión de VIH contemporáneas en la Ciudad de México, Quintana Roo y Chiapas.

Objetivos específicos

- Construir las redes genéticas de VIH de cada región, empleando la herramienta Seguro HIV-TRACE.
- Detectar y caracterizar grupos de transmisión que se encuentren creciendo de manera activa, así como identificar características de riesgo común en sus integrantes.
- Contrastar con el análisis de modelos de grafos exponenciales aleatorios (ERGM por sus siglas en inglés) las redes genéticas de transmisión del VIH en la Ciudad de México, Quintana Roo y Chiapas para identificar los factores y la magnitud que tienen para mantener activas las cadenas de transmisión a nivel local.
- Generar mapas de localización de agrupamientos en crecimiento utilizando sistemas de información geográfica (GIS) y paqueterías de programación diseñadas para visualización de análisis multivariados que sintetizan la información para tomadores de decisiones.
Emplear las redes genéticas de VIH para generar reportes de crecimiento y surgimiento de agrupamientos de virus, que pueden informar la implementación de intervenciones de prevención focalizadas.

MARCO TEORICO

Generalidades sobre el VIH

El VIH pertenece a la familia de los Retrovirus. Se estima que el virus fue introducido a la población humana desde 1926, aunque su descubrimiento data del principio de la década de los 80s. Su genoma de RNA está constituido de 9,200 nucleótidos, existiendo dos copias del mismo dentro de cada virión.

Como parte del ciclo de replicación viral, el genoma de RNA del VIH es transcrito hacia DNA en el proceso conocido como transcripción inversa. El extremo de repeticiones largas terminales 5' funciona como promotor de codificación de los genes virales (41,42). El gen *gag*, codifica para las proteínas de matriz, cápside y nucleocápside. El gen *pol*, codifica para las proteínas proteasa, transcriptasa reversa/RNasa e integrasa. El gen *env*, codifica para las glicoproteínas de superficie gp120 y transmembranal gp41 (figura 3). Adicionalmente el genoma codifica proteínas reguladoras como Tat y Rev (para iniciar la replicación) y las llamadas proteínas accesorias Nef, Vif, Vpr, y Vpu con impacto en la replicación y patogénesis (42).

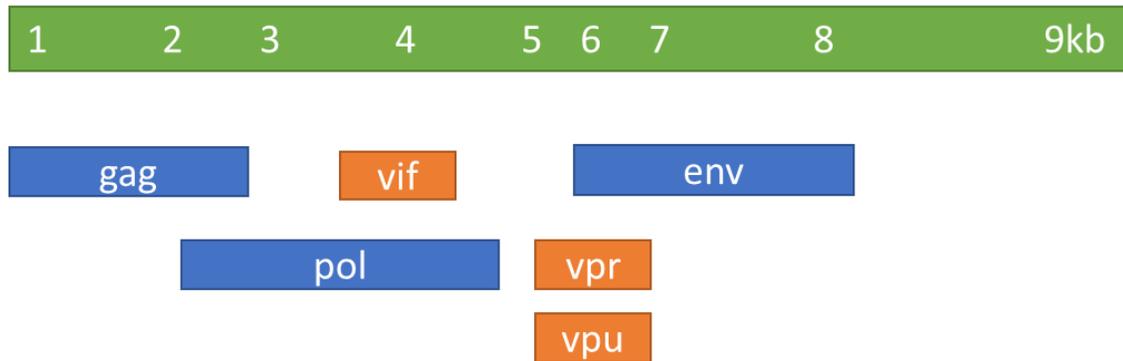


Figura 3. Esquema de la estructura del genoma del VIH. Se observa la distribución de los genes a lo largo de los 9.2 kb de longitud del genoma viral. Los tres genes estructurales en azul y los genes reguladores/accesorios en naranja. Adaptado de (42)

La forma de transmisión del VIH es sexual y parenteral por contacto directo a través de mucosas, lesiones en la piel, por uso de drogas intravenosas o vertical transplacentaria (42).

El tratamiento antirretroviral (TAR) ha transformado la historia natural de la infección por VIH, de un padecimiento mortal a una enfermedad crónica con una expectativa de vida similar a la población general. El TAR efectivo lleva a la supresión de la replicación viral a niveles indetectables. El TAR moderno consiste en la combinación de al menos tres fármacos de diversas familias, que tienen como blanco de acción a las enzimas virales: proteasa, transcriptasa inversa e integrasa, codificadas por el gen *pol* viral. Sin embargo, el VIH puede desarrollar resistencia a cada uno de los fármacos antirretrovirales disponibles (con menor probabilidad en los fármacos con alta barrera genética como los inhibidores de la integrasa), principalmente como consecuencia a una mala adherencia al TAR. La farmacoresistencia del VIH se manifiesta por la selección de mutaciones que permiten al virus replicarse aún en presencia de los fármacos antirretrovirales. Estas mutaciones pueden detectarse y vigilarse mediante la secuenciación del gen *pol* viral para tomar decisiones clínicas o de política pública. La posible aplicación de la vigilancia de farmacoresistencia en decisiones de salud pública han resultado en que diferentes grupos académicos o agencias gubernamentales realicen esfuerzo para incrementar la accesibilidad a la secuenciación del gen *pol*, viral, lo cual a su vez ha abierto la posibilidad de realizar estudios robustos de epidemiología molecular (17,43,44).

Filogenética y transmisión

Los análisis filogenéticos son metodologías bioinformáticas con aplicación en el estudio de la diversidad genética, perfil de recombinación, evolución en el tiempo y de forma más reciente, la transmisión entre hospederos, inferidas mediante la comparación de las secuencias de los nucleótidos teniendo un modelo evolutivo de referencia (45).

Los clusters de transmisión se definen como un grupo de secuencias que están vinculadas de forma no aleatoria las cuales comparten un ancestro en común en cierta población. La forma para definir los clusters generalmente es con el soporte estadístico de cada rama de un árbol filogenético o por un punto de corte en la distancia patrística entre las secuencias (44,46).

Análisis de redes

En el estudio de redes el enfoque está en la información de los elementos que componen la red y sus interacciones. Dicha estructura impacta metodológicamente en la estrategia de muestreo, diseño del instrumento de captación de datos y en las técnicas de análisis (25). Entendiendo la estrategia de muestreo como un continuo, en donde en un extremo un censo representaría una red completa, una muestra aleatoria recibe el nombre de red local. Dentro de las redes locales figuran los estudios egocéntricos en los que la probabilidad de un participante de ser incluido en el estudio es conocida (25).

Dentro de ese continuo existe otro constructo llamado diseño de redes parciales, en donde la estrategia de muestreo sigue un patrón en “bola de nieve” que explica la forma en la que se rastrean los contactos y cuantas generaciones del proceso se harán de un participante que los ha nominado para ser integrados en el estudio (25). Una de las metodologías adoptadas en el estudio de enfermedades de transmisión sexual es el seguimiento de los contactos y sus contactos en donde el punto final para definir si serán incluidos o no, es tener una infección diagnosticada (25).

Para definir qué clase de interacción es suficiente para considerarla como un enlace, la información de los participantes debe contener una característica cuyo valor establezca la conexión. Como ejemplos de lo anterior se ha utilizado el pertenecer al mismo club deportivo, estar involucrado en un proceso dentro de una red de colaboración y en el caso de este estudio es la distancia genética menor a 1.5% (25).

El campo de análisis de redes es un campo en crecimiento gracias al explosivo desarrollo de herramientas metodológicas y computacionales para estudiarlo. A pesar de tener antecedentes sólidos en la teoría de grafos desde el siglo XVII (1753) su popularidad incrementó después de la publicación de los trabajos de Paul Erdos y Alfred Renyi (2,47).

Desde 1990 dos disciplinas se han encargado de impulsar los alcances del análisis de redes, la estadística y la ciencia computacional. El enfoque ha sido profundizar el entendimiento de la interacción heterogénea de los componentes de un sistema como fuerza que moldea las propiedades del comportamiento colectivo (1). Sus aplicaciones han permeado disciplinas como la biología computacional (interacción de genes, proteínas, vías metabólicas, organismos), ingeniería (diseñando redes de sensores), finanzas (relaciones entre bancos y economía mundial), neurociencias (estudio de patrones de voltaje para la activación neuronal en epilepsia), ciencia política (preferencias del voto en función de fuerzas exteriores), política pública (red de suministro de electricidad) y salud pública (patrones de dispersión de enfermedades infecciosas) (1,2).

La investigación en redes tiene componentes metodológicos y de análisis particulares que consideran que en la construcción de una red, las características causantes de los enlaces entre sus nodos se presentan con dependencia de las características de participantes vecinos, por ello es importante que en su análisis se utilicen modelos estadísticos adecuados como los ERGM (1).

Aplicaciones de estudio de redes en epidemiología

Los antecedentes del uso del análisis de redes en epidemiología se remontan a 1940 con un modelo de transmisión de un agente infeccioso hipotético; en el estudio del VIH, su utilidad se ha demostrado con el análisis desde el inicio de la pandemia (48). En epidemiología existen distintas herramientas de modelaje de enfermedades infecciosas que describen la dinámica entre los grupos de población en función de su susceptibilidad y el proceso biológico-social de infección (3). Dichas herramientas han colaborado en el estudio

y toma de decisiones en salud pública durante el enfrentamiento de epidemias como las de SARS, influenza, dengue, ébola y COVID-19 (4).

Los modelos de redes representan un marco general y flexible en el estudio de interacciones (poblacionales o individuales) con uno o varios contactos a través del tiempo. Estas interacciones impactan en la distribución y frecuencia de un enfermedad, aspectos que en la epidemia de VIH son pilar en la dinámica de transmisión (3,25,49). Con este marco de trabajo se puede profundizar sobre los aspectos de la dinámica social y molecular que moldea la transmisión en la epidemia del VIH. La forma en la que individuos y poblaciones (infectados y susceptibles) mantienen la circulación endémica es una consecuencia de su distribución en el tiempo-espacio (4,5). La existencia de los contactos e interacciones dan la configuración de la red, en pares o diadas, tripletes o componentes más grandes, los cuales ayudan a establecer las rutas de transmisión en una población (3,8).

El interés en estudiar el VIH con abordaje de redes ha resultado en detectar la heterogeneidad de las epidemias locales. Su diferente dinámica de transmisión es muy sensible a las variaciones en la estructura de la red (y viceversa), como la forma en la que las personas eligen a sus compañeros, cuántos de ellos tienen al mismo tiempo, la duración y distribución de estas interacciones (3). El análisis de redes captura elementos de la estructura de los contactos y sus interacciones que continúan dando estructura a la transmisión sostenida, los cuales no pueden ser abordados con otros modelos o metodologías (4).

En el análisis de redes, la vinculación entre sus individuos está definida por las semejanzas que guardan entre ellos, sus contactos y los contactos de sus contactos, aspecto que interviene en su probabilidad de ocurrencia (4). Las redes, de esta manera, permiten parametrizar las características de distribución e interacción de sus componentes (4).

Caracterización de una red

Las redes pueden clasificarse como direccionadas o no direccionadas, ponderadas, dependientes del tiempo (4). El número de conexiones que tiene cada elemento de una red obedece a una característica llamada transitividad, la cual puede tener un valor numérico en relación con la proporción de nodos que se agrupan.

La descripción de las características de los nodos se fundamenta en el número de enlaces que tiene cada nodo, esta métrica se llama grado. La distribución del grado entre los nodos que componen una red es uno de los pasos iniciales para identificar si los mecanismos de los que emergió son aleatorios o son consecuencia de procesos sociales que favorecen que veamos ciertos enlaces sobre otros (red de escala libre) (1,4).

El observar pocos nodos con muchos enlaces, y muchos nodos con pocos enlaces es una característica que define a una red como de escala libre en contraste con las aleatorias con una distribución homogénea de número de enlaces (1,4). Las propiedades de agrupamiento a través de las características del grado se analizan con algoritmos que han mostrado desempeños heterogéneos para identificar y ponderar la presentación de figuras especiales como triángulos o cuadros completamente conectados, “los cliques” en una red, son improbables de forma aleatoria y por tanto el proceso detrás de la formación de esas interacciones es significativo y relevante (figura 5) (4,50,51).

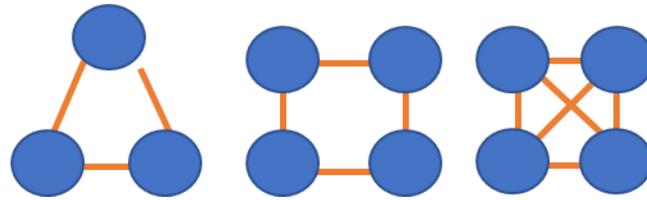


Figura 4. Formas en las que puede emerger la clusterización en una red. Las diferentes topologías que adquieren los clusters están relacionadas con las semejanzas que guardan de acuerdo al criterio usado para su categorización. Adaptado de (4).

Cuando la interacción entre nodos tiene características medibles (frecuencia, duración, distancia genética), los enlaces la hacen una red ponderada (1).

Además de la distribución del grado, existen otros estimadores de la centralidad o el rol que tienen ciertos nodos en la red, la cercanía, interconectividad son usados en la descripción de redes conectadas (1).

La cercanía se refiere a la cantidad de nodos con las que se tiene interacción, su estimación elucida como los nodos con mayor cercanía tienen un papel importante en la red de interacciones (1).

La interconectividad es una propiedad de los nodos que define su centralidad en función de la localización en la red, la participación de ciertos nodos entre las rutas más cortas de interacción los sitúa con una interconectividad elevada y por tanto los coloca como actores clave dentro de la red (1,4). La densidad de una red se mide con los cociente de los enlaces presentes en una red con los enlaces posibles para una red con el número determinado de participantes (1).

Modelos de grafos exponenciales aleatorios

Los ERGM son una adaptación de los modelos de regresión logística, sus estimaciones permiten conocer la dinámica de formación de enlaces entre los participantes, además de asignar sentido y magnitud al efecto que tiene la presentación de ciertas características que informan a los modelos a partir del conocimiento previo del fenómeno que se está estudiando.

Estos modelos se construyen asignando una probabilidad teórica a la ocurrencia de la red observada, dicha probabilidad se calcula en función de otros estadísticos observados tales como centralidad, número de enlaces, densidad, y los estimadores que identifican las configuraciones con participación relevante en la formación de enlaces (52,53).

El uso de los ERGM contempla que el patrón de organización entre los participantes esta influenciado por factores con efectos individuales y colectivos como la edad o la clase social.

El patrón en los vínculos de una red y su tendencia al agrupamiento en estructuras complejas como clusters es la evidencia del efecto de los procesos sociales que los forman (53).

La construcción de estos modelos otorga suficiente flexibilidad para que los investigadores puedan incorporar a ellos los aspectos que teóricamente se consideran relevantes para el fenómeno de estudio.

El análisis por ERGM parte de la red observada, como una de muchas posibilidades existentes entre redes con los mismos estadísticos de centralidad, densidad y número de actores. Las estimaciones de los modelos pretenden proponer una hipótesis plausible de los procesos de los que puede emerger la red y otras redes probables con el mismo número de participantes (54).

Los efectos encontrados por los modelos ERGM representan una generalidad de la dinámica de formación de enlaces de una red particular, aunque existirán enlaces que no cumplan con esta generalidad.

La evolución de estos modelos en los últimos 30 años ha permitido integrar que el proceso de enlace con otros actores es dependiente entre ellos, con diferentes influencias a partir de otras características clave.

Los ERGM se han usado en el estudio de las reglas de formación de redes de colaboración académica, identificar elementos relevantes para cometer delitos en una red de pandillas, el posicionamiento de los países en votaciones por derechos humanos a partir de sus formas de gobierno, aplicaciones clínicas en imagen cerebral, toma de decisiones en sistemas de referencia hospitalarios. Su uso se ha promovido en otras áreas científicas por el potencial de ofrecer perspectivas inéditas en los fenómenos que se han aplicado (54–58).

Análisis espacial

Los métodos de análisis espacial son herramientas que se han ido incorporando al flujo de trabajo en epidemiología, de ellos se reconocen a) el mapeo de enfermedades, b) estudios de correlación geográfica, c) estudio de riesgo en relación a un punto geográfico o fuente de exposición y d) detección de clusters. La epidemiología espacial se ha definido recientemente como “la investigación que incorpora la perspectiva espacial en el diseño y análisis de la distribución, determinantes y desenlaces asociados a la salud a través del continuo prevención-tratamiento” (59).

La diferencia de este enfoque con la geografía médica, primariamente enfocada en el reconocimiento de patrones de localización asociados a una enfermedad, es que la epidemiología espacial tiene un enfoque primordialmente sobre las poblaciones.

En primer término, el análisis está enfocado en evaluar si los patrones de salud observados en una población tienen una distribución al azar, por otro lado, el estudio de esta presentación puede involucrar otras fuentes de datos como la población general en un territorio específico, que permitan predecir los factores asociados a su presentación. El mensaje conciso de la visualización de los datos no debe desestimar la utilidad del uso de métodos cuantitativos para robustecer y dar magnitud a las conclusiones (60).

Los diferentes modelos de regresión espacial o los multinivel han ayudado a evaluar el efecto que tienen sobre la salud los determinantes asociados con el lugar de residencia, recientemente se ha llamado a la comunidad a fortalecer el trabajo multidisciplinario en la investigación epidemiológica para que estos factores sean considerados en la agenda científica, la comunicación de riesgos y la política pública (60,61).

Las herramientas utilizadas en esta traducción entre disciplinas están englobadas en los sistemas de información geográfica (GIS por sus siglas en inglés) definidos como sistemas computacionales usados para describir, analizar y predecir patrones y magnitudes de las relaciones espaciales con atributos individuales (59,60).

El análisis espacial de clusters es una metodología utilizada en el estudio de la distribución de enfermedades infectocontagiosas, cimentado sobre la base de la primera ley de la geografía “todo está relacionado entre sí, pero las cosas más cercanas están más relacionadas”. Esta frase, aunque puede parecer simple encierra un marco conceptual complejo de interdependencia por cercanía, escenario analítico en donde los modelos lineales pueden dar conclusiones poco validas (59).

Se han utilizado abordajes como el estadístico k que explora el comportamiento de la ocurrencia de casos por ventanas geográficas, proceso que se repite por un número determinado de iteraciones. El resultado se traduce en un diagrama de densidad de kernel.

Para el estudio agregado de los casos por alguna unidad administrativa de estudio, el índice espacial GI usado en el análisis de puntos calientes que asigna un valor Z o el índice de autocorrelación espacial de Moran, en ambos a cada elemento geográfico (estado o municipio) se le asigna un valor que corresponde a la asociación que tiene alguna característica en estudio (número de casos de un enfermedad en esa región y en las vecinas, población de cierto grupo etario, porcentaje de pobreza) y en los polígonos (municipios) vecinos.

Un valor alto y positivo traduce que la ocurrencia de casos está altamente asociada con la situación espacial de esa región, mientras que un valor negativo reflejaría la ocurrencia de regiones o municipios con alta incidencia como vecinos de regiones con muy poca incidencia (59).

Seguro HIV TRACE

Seguro HIV TRACE es una plataforma informática pública desarrollada en la Universidad de California San Diego (<https://seguro.hivtrace.org/>), útil en la investigación de la transmisión de virus con características evolutivas particulares como el VIH y el virus de la hepatitis C (VHC). Su algoritmo permite identificar clusters de transmisión de forma rápida a partir de información molecular (62). HIV TRACE tiene como fortaleza que dichas inferencias se establecen con las cercanías genéticas de las secuencias virales sin depender del costo computacional que suelen tener análisis filogenéticos más complejos usados para inferencia evolutiva (62).

HIV TRACE funciona organizando en clusters a los individuos de una red bajo el supuesto de la existencia de un vínculo en la transmisión definido por las semejanzas genéticas. Su comportamiento se ha comparado con otras metodologías filogenéticas con un rendimiento robusto en el establecimiento de clusters, que en el contexto de la epidemiología molecular del VIH reflejan transmisión putativa (15,62,63).

El software funciona a través de una serie de pasos que se comentan a continuación

1.-Alineamiento de secuencias

En función a una referencia, las secuencias se alinean aplicando una extensión del algoritmo dinámico de Smith Waterman desarrollados para procesos con datos masivos de secuencias. Dicha extensión trabaja sobre la información a nivel de codones y es capaz de corregir errores que ocurren hasta en 5% de los datos además de simplificar el trabajo computacional necesario para generar el alineamiento de múltiples secuencias (62,64,65).

2.-Estimacion de distancias genéticas

El cálculo de las distancias genéticas se obtiene bajo el modelo de sustitución de Tamura y Nei 93, el cual, en un contexto con distancias bajas, tiene un desempeño comparable a otros. De este proceso solo se reportan aquellas secuencias que cumplen con un criterio de cercanía validado para establecer el vínculo epidemiológico (en el caso de este estudio se consideró un umbral $\leq 1.5\%$ de distancia genética para definir vínculos)

El diseño del software hace posible manejar un número elevado de secuencias con un adecuado sustento estadístico para la formación de los clusters manteniendo la relación costo computacional-eficiencia comparable al desempeño de otras metodologías (16,62,66–69).

3.-Construccion de la red

La red de transmisión se infiere a partir del arreglo de distancias, la cual puede complementarse con información adicional de los atributos (información sociodemográfica) de cada nodo (participante-secuencia). El software computa algunos estimadores básicos de la red como el número de nodos, vínculos, tamaño de los clusters y distribución del grado (62,70).

4.-Visualizacion de la red

De los procesos anteriores se obtiene un archivo de salida que contiene la información para la visualización y análisis de la red realizados en el ambiente R Studio.

METODOLOGÍA

El presente fue un estudio transversal, observacional y prospectivo. Este proyecto forma parte de un protocolo de investigación en el que se ha forjado una fuerte y duradera colaboración entre el Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) y diversas clínicas/Hospitales de diferentes estados del país. El protocolo ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética y el Comité de Ética en Investigación del INER (Número de protocolo: E02-20). El periodo de estudio abarcó de julio de 2019 a diciembre de 2021.

Participantes

Se ofreció la opción de participar voluntariamente en el estudio a todas las personas que fueron detectadas como VIH positivas en la Clínica Especializada Condesa y en la Clínica Especializada Condesa Iztapalapa de la Ciudad de México y en dos CAPASITS (Centros Ambulatorios para la Prevención y Atención en SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual) y 11 SAIH (Servicios de Atención Integral Hospitalaria) que operan en Chiapas (CAPASITS Tuxtla Gutiérrez), y Quintana Roo (CAPASITS Cancun y SAIH playa del Carmen), durante el periodo de estudio. Después de firmar consentimiento informado, las personas que decidieron participar en el estudio donaron una muestra única de sangre periférica. Se obtuvieron 28 mililitros de sangre que fueron enviados al CIENI para la realización de los estudios de carga viral de VIH (2 tubos con EDTA de 6mL), genotipo de VIH (4 tubos con EDTA de 6mL) y conteo de linfocitos T CD4+ (1 tubo de 4 mL).

Criterios de Inclusión

- Adultos (18 años o más) con infección por VIH documentada, que dieron legalmente consentimiento informado para participar en el estudio.
- Todas las personas que iban a iniciar TAR por primera vez.
- Todas las personas que iban a reiniciar TAR de primera línea después de haber suspendido el tratamiento por más de tres meses (re-iniciadores).

Criterios de Exclusión

- Personas transferidas a la Clínica Especializada Condesa que ya estaban tomando TAR.
- Personas con criterio de falla virológica que se encontraban bajo TAR.

VARIABLES

La recolección de datos se realizó mediante el llenado de un cuestionario auto aplicado en computadora o papel según su preferencia (anexo). Se Incluyeron datos sociodemográficos, clínicos y conductuales; el anonimato de los participantes se asegura asignando una clave única no identificable usada para el procesamiento de las muestras y análisis de los datos. El acceso a las bases de datos está controlado por el uso de contraseñas restringidas a personal del CIENI.

Las variables consideradas para el análisis fueron la edad en años, sexo, riesgo sexual, lugar de residencia, estado civil, seguridad social, escolaridad, clase social auto percibida, conteo basal de células T CD4, antecedente de ITS, resistencia a ARV, tiempo de enrolamiento, exposición previa a ARV y uso de drogas durante el sexo.

Secuenciación de VIH

El estudio de redes de transmisión de VIH se realizó mediante secuenciación de un fragmento de poco más de 5,400 bases con los genes *gag* y *pol* por métodos de secuenciación de siguiente generación previamente implementados y validados en el laboratorio.

El RNA se extrajo a partir de plasma de los participantes mediante kits comerciales (QIAamp Viral RNA Kit; QIAGEN, Hilden, Alemania), luego se amplificó el fragmento *gag-pol* de 5,400 pb en una sola reacción de amplificación de templado largo, mediante un método validado internamente en el laboratorio y previamente descrito (71)(72).

A partir de los productos de amplificación, se construyeron bibliotecas genéticas del virus de cada participante para ser secuenciadas en un equipo MiSeq (Illumina, San Diego, CA, E. U.), realizando corridas de lecturas de 500 pares de bases, de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

Análisis de redes de transmisión

Se generaron secuencias consenso al 20% de los virus de cada participante mediante un algoritmo de alineamiento consistente en la implementación de una serie de filtros de calidad y tamaño en las lecturas obtenidas y la posterior realización de un alineamiento basado en el uso de cadenas de Markov como referencia para hacer frente a la gran variabilidad del virus que dificulta los alineamientos de múltiples secuencias. El algoritmo se aplicó a través de la herramienta en línea HyDRA desarrollada por la Agencia de Salud Pública de Canadá (72).

Las redes de transmisión se infirieron a partir de las secuencias consenso de cada virus mediante análisis de distancia genética usando la herramienta Seguro HIV-TRACE (<https://seguro.hivtrace.org/>), una versión traducida al español y adaptada a los requerimientos particulares del presente estudio de la herramienta HIV-TRACE (Universidad de California San Diego (62). Se definieron como clusters de transmisión, secuencias que muestren distancias genéticas obtenidas con el modelo Tamura-Nei 93(TN93) $\leq 1.5\%$ (62). Se infirieron tres redes por separado: Una para la zona metropolitana de la CDMX, una para Chiapas y una para Quintana Roo.

Cada secuencia se asoció a las variables sociodemográficas, clínicas y conductuales correspondientes, recolectadas a través de cuestionarios aplicados a los participantes. Los datos se agruparon por estado, incluyendo información sobre la estructura de los clusters de transmisión obtenida mediante la herramienta Seguro HIV-TRACE.

Análisis estadísticos

- Estadística descriptiva.

La descripción de las cohortes se hizo de acuerdo al grupo de riesgo sexual. Las variables de edad y conteo basal de células CD4 se categorizaron de acuerdo al cuartil y al estadio clínico respectivamente. Se calculó la frecuencia absoluta y relativa de las variables categóricas y se exploraron diferencias entre porcentajes con la prueba de chi cuadrada.

- Comparación cluster vs. no cluster

Se calcularon frecuencias absolutas y relativas de la composición de las cohortes de acuerdo a su participación en clusters desglosado por los diferentes niveles de las variables categóricas. Las diferencias entre porcentajes se exploraron mediante la prueba de chi cuadrada.

Para el manejo de los datos, cálculo de proporciones y prueba de chi cuadrada se utilizaron las librerías "tidyverse", "gtsummary" y "rstatix" del ambiente R.

- Visualización de redes y ERGM

Se construyeron modelos ERGM bivariados que exploraban los efectos que tenían las características sociodemográficas, biológicas y topológicas de la red para estimar la probabilidad de formar un enlace entre personas con características similares (análisis por homofilia) o para formar enlaces con personas con características diferentes (efectos principales).

Se usó la lista de enlaces obtenida con las distancias genéticas por Seguro HIV-TRACE para la construcción de las redes agregando los metadatos para el análisis y la visualización. Para la visualización de las redes se usaron las librerías “igraph”, “ggraph” y “graphlayouts”. Se construyeron modelos bivariados estimando efectos principales y la homofilia de cada nivel de las variables utilizando las librerías “igraph”, “network”, “ergm” e “intergraph”.

- Análisis espacial (índice de morán)

Con la información del estado y municipio de residencia se estimó el índice de autocorrelación de Moran de los casos y de los casos dentro de clusters utilizando las librerías “tidyverse”, “sf”, “spdep”.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

El CIENI/INER cuenta con un laboratorio de investigación que incluye un área de bioseguridad nivel II (BSL-2), donde se procesan las muestras de sangre de personas que viven con VIH, así como un laboratorio de Biología Molecular.

El laboratorio de Biología Molecular cuenta con equipos para la realización de técnicas rutinarias de biología molecular como extracción de ácidos nucleicos, PCR, electroforesis. Asimismo, el área de secuenciación dentro del laboratorio de Biología Molecular cuenta con un equipo MiSeq (Illumina) exclusivo del laboratorio para obtener las secuencias de VIH.

El CIENI, INER está compuesto de un grupo multidisciplinario de profesionales, que cubren las necesidades de recursos humanos para la realización del presente proyecto de investigación. El personal administrativo y de toma de muestra fueron fundamentales en la obtención de material biológico y su registro en el sistema del Laboratorio de Diagnóstico Viroológico del CIENI para la programación y realización de las pruebas requeridas. El área administrativa cuenta con la experiencia para la gestión de compras internacionales y nacionales de reactivos, así como para el transporte nacional e internacional de muestras biológicas. El CIENI cuenta además con el respaldo institucional del INER, uno de los Institutos Nacionales de Salud para las gestiones administrativas.

El presente proyecto fue apoyado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT – PRONAH Virología 303079) y el Gobierno mexicano (programa presupuestal P016; Anexo 13 del Decreto del Presupuesto de Egresos de la Federación) y los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (CIHR – proyectos PJT-148621 y PJT-159625).

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo con Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud esta investigación es considerada Investigación con riesgo mínimo (73).

El protocolo de investigación al que pertenece el proyecto ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética y el Comité de Ética en Investigación del INER, institución que coordinó el estudio (Número de proyecto: E02-20). Todos los participantes dieron consentimiento escrito para participar en el estudio.

La participación en este estudio no modificó ni interfirió con el seguimiento clínico y el tratamiento de los participantes. La decisión de participar o no, no influirá de manera alguna el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR), aunque benefició a los participantes al proveerse una prueba de farmacorresistencia basal, que permitió la adecuación del esquema de TAR, en caso de observarse resistencia.

RESULTADOS

1. Ciudad de México y área metropolitana

1.1. Descripción sociodemográfica de la cohorte de la Ciudad de México y área metropolitana

Se analizó la información de 6,557 participantes únicos de los cuales se contaba con secuencia genética del gen *pol* del VIH. Del total, 6,049(92.25%) fueron hombres cisgénero (hombres cis), 383(5.84%) fueron mujeres cisgénero (mujeres cis), 122(1.86%) mujeres transgénero (mujeres trans) y tres (0.04%) hombres transgénero. El periodo de estudio fue de julio de 2019 a diciembre de 2021 el cual fue dividido en 10 periodos de 3 meses.

De acuerdo con la preferencia sexual, los participantes se distribuyeron en cinco grupos: hombres cisgénero que tienen sexo con hombres(HSH cis) 3,675(56.00%), 350(5.33%) hombres cisgénero heterosexuales(hombres cis heterosexuales), 253(3.85%) mujeres cisgénero heterosexuales (mujeres cis heterosexuales), 109(1.66%) mujeres transgénero (mujeres trans) y 2,170(33.09%) con información faltante. (Tabla 1).

El promedio general de la edad fue de 31 años. La edad por riesgo sexual fue de 30 años en los HSH cis, 37 años en los hombres cis heterosexuales, 35 años en las mujeres cis heterosexuales y 31 años en las mujeres trans.

Se hicieron 4 categorías de edad delimitadas por cuartiles, con respecto al riesgo sexual. En los HSH cis la mayoría (30.29%) eran personas menores de 25 años, mientras que en los hombres cis heterosexuales y las mujeres cis heterosexuales la mayoría eran mayores de 37 años (46.57% y 40.32% respectivamente), en las mujeres trans la mayoría eran de 26 a 30 años (30.28%). Por el contrario, en los HSH cis y mujeres trans hubo menos personas mayores de 37 años (18.31% y 22.02% respectivamente), mientras que en las mujeres cis heterosexuales hubo menos entre 26 y 30 años (17.79%), en los hombres cis heterosexuales hubo menos personas menores de 25 años (12.86%).

En todos los grupos de riesgo, el estado de residencia más prevalente fue la Ciudad de México, con más de 72% en los HSH cis y casi 90% en las mujeres trans. El estado de México fue la segunda entidad de residencia más prevalente con 7.34% en las mujeres trans y 25% en los HSH cis.

Ser soltero fue el estado civil con más prevalencia en todos los grupos de riesgo con 83.81% entre los HSH cis, alrededor de la mitad de los participantes hombres cis y mujeres cis heterosexuales y cerca del 90% de las mujeres trans.

La escolaridad secundaria/técnico/preparatoria fue la más prevalente en todos los grupos de riesgo sexual. Su prevalencia se reportó mayor en las mujeres trans con 68% y en los demás grupos de riesgo representó más de la mitad de los participantes. En las mujeres cis heterosexuales se reportó el menor porcentaje de participantes con licenciatura (11.07%) y los HSH cis incluyeron más participantes con licenciatura (43%).

La clase social más autopercebida prevalente en los HSH cis fue la clase media que representó el 62%. En los demás grupos de riesgo, más del 55% de sus participantes se reportaron en clase social baja.

Las mujeres cis heterosexuales y las mujeres trans reportaron antecedente de infecciones de transmisión sexual (ITS) en cerca del 70% de ellas. En contraste, menos de un tercio de los participantes reportaron este

antecedente en el grupo de los HSH cis y hombres cis heterosexuales. Los HSH cis fue el grupo que reportó tener mayor porcentaje de participantes con seguridad social con 25%. En los demás grupos de riesgo, esta proporción no rebasó el 9% y fue menor en las mujeres cis heterosexuales con 5.9%.

La resistencia a los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (NNRTI) se reportó en 13.83% de las mujeres cis heterosexuales como grupo con mayor prevalencia y los hombres cis heterosexuales presentaron la menor con 6.86%. En los HSH cis y mujeres trans la prevalencia fue cercana al 10%.

De acuerdo con el número de células T CD4, la categoría de 200-500 células/mm³ fue la más prevalente en los HSH cis y mujeres trans con 44.54% y 50.46% respectivamente. En los hombres cis y las mujeres cis heterosexuales la categoría más prevalente fue de menos de 200 células/mm³ que se encontró en más del 60% de sus participantes lo que traduce que estos dos grupos se están identificando con infección más tarde que los HSH cis y las mujeres trans. Dentro de los participantes que fueron identificados con más de 500 células/mm³ destaca que las mujeres cis heterosexuales fueron las que mayor porcentaje reportaron con 9%.

El usar drogas durante el sexo se reportó como el antecedente más prevalente de los HSH cis con 49.61%, menos del 10% de las mujeres cis heterosexuales y mujeres trans reportaron usarlas y alrededor del 30% en los hombres cis.

Tabla 1. Características generales de los participantes en Ciudad de México y área metropolitana por categoría de riesgo sexual

Atributo	Mujer Cisgénero heterosexual N=253(3.85%)	Mujer Transgénero N=109(1.66%)	HSH Cisgénero N=3,675(56.04%)	Hombre Cisgénero heterosexual N=350(5.33%)	Faltante N=2,170(33.09%)	<i>p</i>
Edad						
<25 años	47(18.58%)	25(22.94%)	1113(30.29%)	45(12.86%)	618(28.48%)	<0.001
26-30 años	45(17.79%)	33(30.28%)	1052(28.63%)	68(19.43%)	634(29.22%)	
31-36 años	59(23.32%)	27(24.77%)	837(22.78%)	74(21.14%)	441(20.32%)	
>=37 años	102(40.32%)	24(22.02%)	673(18.31%)	163(46.57%)	477(21.98%)	
Entidad de residencia						
Ciudad de México	196(77.47%)	98(89.9%)	2659(72.30%)	268(76.5%)	1665(76.7%)	<0.001
Estado de México	49(19.37%)	8(7.34%)	944(25.6%)	71(20.9%)	297(13.6%)	
Otros	8(3.16%)	3(2.75%)	72(1.96%)	11(3.14%)	35(1.61%)	
Desconocido	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	173(7.97%)	
Estado Civil						
Casado	19(7.51%)	0(0.00%)	86(2.34%)	49(14.00%)	5(0.23%)	<0.001
Juntado	84(33.20%)	9(8.26%)	447(12.16%)	103(29.43%)	26(1.20%)	
Otros	26(10.28%)	3(2.75%)	46(1.25%)	18(5.14%)	7(0.32%)	
Soltero	120(47.43%)	97(88.99%)	3,080(83.81%)	177(50.57%)	99(4.56%)	
Faltante	4(1.58%)	0(0.00%)	16(0.44%)	3(0.86%)	2,033(93.69%)	
Escolaridad						
Ninguna/Primaria	53(20.95%)	21(19.27%)	80(2.18%)	53(15.14%)	24(1.11%)	<0.001
Secundaria/Técnico/Preparatoria	172(67.98%)	75(68.81%)	1,996(54.31%)	236(67.43%)	75(3.46%)	
Licenciatura/Posgrado	28(11.07%)	13(11.93%)	1591(43.29%)	59(16.86%)	34(1.57%)	
Faltante	0(0.00%)	0(0.00%)	8(0.22%)	2(0.57%)	2,037(93.87%)	
Clase Social autopercebida						
Baja	152(60.08%)	60(55.05%)	1,344(36.57%)	211(60.29%)	69(3.18%)	<0.001
Media	95(37.55%)	49(44.95%)	2,309(62.83%)	136(38.86%)	40(1.84%)	
Alta	0(0.00%)	0(0.00%)	14(0.38%)	2(0.57%)	1(0.05%)	
Faltante	6(2.37%)	0(0.00%)	8(0.22%)	1(0.29%)	2,060(94.93%)	
Antecedente de ITS						
Si	178(70.36%)	76(69.72%)	965(26.26%)	70(20.00%)	22(1.01%)	<0.001
No	62(24.51%)	29(26.61%)	2442(66.45%)	252(72.00%)	182(8.39%)	
Prefiere no contestar	1(0.40%)	0(0.00%)	154(4.19%)	14(4.00%)	3(0.14%)	
Faltante	12(4.74%)	4(3.67%)	114(3.10%)	14(4.00%)	1,963(90.46%)	
Seguridad social						
Si	15(5.93%)	9(8.26%)	935(25.44%)	26(7.43%)	134(6.18%)	<0.001
No	238(94.07%)	100(91.74%)	2,740(74.56%)	324(92.57%)	2,036(93.82%)	

Resistencia a ARV						
Susceptible	204(80.63%)	90(82.57%)	2843(77.36%)	286(81.71%)	1742(80.28%)	<0.001
INSTI	3(1.19%)	3(2.75%)	39(1.06%)	5(1.43%)	12(0.55%)	
NNRTI	35(13.83%)	12(11.01%)	483(13.14%)	24(6.86%)	253(11.66%)	
NRTI	7(2.77%)	2(1.83%)	87(2.37%)	8(2.29%)	45(2.07%)	
PI	2(0.79%)	2(1.83%)	134(3.65%)	18(5.14%)	56(2.58%)	
Compleja	2(0.79%)	0(0.00%)	89(2.42%)	9(2.57%)	62(2.86%)	
Fecha de enrolamiento						
Jul-Sep 2019	8(3.16%)	2(1.83%)	31(0.84%)	3(0.86%)	362(16.68%)	<0.001
Oct-Dic 2019	4(1.58%)	2(1.83%)	30(0.82%)	5(1.43%)	595(27.42%)	
Ene-Mar2020	3(1.19%)	2(1.83%)	32(0.87%)	3(0.86%)	772(35.58%)	
Jul-Sep 2020	25(9.88%)	13(11.93%)	474(12.90%)	39(11.14%)	132(6.08%)	
Oct-Dic 2020	42(16.60%)	16(14.68%)	511(13.90%)	60(17.14%)	61(2.81%)	
Ene-Mar2021	48(18.97%)	20(18.35%)	646(17.58%)	66(18.86%)	37(1.71%)	
Abr-Jun 2021	54(21.34%)	23(21.10%)	769(20.93%)	75(21.43%)	56(2.58%)	
Jul-Sep2021	37(14.62%)	12(11.01%)	483(13.14%)	51(14.57%)	63(2.90%)	
Oct-Dic 2021	0(0.00%)	0(0.00%)	15(0.41%)	1(0.29%)	1(0.05%)	
Faltante	32(12.65%)	19(17.43%)	684(18.61%)	47(13.43%)	91(4.19%)	
Conteo basal de T CD4						
<200 células/mm3	152(60.08%)	45(41.28%)	1,824(49.63%)	256(73.14%)	840(38.71%)	<0.001
200-500 células/mm3	77(30.43%)	55(50.46%)	1637(44.54%)	84(24.00%)	973(44.84%)	
>500 células/mm3	24(9.49%)	9(8.26%)	212(5.77%)	9(2.57%)	341(15.71%)	
Faltante	0(0.00%)	0(0.00%)	2(0.05%)	1(0.29%)	(0.74%)	
Exposición previa a ARV						
No	197(77.87%)	93(85.32%)	3270(88.98%)	286(81.71%)	1305(60.14%)	<0.001
Si	50(19.76%)	14(12.84%)	318(8.65%)	60(17.14%)	71(3.27%)	
Faltante	6(2.37%)	2(1.83%)	87(2.37%)	4(1.14%)	794(36.59%)	
Drogas durante el sexo						
No	221(87.35%)	95(87.16%)	1,704(46.37%)	191(54.57%)	45(2.07%)	<0.001
Si	12(4.74%)	10(9.17%)	1,823(49.61%)	123(35.14%)	14(0.65%)	
Faltante	20(7.91%)	4(3.67%)	148(4.03%)	36(10.29%)	2,111(97.28%)	

El riesgo sexual es una variable compuesta por la información del sexo al nacimiento, identidad de género y preferencia sexual, esta información es completa para el 68% de los participantes. La información corresponde al momento de enrolamiento al estudio. Abreviaturas: ITS, Infecciones de transmisión sexual; INSTI, inhibidores de la integrasa; NNRTI, inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa; NRTI, inhibidores nucleósidos de la retrotranscriptasa; PI, inhibidores de la proteasa. La comparación de porcentajes se hizo mediante la prueba chi cuadrada.

1.2. Composición de la Red de la Ciudad de México y área metropolitana

De los 6,557 participantes únicos con secuencia genética del gen *pol* del VIH, el software HIV-TRACE infirió una red conformada por 2,933(44.73%) participantes con 1267 participantes con enlaces recientes. Por género hubo 2,767(94.35%) hombres cis, 115(3.92%) mujeres cis, 49 mujeres trans (1.67%) y 2 hombres trans ($p=0.06\%$) que formaron 4,702 enlaces (1,118 con distancia genética ≤ 0.005), organizados en 861 clusters: 510 diadas y 351 de 3 a 26 nodos. El grado de los nodos se clasificó en tres categorías, 2,067(70.47%) participantes tenían grado de 1 a 3, 548(18.68%) se encontraron con grado de 4 a 7 y 318(10.84%) con grado de 7 a 23 (Figura 5).

La probabilidad de formar parte de un cluster disminuye en la medida en que la edad aumenta (Tabla 2). Los participantes de estados diferentes a la Ciudad de México y Estado de México tienen menores probabilidades de formar parte de un cluster. Por estado civil, los participantes que se reportaron en “otro” (divorciados, viudos, separado) tuvieron menor probabilidad de entrar a un cluster en comparación de los solteros.

Percibirse dentro de la clase social media fue otra característica que se asoció con mayor probabilidad para pertenecer a un cluster en comparación de los participantes de clase baja. Cualquier nivel de escolaridad superior a primaria se encontró con mayores probabilidades de formar parte de alguno de los clusters moleculares.

Tener antecedente de consumo de antirretrovirales se estimó como un elemento con menor probabilidad para formar parte de alguno de los clusters. El tener un conteo de células TCD4 mayor a 200/mm³ fue otra característica significativa para pertenecer a uno de estos.

Por riesgo sexual, las mujeres trans y los HSH cis reportaron mayores probabilidades para formar clusters en comparación con las mujeres heterosexuales. Es importante mencionar que el grupo que reportó el mayor odds ratio fueron los HSH cis y que los hombres cis heterosexuales no tuvieron diferencias con las mujeres heterosexuales.

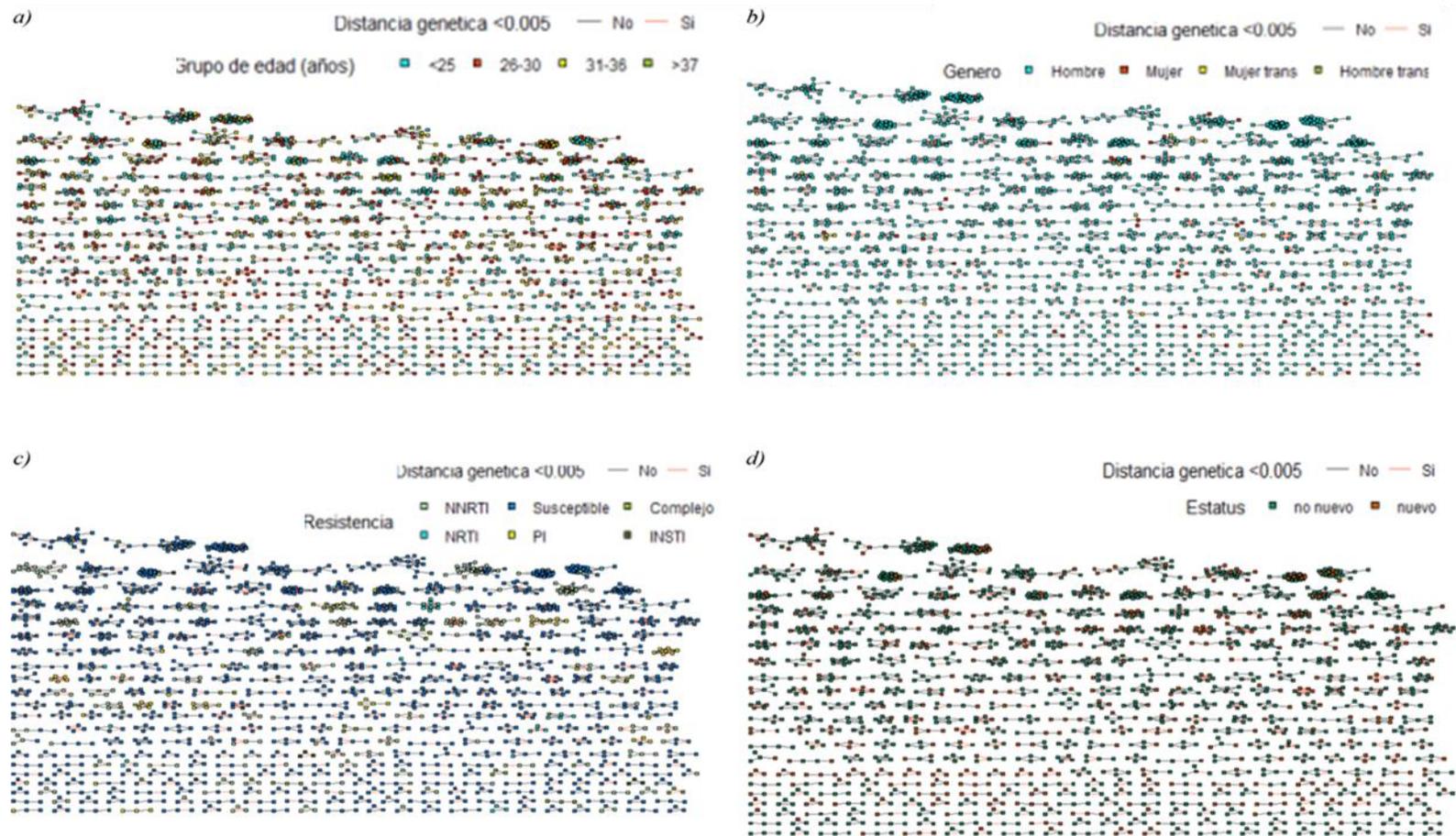


Figura 5. Red de transmisión genética en Ciudad de México y área metropolitana junio 2019-diciembre 2021. La red se infiere de 6,557 secuencias del gen viral *pol*, de las cuales 2,933(44%) forman parte de uno de los 861 clusters de 2 a 26 nodos. Los nodos aparecen clasificados con un color diferente de acuerdo a diferentes características de interés. El panel d considera a los nodos integrados desde junio de 2021 como nuevos. El color rojo de los enlaces corresponde con una distancia genética $\leq 0.005\%$ para eventos de transmisión reciente. La red se infirió usando la plataforma Seguro HIV TRACE como se describe en métodos. Abreviaturas: ITS, Infecciones de transmisión sexual; INSTI, inhibidores de la integrasa; NNRTI, inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa; NRTI, inhibidores nucleósidos de la retrotranscriptasa; PI, inhibidores de la proteasa

Tabla 2 Características asociadas a pertenecer a clusters de transmisión molecular

Atributo	Ciudad de México				Quintana Roo				CHIAPAS			
	N(%)	Si cluster	OR(IC 95%)	p	N(%)	Si cluster	OR(IC 95%)	p	N(%)	Si cluster	OR(IC 95%)	p
Edad (años)												
<25	1,848 (28.2)	1,212 (34.81)	ref	x	371(22.2)	179(32.0)	ref	x	151(22.8)	70(29.8)	ref	x
26-30	1,832 (27.9)	689 (19.79)	0.7(0.6-0.8)	<0.001	448(26.8)	174(31.1)	0.6(0.4-0.9)	0.025	186(28.1)	78(33.2)	0.8(0.5-1.2)	0.416
31-36	1,438 (21.9)	989 (28.40)	0.5(0.4-0.6)	<0.001	389(23.3)	118(21.1)	0.5(0.3-0.6)	<0.001	141(21.3)	39(16.6)	0.4(0.2-0.7)	0.001
37-80	1,439 (21.9)	592 (17.00)	0.3(0.2-0.3)	<0.001	462(27.7)	88 (15.7)	0.2(0.2-0.3)	<0.001	185(27.9)	48(20.4)	0.4(0.2-0.6)	<0.001
Región												
1	4,886 (74.5)	2,162 (73.7)	ref	x	1,352(81)	501(89.6)	ref	x	414(62.4)	153(65.1)	ref	x
2	1,369 (20.9)	645(22.0)	1.1(0.9-1.2)	0.060	253(15.1)	47(8.4)	0.3(0.2-0.5)	<0.001	61(9.2)	21(8.9)	0.8(0.5-1.5)	0.702
3	129 (2)	43(1.5)	0.6(0.4-0.9)	0.014	29(1.7)	7(1.3)	0.5(0.2-1.2)	0.160	30(4.5)	13(5.5)	1.3(0.6-2.7)	0.487
4	NA	NA	NA	NA	21(1.3)	2(0.4)	0.1(0.0-0.6)	0.021	158(23.8)	48(20.4)	0.7(0.4-1.0)	0.141
5	173 (2.6)	83(2.8)	1.1(0.8-1.5)	0.332	15(0.9)	2(0.4)	0.2(0.0-0.9)	0.078	NA	NA	NA	NA
Estado Civil												
Soltero	3,573(54.5%)	1613 (55.0%)			1055(63.2)	359 (64.2)			444(67)	151 (64.3)	ref	
Juntado	669(10.2%)	290 (9.9%)	0.9(0.7-1.0)	0.391	425(25.4%)	157 (28.1)	1.1(0.8-1.4)	0.288	136(20.5)	58 (24.7)	1.4(0.9-2.1)	0.972
Casado	159(2.4%)	62 (2.1%)	0.7(0.5-1.0)	0.128	137(8.2%)	33 (5.9)	0.6(0.4-0.9)	0.021	56(8.4)	25 (10.6)	1.5(0.8-2.7)	0.886
Otro	100(1.5%)	34 (1.2%)	0.6(0.4-0.9)	0.028	41(2.5%)	8 (1.4)	0.4(0.2-0.9)	0.059	18(2.7)	0 (0.0)	0(NA-947)	NA
Faltante	2,056(31.4%)	934 (31.8%)	1.0(0.9-1.1)	0.837	12(0.7%)	2 (0.4)	0.3(0.0-1.4)	0.223	9(1.4)	1 (0.4)	0.2(0.0-1.3)	0.013
Clase social autopercebida												
Baja	1,836(28)	744(25.4)	ref	x	493(29.5)	151(27.0)	ref	x	294(44.3)	94(40.0)	ref	x
Media	2,629(40.1)	1,244(42.4)	1.3(1.1-1.4)	<0.001	1,115(66.8)	391(69.9)	1.2(0.9-1.5)	0.083	343(51.7)	128(54.5)	1.2(0.9-1.7)	0.158
Alta	17(0.3)	8(0.3)	1.3(0.4-3.4)	0.586	9(0.5)	2(0.4)	0.6(0.0-2.7)	0.590	NA	NA	NA	NA
Faltante	2,075(31.6)	937(31.9)	1.2(1.0-1.3)	0.003	53(3.2)	15(2.7)	0.8(0.4-1.6)	0.726	26(3.9)	13(5.5)	2.1(0.9-4.8)	0.067
Escolaridad												
Ning-Primaria	231 (3.5)	67(2.3)	ref	x	202 (12.1)	56(10.0)	ref	x	138(20.8)	38(16.2)	ref	x
Sec-Tec-Prep	2,554 (39.0)	1,152(39.3)	2.0(1.5-2.7)	<0.001	1,029(61.6)	352(63.0)	1.3(0.9-1.9)	0.074	308(46.5)	102(43.4)	1.3(0.8-2.0)	0.241
Lic-Posgrado	1,725 (26.3)	780(26.6)	2.0(1.5-2.7)	<0.001	431 (25.8)	149(26.7)	1.3(0.9-1.9)	0.087	214(32.3)	94(40.0)	2.0(1.3-3.2)	0.002
Faltante	2,047 (31.2)	934(31.8)	2.0(1.5-2.7)	<0.001	8 (0.5)	2(0.4)	0.8(0.1-3.9)	0.866	3(0.5)	1(0.4)	1.3(0.0-14.)	0.825
Seguridad Social												
Si	1,119 (17.1%)	553 (18.9)	ref	x	811(48.6%)	285(51.0)	ref	x	1(0.2)	1(0.4)	ref	x
No	5,438 (82.9%)	2,380 (81.1)	0.7(0.7-0.9)	<0.001	859(51.4%)	274(49.0)	0.8(0.7-1.0)	0.160	662(99.8)	234(99.6)	0(NA-1.7)	0.979
Antecedentes ITS												
Si	1,311 (20.0)	561 (19.1)	ref	x	527 (31.6)	186(33.3)	ref	x	525(79.2)	180(76.6)	ref	x
No	2,967 (45.2)	1,313 (44.8)	1.0(0.9-1.2)	0.374	1,143(68.4)	373(66.7)	0.8(0.7-1.1)	0.284	138(20.8)	55(23.4)	1.2(0.8-1.8)	0.224
Faltante	2,279 (34.8)	1,059 (36.1)	1.1(1.0-1.3)	0.033	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Uso previo ARV												
No	5,151 (78.6)	2,377 (81.0)	ref	x	1,198(71.7)	470 (84.1)	ref	x	502(75.7)	201(85.5)	ref	x
Si	513 (7.8)	130(4.4)	0.3(0.3-0.4)	<0.001	411(24.6)	66(11.8)	0.2(0.2-0.3)	<0.001	159(24)	33(14.0)	0.3(0.2-0.5)	<0.001
Faltante	893 (13.6)	426 (14.5)	1.0(0.9-1.2)	0.389	61(3.7)	3(4.1)	0.9(0.5-1.5)	0.812	2(0.3%)	1(0.4)	1.4(0.0-38.)	0.776

Drogas durante el sexo												
No	2,256 (34.4)	971(33.1)	ref	x	1,458(87.3)	487(87.1)	ref	x	462(69.7)	163(69.4)	ref	x
Si	1,982 (30.2)	936(31.9)	1.1(1.0-1.3)	0.006	100(6)	31(5.5)	0.8(0.5-1.3)	0.622	52(7.8)	24(10.2)	1.5(0.8-2.8)	0.125
Faltante	2,319 (35.4)	1,026(35.0)	1.0(0.9-1.1)	0.412	112(6.7)	41(7.3)	1.1(0.7-1.7)	0.489	149(22.5)	48(20.4)	0.8(0.5-1.2)	0.494
Resistencia ARV												
Susceptible	5,165 (78.8)	2,323 (79.2)	ref	x	1,210(72.5)	443(79.2)	ref	x	508(76.6)	193(82.1)	ref	x
INSTI	62 (0.9)	33(1.1)	1.3(0.8-2.3)	0.196	12 (0.7)	4(0.7)	0.8(0.2-2.7)	0.815	1(0.2)	0(0.0)	0(NA-5.1)	0.981
NNRTI	807 (12.3)	363(12.4)	1(0.8-1.1)	0.998	250 (15)	90(16.1)	0.9(0.7-1.2)	0.855	104(15.7)	33(14.0)	0.7(0.4-1.1)	0.229
NRTI	149 (2.3)	60(2.0)	0.8(0.5-1.1)	0.255	37 (2.2)	5(0.9)	0.2(0.0-0.6)	0.007	18(2.7)	4(1.7)	0.4(0.1-1.3)	0.184
PI	212 (3.2)	81(2.8)	0.7(0.5-1.0)	0.053	43 (2.6)	11(2.0)	0.5(0.2-1.1)	0.143	14(2.1)	2(0.9)	0.2(0.0-1.0)	0.091
Complex	162 (2.5)	73 (2.5)	1.0(0.7-1.3)	0.983	115 (6.9)	6(1.1)	0.0(0.0-0.2)	<0.001	18(2.7)	3(1.3)	0.3(0.0-1.0)	0.080
T CD4/mm³												
<200	3,117 (47.5)	1,163 (39.7)	ref	x	986(59)	295(52.8%)	ref	x	405(61.1)	121(51.5)	ref	x
200-500	2,826 (43.1)	1,438 (49.0)	1.7(1.5-1.9)	<0.001	524(31.4)	202(36.1%)	1.4(1.1-1.8)	0.001	220(33.2)	100(42.6)	1.9(1.3-2.7)	<0.001
>500	595 (9.1)	325 (11.1)	2.0(1.6-2.4)	<0.001	153(9.2)	60(10.7%)	1.5(1.0-2.1)	0.022	36(5.4)	13 (5.5)	1.3(0.6-2.6)	0.437
Faltante	19 (0.3)	7(0.2)	0.9(0.3-2.4)	0.966	7(0.4)	2 (0.4%)	0.9(0.1-4.3)	0.938	2(0.3)	1(0.4%)	2.3(0.0-59.)	0.547
Riesgo sexual												
Mujer cis	253 (3.9)	71(2.4)	ref	x	220(13.2)	58 (10.4)	ref	x	109(16.4)	25(10.6)	ref	x
Mujer trans	109 (1.7)	48(1.6)	2.0(1.2-3.2)	0.003	27(1.6)	11(2.0)	1.9(0.8-4.3)	0.121	15(2.3)	5(2.1)	1.6(0.4-5.2)	0.382
HSH cis	3675 (56)	1,737(59.2)	2.2(1.7-3.0)	<0.001	1,074(64.3)	394(70.5)	1.6(1.1-2.2)	0.004	350(52.8)	149(63.4)	2.4(1.5-4.1)	<0.001
HomHet	350 (5.3)	112(3.8)	1.2(0.8-1.7)	0.300	290(17.4)	82(14.7)	1.1(0.7-1.6)	0.632	176(26.5)	53(22.6)	1.4(0.8-2.5)	0.188
Faltante	2170 (33.1)	965(32.9)	2.0(1.5-2.7)	<0.001	59(3.5)	14(2.5)	0.8(0.4-1.6)	0.681	13(2)	3(1.3)	1.0(0.2-3.5)	0.991

OR calculados con regresión logística univariada.

Regiones red Ciudad de México: Región 1= Ciudad de México, Región 2=Estado de México, Región 3= Otros, Región 4= Missing

Regiones Red Quintana Roo: Región 1= Benito Juárez, Región 2= Solidaridad, Región 3=Tulum, Región 4= Tulum, Región 5= Missing

Regiones red Chiapas: Región 1= Tuxtla Gutiérrez, Región 2= Chiapa de Corzo, Región 3= Suchiapa, Región 4=Otros

Abreviaturas:ITS, Infecciones de transmisión sexual; INSTI, inhibidores de la integrasa; NNRTI, inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa; NRTI, inhibidores nucleósidos de la retrotranscriptasa; PI, inhibidores de la proteasa

1.3. Análisis espacial Ciudad de México y área metropolitana

De los 6,384 casos con información de estado de residencia, 2,850(44.64%) se encontraron dentro de clusters de transmisión (Figura 6).

La Ciudad de México con 4,886(75.53%), el Estado de México con 1,369(21.44%) e Hidalgo con 32(0.50%) fueron las tres entidades con más casos, seguidas de Puebla con 16; Guerrero, Morelos y Veracruz reportaron 11 casos cada uno. Otros estados como Oaxaca, Guanajuato, Tabasco, Nuevo León, Chiapas y Jalisco tuvieron de 2 a 8 casos.

La Ciudad de México reportó 2,162(76.85%) casos que formaron un cluster, el Estado de México 645(22.63%) casos e Hidalgo 16(0.6%) casos. En la Ciudad de México la alcaldía que concentró más casos en clusters fue Cuauhtémoc con 698, 288(41.26%) Iztapalapa fue la segunda alcaldía con más casos con 592, 285(48.14%) estaban formando un cluster y Gustavo A. Madero con 447, 189(42.28%) dentro de un cluster.

En el Estado de México, el municipio con más casos fue Ecatepec (219), de los cuales 119(54.33%) estaban dentro de un cluster. Nezahualcóyotl reportó 153, de los cuales 72(47.05%) estaban formando clusters y Tlalnepantla con 112, 56(50.00%) dentro de un cluster.

La estimación del índice de Moran para los casos en la Ciudad de México y el Estado de México de 0.64 ($p < 0.001$) y de 0.57 ($p < 0.001$) para los casos en clusters. El valor del índice de Moran es una correlación geográfica del número de casos que se reportan en municipios vecinos. Tiene valores de -1 a +1, una correlación positiva significa que los municipios con elevado número de casos tienden a estar agrupados bajo una hipótesis nula en la que esto ocurre al azar.

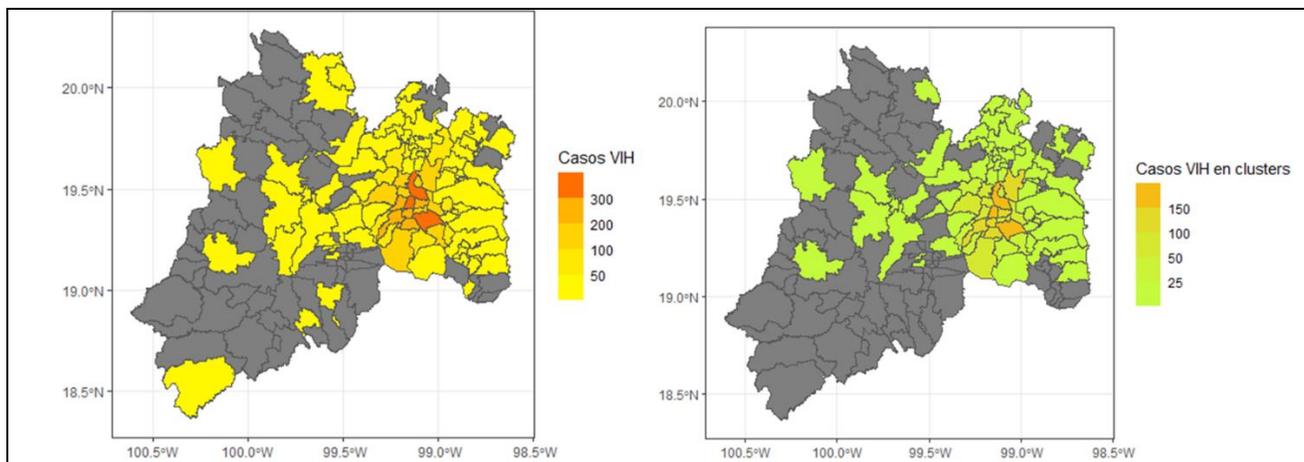


Figura 6. Distribución geográfica de los participantes de la Ciudad de México y área metropolitana. El mapa de la izquierda representa el número de casos por municipio de residencia al momento del enrolamiento, el mapa de la derecha representa los casos en clusters.

2. Quintana Roo

2.1. Descripción sociodemográfica de la cohorte de Quintana Roo

Se analizó la información de 1,670 participantes de Quintana Roo. Por género 1,442(86.34%) fueron hombres, 207(12.39%) mujeres, 17(1.01%) mujeres trans y cinco (0.29%) hombres trans. El periodo de estudio de octubre de 2019 a diciembre de 2021 el cual fue dividido en 10 periodos de 3 meses.

De acuerdo con la preferencia sexual, los participantes se distribuyeron en cinco grupos: 1)hombres cis que tienen sexo con hombres (HSH cis) 1,074(64.31%) participantes, 290(17.36%) hombres cis heterosexuales, 220(13.17%) mujeres cis heterosexuales, 27(1.61%) mujeres trans y 51(3.05%) con información faltante.

El promedio general de la edad fue de 24 años. En los HSH cis el promedio de edad fue de 23 años, en los hombres cis de 37 años , 35 años en las mujeres cis heterosexuales y 31 años en las mujeres trans.

La edad se dividió en 4 categorías delimitadas por cuartiles, en los cuales el rango de mayor prevalencia fue del grupo de 26 a 30 años en los HSH cis y mujeres trans (20% y 29% respectivamente). En los hombres cis y mujeres cis heterosexuales alrededor del 40% de sus participantes tenían más de 37 años.

En todos los grupos, el municipio de residencia más prevalente fue Benito Juárez con 82.50% en los HSH cis. Solidaridad se reportó como el segundo municipio en prevalencia, además, el que mayor porcentaje de mujeres trans tenía con 25%.

Soltero fue el estado civil con más prevalencia con más del 50% en todos los grupos de riesgo excepto en las mujeres cis cuyo estado civil más prevalente fue juntas con 40%.

La escolaridad secundaria-técnico-preparatoria fue la categoría más prevalente (más del 50% en todos los grupos de riesgo), siendo las mujeres trans quienes en su mayoría (81%) reportaron tener este nivel de escolaridad. Las mujeres cis heterosexuales fueron quienes en su mayoría reportaron tener el nivel de escolaridad más bajo (ninguna/primaria: 32.73%): y el grupo que menor porcentaje con personas con licenciatura o posgrado tiene (7.73%), en contraste con los HSH cis que tienen la menor prevalencia de personas con educación primaria (4.47%) y la mayor de participantes con licenciatura (34.08%).

La clase social media fue la más reportada en todos los grupos de riesgo sexual con 71.60% en HSH cis y mayor al 50% en las otras categorías de riesgo. Las mujeres cis heterosexuales son las que reportaron mayor porcentaje de personas en clase social baja

La mayor prevalencia de personas con seguridad social se presentó en los HSH cis en alrededor de la mitad de ellos, en el resto de los grupos de riesgo esta prevalencia no fue mayor a 40%, se reportó mínima en las mujeres trans (18%). El uso de drogas se reportó menor al 10% en todos los grupos de riesgo.

La resistencia a los NNRTI se reportó como la más prevalente en todos los grupos de riesgo, en los HSH cis su prevalencia fue de 15%, en los demás grupos fue mayor al 12%. Mas del 20% de los participantes de todos los grupos reportaron haber estado expuestos previamente a tratamiento ARV.

Mas de la mitad de los participantes de todos los grupos de riesgo se identificaron con menos de 200 células/mm³, en los hombres cis heterosexuales la prevalencia fue mayor con 75%. Los HSH cis reportaron la

menor prevalencia de personas en estadio de menos de 200 células/mm³ y la mayor con más de 500 células/mm³.

Tabla 3. Características generales de los participantes en Quintana Roo por categoría de riesgo sexual

Atributo	Mujer Cisgénero heterosexual N=220(13.17%)	Mujer Transgénero N=27(1.61%)	HSH cisgénero N=1074 (64.31%)	Hombre cisgénero heterosexual N=290(17.36)	Faltante N=59(3.53%)	p
Edad						
<25 años	29(13.18%)	0(0.00%)	170(15.83%)	26(8.97%)	10(16.95%)	<0.001
26-30 años	27(12.27%)	8(29.63%)	222(20.67%)	46(15.86%)	8(13.56%)	
31-36 años	46(20.91%)	9(33.33%)	319(29.70%)	44(15.17%)	14(23.73%)	
>=37 años	118(53.64%)	10(37.04%)	363(33.80%)	174(60.00%)	27(45.76%)	
Municipio de residencia						
Benito Juárez	163(74.09%)	19(70.37%)	886(82.50%)	231(79.66%)	53(89.83%)	<0.001
Solidaridad	42(19.09%)	7(25.93%)	158(14.71%)	44(15.17%)	2(3.39%)	
Tulum	4(1.82%)	0(0.00%)	17(1.58%)	8(2.76%)	0(0.00%)	
Otros	7(3.18%)	0(0.00%)	8(0.74%)	4(1.38%)	2(3.39%)	
Faltante	4(1.82%)	1(3.70%)	5(0.47%)	3(1.03%)	2(3.39%)	
Estado civil						
Casado	43(19.55%)	2(7.41%)	44(4.10%)	44(15.17%)	4(6.78%)	<0.001
Juntado	87(39.55%)	9(33.33%)	244(22.72%)	79(27.24%)	6(10.17%)	
Otros	18 (8.18%)	0(0.00%)	8(0.74%)	10(3.45%)	5(8.47%)	
Soltero	71(32.27%)	16(59.26%)	777(72.35%)	155(53.45%)	36(61.02%)	
Faltante	1(0.45%)	0(0.00%)	1(0.09%)	2(0.69%)	8(13.56%)	
Escolaridad						
Ninguna/Primaria	72(32.73%)	2(7.41%)	48(4.47%)	65(22.41%)	15(25.42%)	<0.001
Secundaria/Técnico/Preparatoria	130(59.09%)	22(81.48%)	660(61.45%)	190(65.52%)	27(45.76%)	
Licenciatura/Posgrado	17(7.73%)	3(11.11%)	366(34.08%)	35(12.07%)	10(16.95%)	
Faltante	1(0.45%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	7(11.86%)	
Clase social autopercibida						
Baja	94(42.73%)	8(29.63%)	264(24.58%)	108(37.24%)	19(32.20%)	<0.001
Media	122(55.45%)	19(70.37%)	769(71.60%)	177(61.03%)	28(47.46%)	
Alta	2(0.91%)	0(0.00%)	6(0.56%)	1(0.34%)	0(0.00%)	
Faltante	2(0.91%)	0(0.00%)	35(3.26%)	4(1.38%)	12(20.34%)	
Antecedentes de ITS						
Si	53(24.09%)	11(40.74%)	388(36.13%)	62(21.38%)	13(22.03%)	<0.001
No	167(75.91%)	16(59.26%)	686(63.87%)	228(78.62%)	46(77.97%)	
Seguridad social						
Si	81(36.82%)	5(18.52%)	569(52.98%)	117(40.34%)	39(66.10%)	<0.001
No	139(63.18%)	22(81.48%)	505(47.02%)	173(59.66%)	20(33.90%)	

Atributo (Continuación)	Mujer Cisgénero heterosexual N=220(13.17%)	Mujer Transgénero N=27(1.61%)	HSH cisgénero N=1074 (64.31%)	Hombre cisgénero heterosexual N=290(17.36)	Faltante N=59(3.53%)	p
Resistencia A ARV						
Susceptible	153(69.55%)	21(77.78%)	784(73%)	211(72.76%)	41(69.49%)	0.075
INSTI	2(0.91%)	0(0.00%)	9(0.84%)	1(0.34%)	0(0.00%)	
NNRTI	33(15.00%)	5(18.52%)	170(15.83%)	36(12.41%)	6(10.17%)	
NRTI	7(3.18%)	0(0.00%)	19(1.77%)	8(2.76%)	3(5.08%)	
PI	3(1.36%)	0(0.00%)	33(3.07%)	5(1.72%)	2(3.39%)	
Complejo	21(9.55%)	1(3.70%)	58(5.40%)	29(10%)	6(10.17%)	
Faltante	1(0.45%)	0(0.00%)	1(0.09%)	0(0.00%)	1(1.69%)	
Fecha de enrolamiento						
Jul-Sep 2019	31(14.09%)	7(25.93%)	122(11.36%)	33(11.38%)	11(18.64%)	0.040
Oct-Dic 2019	NA	NA	NA	NA	NA	
Ene-Mar2020	29(13.18%)	6(22.22%)	184(17.13%)	60(20.69%)	21(35.59%)	
Abr-Jun2020	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.09%)	0(0.00%)	0(0.00%)	
Jul-Sep 2020	13(5.91%)	1(3.70%)	37(3.45%)	10(3.45%)	1(1.69%)	
Oct-Dic 2020	29(13.18%)	2(7.41%)	123(11.45%)	22(7.59%)	3(5.08%)	
Ene-Mar2021	32(14.55%)	6(22.22%)	170(15.83%)	58(20.00%)	9(15.25%)	
Abr-Jun 2021	36(16.36%)	2(7.41%)	183(17.04%)	46(15.86%)	3(5.08%)	
Jul-Sep2021	26(11.82%)	1(3.70%)	120(11.17%)	33(11.38%)	5(8.47%)	
Oct-Dic 2021	24(10.91%)	2(7.41%)	134(12.48%)	28(9.66%)	6(10.17%)	
Conteo basal de células T CD4						
<200 células/mm ³	136(61.82%)	17(62.96%)	587(54.66%)	219(75.52%)	27(45.76%)	<0.001
200-500 células/mm ³	72(32.73%)	10(37.04%)	362(33.71%)	60(20.69%)	20(33.90%)	
>500 células/mm ³	12(5.45%)	0(0.00%)	120(11.17%)	11(3.79%)	10(16.95%)	
Faltante	0(0.00%)	0(0.00%)	5(0.47%)	0(0.00%)	2(3.39%)	
Exposición previa a ARV						
No	154(70.00%)	15(55.56%)	783(72.91%)	209(72.07%)	37(62.71%)	<0.001
Si	55(25.00%)	6(22.22%)	256(23.84%)	75(25.86%)	19(32.20%)	
Faltante	11(5.00%)	6(22.22%)	35(3.26%)	6(2.07%)	3(5.08%)	
Drogas durante el sexo						
No	196(89.09%)	24(88.89%)	938(87.34%)	262(90.34%)	38(64.41%)	<0.001
Si	3(1.36%)	0(0.00%)	81(7.54%)	13(4.48%)	3(5.08%)	
Faltante	21(9.55%)	3(11.11%)	55(5.12%)	15(5.17%)	18(30.51%)	

El riesgo sexual es una variable compuesta por la información del sexo al nacimiento, identidad de género y preferencia sexual, esta información es completa para el 96% de los participantes. La información corresponde al momento de enrolamiento al estudio. Abreviaturas: ITS, Infecciones de transmisión sexual; INSTI, inhibidores de la integrasa; NNRTI, inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa; NRTI, inhibidores nucleósidos de la retrotranscriptasa; PI, inhibidores de la proteasa. Se reporta valor de p de prueba de Chi cuadrada.

2.2. Composición de la red genética de transmisión de VIH de Quintana Roo

De los 1,670 participantes, el software HIV TRACE infirió una red conformada por 559(33.47%) nodos. Por género hubo 499(29.88%) hombres, 54(3.23%) mujeres cis y 6(0.35%) mujeres trans que formaron 677 enlaces, de los cuales 160(23.63%) correspondieron a enlaces recientes. La red se compuso por 195 clusters, 124 diadas y 71 de 3 a 16 nodos. El grado de los nodos se distribuyó en tres categorías: 478(84.25%) participantes con grado de 1 a 3, 76(13.59%) con grado de 4 a 6 y 12(2.14%) con grado de 7 a 9(Figura 7).

Similar a lo reportado con la Ciudad de México, pertenecer a los grupos mayores de 25 años de edad se asoció con menor probabilidad de pertenecer a los clusters de transmisión (Tabla 2). Tener como municipio de residencia Solidaridad se reportó con menor probabilidad de pertenecer a un cluster en la red de Quintana Roo en comparación de los que residen en Benito Juárez.

Los participantes con estado civil casado tuvieron menos probabilidad de formar clusters en comparación de los solteros, el antecedente de toma de antirretrovirales similar a lo reportado en la Ciudad de México se encontró asociado con menos probabilidad de formar parte de algún cluster de transmisión.

Tener resistencia con patrón complejo o resistencia a los NRTI se encontró con menor probabilidad de formar un cluster de transmisión. Similar a la Ciudad de México, las probabilidades de formar parte de un cluster se incrementan en la medida en la que los participantes tenían un mayor conteo basal de células TCD4. El único grupo de riesgo sexual con mayor probabilidad que las mujeres heterosexuales de formar parte de un cluster fueron los HSH cis (Tabla 2)

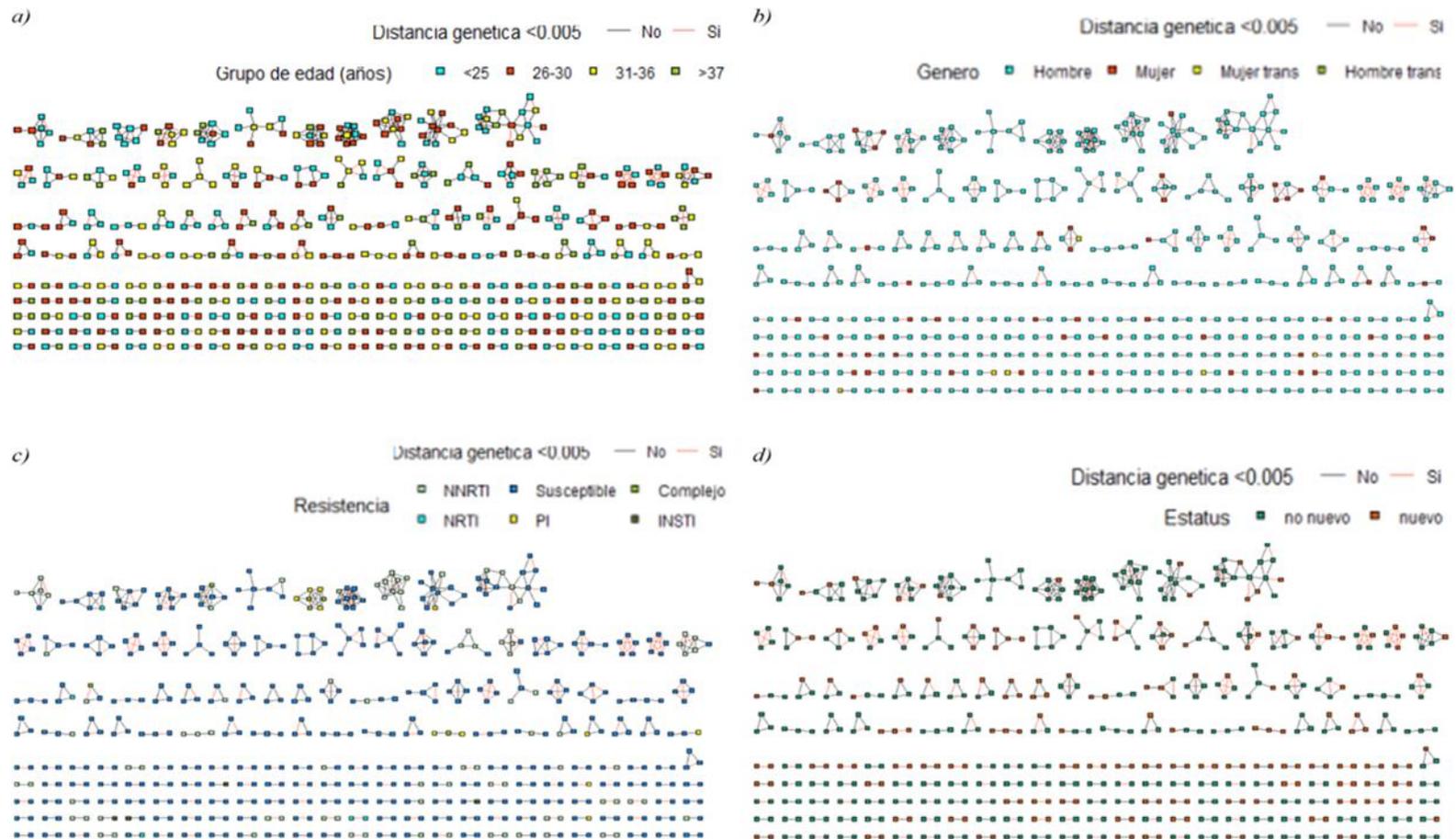


Figura 7. Red de transmisión genética en Quintana Roo octubre 2019 a diciembre 2021. La red se infirió de 1,670 secuencias del gen viral *pol*, de las cuales 559(33%) forman parte de uno de los 195 clusters de 2 a 16 nodos. Los clusters aparecen clasificados con un color diferente de acuerdo características de interés. El color de los enlaces corresponde con una distancia genética $\le 0.005\%$ para eventos de transmisión reciente. El panel d considera como nodos nuevos a los integrados a la red después de junio de 2021. La red se infirió usando la plataforma Seguro HIV TRACE como se describe en métodos. Abreviaturas: INSTI, inhibidores de la integrasa; NNRTI, inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa; NRTI, inhibidores nucleósidos de la retrotranscriptasa; PI, inhibidores de la proteasa.

2.3. Análisis espacial Quintana Roo

De los 1,655 casos con información del municipio de residencia, 557(33.65%) se encontraban dentro de un cluster. Benito Juárez fue el municipio que más casos concentró con 1,352, de los cuales 501(37.05%) se encontraban dentro de un cluster.

Solidaridad fue el segundo municipio más prevalente con 253 casos de los cuales 47(18.57%) se reportaron dentro de un cluster. El tercer municipio con más casos fue Tulum con 29 de los cuales 7(24.13%) estaban dentro de un cluster.

La estimación del índice de Moran mostró una correlación baja pero positiva y significativa para la distribución geográfica de los casos y casos en cluster (0.26 y 0.27 respectivamente $p < 0.001$), bajo la hipótesis nula en la que el reporte de casos ocurre al azar, los valores de autocorrelación estimados significan que el lugar de residencia de los casos no se presenta al azar sino en zonas vecinas de puntos calientes.

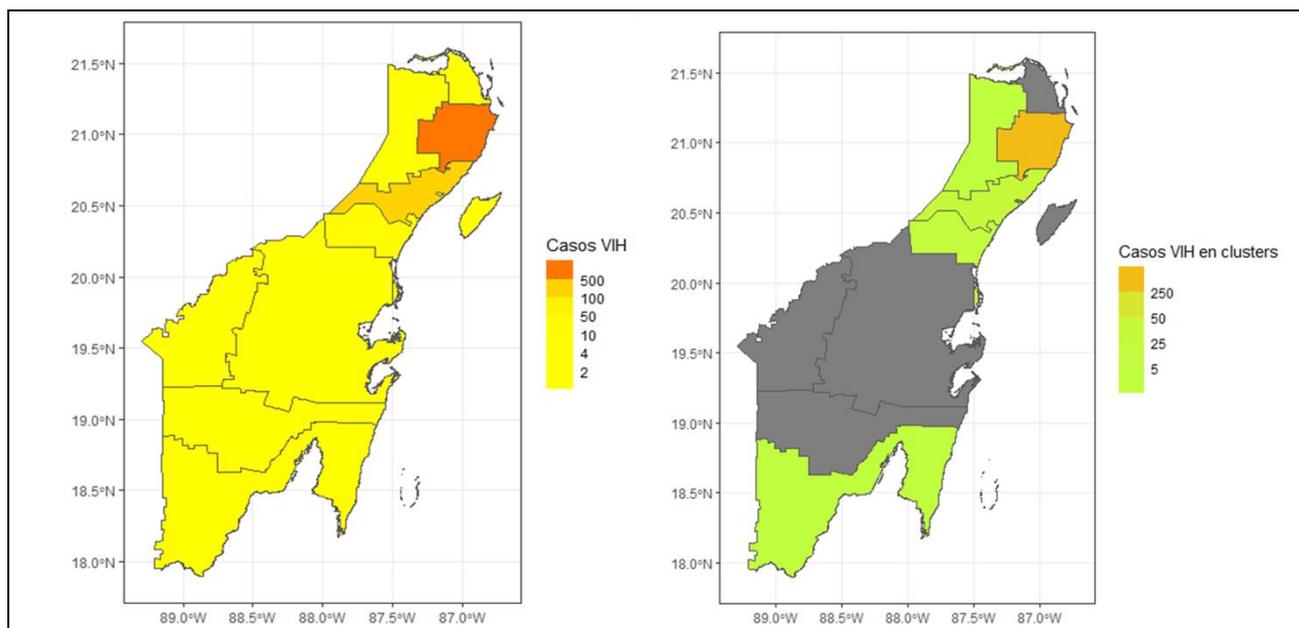


Figura 8. Distribución geográfica de los participantes de Quintana Roo. El mapa de la izquierda representa el número de casos por municipio de residencia al momento del enrolamiento, el mapa de la derecha representa los casos en clusters

3. Chiapas

3.1. Descripción sociodemográfica de la cohorte de Chiapas.

Se analizó la información de 663 participantes únicos de la cual se contaba con la secuencia viral del gen *pol*, por género había 547(83.51%) hombres, 98(14.96%) mujeres, 11(1.67%) mujeres trans y 7(1.06%) hombres trans. El periodo de estudio fue de septiembre de 2019 a diciembre de 2021 separado en 10 trimestres.

Por grupo de riesgo sexual se dividieron en 242(36.94%) HSH cis, 176(26.87%) hombres cis heterosexuales, 109(16.64%) mujeres cis heterosexuales, 15(2.29%) mujeres trans y 13(1.98%) participantes con información faltante. El promedio general de edad fue de 32 años, en el grupo de HSH cis fue de 30 años, en los hombres cis heterosexuales fue de 36 años, en las mujeres cis heterosexuales fue de 34 años y el de las mujeres trans fue de 32 años (Tabla 4).

El grupo de edad con más representación en los HSH cis y en las mujeres trans fue de 26 a 30 años con un tercio y la mitad de sus participantes respectivamente. En los hombres cis y mujeres cis heterosexuales el grupo de más de 37 años fue el más frecuente en alrededor del 40% de sus participantes.

Tuxtla Gutiérrez fue el municipio de residencia mayoritario en los grupos de riesgo sexual, el 71% de los HSH cis, alrededor del 50% de los hombres cis y mujeres cis heterosexuales y 40% de las mujeres trans residían en ese municipio.

El estado civil con más prevalencia en los HSH cis, hombres cis heterosexuales y mujeres trans fue soltero. Alrededor del 40% de las mujeres cis reportaron su estado civil como juntas. Tener licenciatura o posgrado fue el nivel educativo más frecuente entre los HSH cis con cerca de la mitad de ellos, en las mujeres cis y los hombres cis heterosexuales, la educación secundaria-técnica-preparatoria fue la más prevalente en alrededor del 50% de sus integrantes. En aproximadamente 40% de las mujeres trans se reportó que no tenían formación escolar. Las mujeres cis heterosexuales fueron las que mayor porcentaje de participantes sin formación escolar o educación primaria presentaron y las que tuvieron menor prevalencia con licenciatura. Los HSH cis fueron los que mayor prevalencia de participantes con licenciatura hubo entre todos los grupos.

La clase social más prevalente entre los HSH cis fue la media con 60.57%. En los hombres cis heterosexuales, mujeres cis heterosexuales y mujeres trans la clase social con más prevalencia fue la baja en alrededor del 40% de cada grupo de riesgo sexual.

Tener antecedentes de ITS fue la categoría con mayor prevalencia en todos los grupos de riesgo sexual, en los hombres cis heterosexuales se reportó en 84.66% y más del 70% en los otros grupos.

El grupo de riesgo que presentó la mayor prevalencia de resistencia a los NNRTI fueron los hombres cis heterosexuales en cerca del 20%. En todos los demás grupos la prevalencia fue mayor a 10% excepto en las mujeres trans que se reportó en 6%.

En todos los grupos de riesgo sexual el estadio por conteo de células T CD4 más prevalente fue de menos de 200 células/mm³, se encontró mayor en los hombres cis con 78% y más del 50% en los demás grupos de riesgo. Las mujeres trans son las que mayor prevalencia de participantes con más de 500 células/mm³ con 13%.

Las mujeres cis son el grupo que mayor exposición previa a ARV reportaron con alrededor de 40% de sus integrantes, en los demás grupos se reportó en menos del 30%. El grupo de HSH cis reportaron el uso de drogas durante el sexo en mayor proporción en cerca del 10% de ellos.

Tabla 4. Características generales de los participantes en Chiapas por categoría de riesgo sexual.

Atributo	Mujer Cisgénero heterosexual N=109(16.44%)	Mujer Trans N=15(2.26%)	HSH N=350(52.79%)	Hombre Cisgénero heterosexual N=176(26.54%)	Faltante N=13(1.96%)	p
Edad						
<25 años	24(22.02%)	2(13.33%)	95(27.14%)	27(15.34%)	3(23.08%)	<0.001
26-30 años	24(22.02%)	6(40.00%)	115(32.86%)	39(22.16%)	2(15.38%)	
31-36 años	17(15.60%)	3(20.00%)	79(22.57%)	37(21.02%)	5(38.46%)	
>=37 años	44(40.37%)	4(26.67%)	61(17.43%)	73(41.48%)	3(23.08%)	
Municipio de residencia						
Tuxtla Gutiérrez	58(53.21%)	6(40.00%)	251(71.71%)	93(52.84%)	6(46.15%)	0.42
Chiapa de Corzo	11(10.09%)	3(20.00%)	28(8.00%)	18(10.23%)	1(7.69%)	
Suchiapa	11(10.09%)	3(20.00%)	5(1.43%)	10(5.68%)	1(7.69%)	
Otros	29(26.61%)	3(20.00%)	66(18.86%)	55(31.25%)	5(38.46%)	
Estado Civil						
Casado	20(18.35%)	0(0.00%)	1(0.29%)	34(19.32%)	1(7.69%)	<0.001
Juntado	43(39.45%)	4(26.67%)	46(13.14%)	41(23.30%)	2(15.38%)	
Otros	10(9.17%)	0(0.00%)	2(0.57%)	6(3.41%)	0(0.00%)	
Soltero	33(30.28%)	11(73.33%)	299(85.43%)	93(52.84%)	8(61.54%)	
Faltante	3(2.75%)	0(0.00%)	2(0.57%)	2(1.14%)	2(15.38%)	
Escolaridad						
Ninguna/Primaria	47(43.12%)	6(40.00%)	16(4.57%)	65(36.93%)	4(30.77%)	<0.001
Secundaria/Técnico/Preparatoria	56(51.38%)	5(33.33%)	160(45.71%)	82(46.59%)	5(38.46%)	
Licenciatura/Posgrado	6(5.50%)	4(26.67%)	173(49.43%)	29(16.48%)	2(15.38%)	
Faltante	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.29%)	0(0.00%)	2(15.38%)	
Clase social autopercebida						
Baja	60(55.05%)	8(53.33%)	125(35.71%)	93(52.84%)	8(61.54%)	<0.001
Media	43(39.45%)	7(46.67%)	212(60.57%)	78(44.32%)	3(23.08%)	
Alta	NA	NA	NA	NA	NA	
Faltante	6(5.50%)	0(0.00%)	13(3.71%)	5(2.84%)	2(15.38%)	
Antecedente de ITS						
Si	88(80.73%)	11(73.33%)	266(76.00%)	149(84.66%)	11(84.62%)	0.90
No	21(19.27%)	4(26.67%)	84(24.00%)	27(15.34%)	2(15.38%)	
Seguridad social						
Si	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.29%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0.33
No	109(100.00%)	15(100.00%)	349(99.71%)	176(100.00%)	13(100.00%)	
Faltante	NA	NA	NA	NA	NA	

Atributo (continuación)	Mujer Cisgénero heterosexual N=109(16.44%)	Mujer Trans N=15(2.26%)	HSH N=350(52.79%)	Hombre Cisgénero heterosexual N=176(26.54%)	Faltante N=13(1.96%)	p
Resistencia a ARV						
Susceptible	78(71.56%)	13(86.67%)	279(79.71%)	127(72.16%)	11(84.62%)	0.67
INSTI	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.29%)	0(0.00%)	0(0.00%)	
NNRT	20(18.35%)	1(6.67%)	49(14.00%)	33(18.75%)	1(7.69%)	
NRTI	6(5.50%)	1(6.67%)	7(2.00%)	4(2.27%)	0(0.00%)	
PI	0(0.00%)	0(0.00%)	10(2.86%)	4(2.27%)	0(0.00%)	
Compleja	5(4.59%)	0(0.00%)	4(1.14%)	8(4.55%)	1(7.69%)	
Momento de inclusión						
Oct-Dic 2019	13(11.93%)	1(6.67%)	41(11.71%)	25(14.20%)	2(15.38%)	0.76
Jul-Sep 2019	7(6.42%)	1(6.67%)	28(8.00%)	21(11.93%)	3(23.08%)	
Ene-Mar2020	8(7.34%)	2(13.33%)	43(12.29%)	17(9.66%)	5(38.46%)	
Jul-Sep 2020	2(1.83%)	0(0.00%)	1(0.29%)	0(0.00%)	0(0.00%)	
Oct-Dic 2020	18(16.51%)	0(0.00%)	45(12.86%)	19(10.80%)	1(7.69%)	
Ene-Mar2021	15(13.76%)	4(26.67%)	46(13.14%)	29(16.48%)	0(0.00%)	
Abr-Jun 2021	18(16.51%)	3(20.00%)	44(12.57%)	32(18.18%)	1(7.69%)	
Jul-Sep2021	15(13.76%)	2(13.33%)	51(14.57%)	22(12.50%)	1(7.69%)	
Oct-Dic 2021	13(11.93%)	2(13.33%)	51(14.57%)	11(6.25%)	0(0.00%)	
Conteo basal de células T CD4						
<200 células/mm3	64(58.72%)	8(53.33%)	186(53.14%)	139(78.98%)	8(61.54%)	0.002
200-500 células/mm3	39(35.78%)	5(33.33%)	143(40.86%)	29(16.48%)	4(30.77%)	
>500 células/mm3	5(4.59%)	2(13.33%)	20(5.71%)	8(4.55%)	1(7.69%)	
Faltante	1(0.92%)	0(0.00%)	1(0.29%)	0(0.00%)	0(0.00%)	
Exposición previa a ARV						
No	66(60.55%)	11(73.33%)	292(83.43%)	125(71.02%)	8(61.54%)	0.003
Si	42(38.53%)	4(26.67%)	57(16.29%)	51(28.98%)	5(38.46%)	
Faltante	1(0.92%)	0(0.00%)	1(0.29%)	0(0.00%)	0(0.00%)	
Drogas durante el sexo						
No	81(74.31%)	12(80.00%)	235(67.14%)	128(72.73%)	6(46.15%)	0.12
Si	4(3.67%)	1(6.67%)	36(10.29%)	11(6.25%)	0(0.00%)	
Faltante	24(22.02%)	2(13.33%)	79(22.57%)	37(21.02%)	7(53.85%)	

El riesgo sexual es una variable compuesta por la información del sexo al nacimiento, identidad de género y preferencia sexual, esta información es completa para el 98% de los participantes. La información corresponde al momento de enrolamiento al estudio. Abreviaturas: ITS, Infecciones de transmisión sexual; INSTI, inhibidores de la integrasa; NNRTI, inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa; NRTI, inhibidores nucleósidos de la retrotranscriptasa; PI, inhibidores de la proteasa.

3.2. Composición de la Red de Chiapas.

De los 663 participantes, el software HIV TRACE infirió una red conformada por 235(35.44%) de los cuales por género hubo 207(31.22%) hombres, 22(3.31%) mujeres, 4(0.60%) mujeres trans y 2(0.30%) hombres trans que formaron 286 enlaces (43 con distancia genética $\leq 0.005\%$) organizados en 75 clusters: 48 diadas y 27 de tres a 14 nodos. Los nodos se distribuyeron en tres categorías de acuerdo al grado, 185(78.72%) con grado de 1 a 3, 34(14.46%) con grado de 4 a 6 y 16(6.80%) con grado de 7 a 13.

Los grupos de edad mayores de 31 años reportaron tener menores probabilidades de pertenecer a un cluster de transmisión en comparación con los participantes ,menores de 25 años. Tener licenciatura o posgrado se asoció a mayor probabilidad de formar un cluster en comparación con los participantes con educación primaria (Tabla 2).

El efecto del antecedente de toma de antirretrovirales se reporta de forma consistente con menor probabilidad para formar parte de un cluster de transmisión. El conteo de células T CD4 de 200 a 500 /mm³ y ser HSH cis incrementó las probabilidades formar parte de algún cluster.

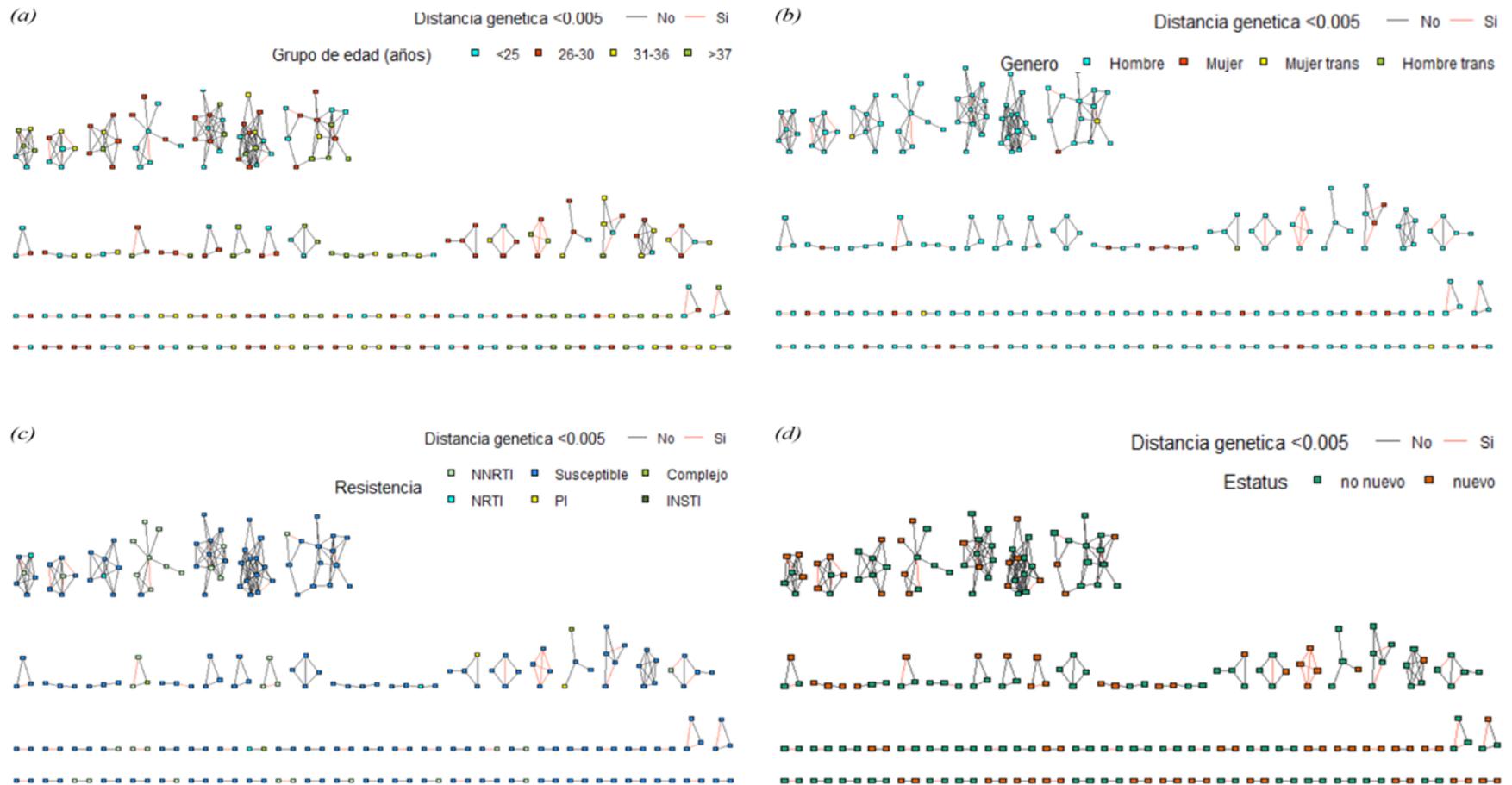


Figura 9. Red de transmisión genética en Chiapas septiembre 2019-diciembre 2021. La red se infirió de 663 secuencias únicas del gen viral pol, de las cuales 235(35%) forman parte de uno de los 75 clusters de 2 a 14 nodos. Los nodos aparecen clasificados con un color diferente de acuerdo al características de interés como edad en panel a, género en panel b, resistencia en panel c, nodos nuevos y no nuevos en panel d. El panel d considera como nodos nuevos a los integrados después de junio de 2021. El color de los enlaces corresponde con distancia genética $\leq 0.005\%$ para eventos de transmisión reciente. La red se infirió usando la plataforma Seguro HIV TRACE como se describe en métodos. Abreviaturas: <25, grupo de edad de 25 años o menos; 26-30, grupo de edad de 26 a 30 años; 31-36, grupo de edad de 31 a 36 años; >37, grupo de edad mayor de 37 años.

3.3. Análisis espacial Chiapas.

De los 663 participantes con información de municipio de residencia, 235(35.44%) formaron parte de un cluster.

El municipio que más casos concentró fue Tuxtla Gutiérrez con 414, de los cuales 153(36.95%) formaron parte de un cluster. Chiapa de Corzo fue el segundo municipio más prevalente con 61 casos de los cuales 21(34.42%) formaron parte de un cluster, Suchiapa reportó 30 casos, 13(43.33%) formaron parte de uno de los clusters dentro de la red de transmisión. Los casos restantes se distribuyeron en otros municipios como San Fernando con 19 casos, Ocozocoautla con 21 casos, Acalá con 15 casos, Berriozábal con 14, San Cristóbal con 10 casos entre otros.

La estimación del índice de Moran reportó una correlación de 0.10($p < 0.001$) y de 0.09 para los casos en clusters ($p < 0.001$) indican que el lugar de residencia de los casos tiende a presentarse en zonas vecinas con alta incidencia, el valor de 0.10 es una correlación débil, los municipios como Acalá, Berriozábal y San Cristóbal se perfilan como los municipios a partir de los cuales comenzar a expandir la capacidad diagnóstica y de tratamiento.

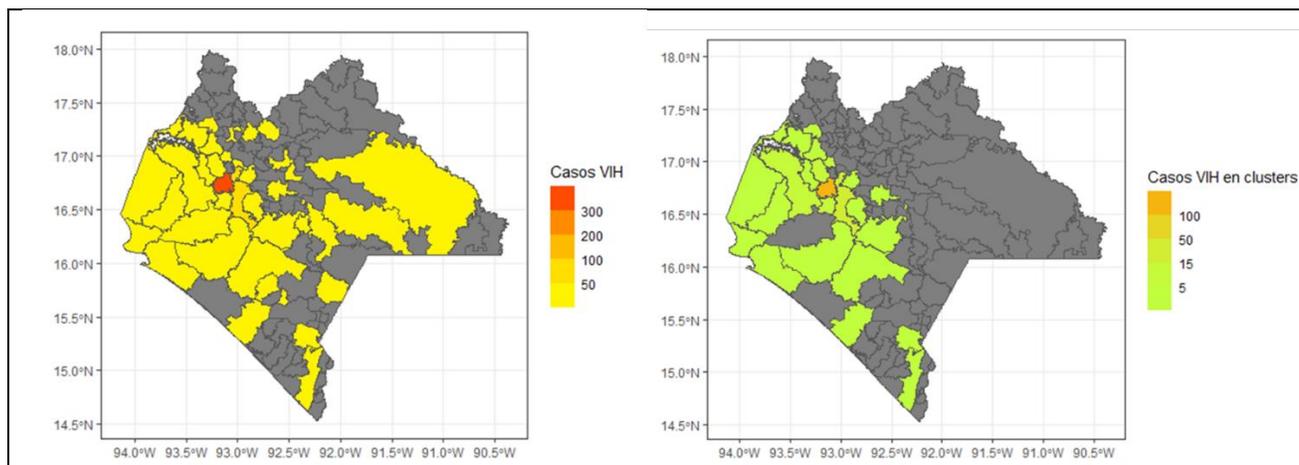


Figura 6. Distribución geográfica de los casos de VIH y casos en clusters de participantes de Chiapas. El mapa muestra como un mapa de calor el número de casos por municipio de residencia al momento del enrolamiento.

4. Análisis estadístico de las redes con los ERGM

4.1. Ciudad de México

El análisis por homofilia reportó que todos los grupos de edad se asociaron de forma significativa, el grupo de menos de 25 años reportó las mayores probabilidades de formar estos enlaces (Tabla 5). El análisis por efectos principales identificó que los participantes de este grupo de edad tenían tendencia significativa a no formar enlaces con los nodos de ninguna de las otras categorías acentuando el efecto por homofilia. La probabilidad de enlace se reporta menor cuando el otro nodo es mayor de 37 años (OR 0.79).

El análisis por homofilia estimó que los participantes formaban enlaces de forma significativa con nodos del mismo lugar de residencia. En el análisis por efectos principales se encontró tendencia significativa de los nodos de la ciudad de México a no formar enlaces con nodos de otros estados, enfatizando la importante homofilia por lugar de residencia.

Los participantes con estado civil juntado (OR 1.69) y soltero (OR 1.23) tendían a formar enlaces con nodos de su mismo estado civil. El análisis de efectos principales identificó que los casados tendían a formar enlaces con participantes con estado civil discordante cuando eran juntados (OR 1.32) o solteros (OR 1.53), esto probablemente significa que existe concurrencia de parejas sexuales entre personas con diferente estado civil.

El análisis por homofilia reportó tendencia significativa a formar enlaces con personas de la misma escolaridad cuando estas tenían secundaria-técnico-preparatoria (OR 1.2) o licenciatura-posgrado (OR 1.47). En el análisis por efectos principales se reportó la tendencia significativa de los participantes sin formación escolar o primaria a formar enlaces con participantes con escolaridades discordantes con mayor probabilidad cuando era con un participante con licenciatura (OR 1.92), lo que traduce la importante conectividad en la red de contactos sexuales en la Ciudad de México y área metropolitana.

El análisis por homofilia de la clase social reportó que los nodos en clase social media tenían tendencia significativa a formar enlaces (OR 1.27). El análisis por efectos principales estimó la tendencia de los participantes de clase social baja a formar enlaces con participantes de clase media. Las estimaciones tanto de escolaridad como de clase social pueden reflejar que la dinámica de transmisión se favorece en contextos en los que participantes de contextos sociodemográficos diferentes coinciden en un lugar de trabajo o entretenimiento.

Todos los niveles de resistencia y susceptibilidad al TAR tienden a enlazarse entre sí. El análisis de efectos principales reportó que existe una tendencia significativa a no formar enlaces entre nodos con susceptibilidad y los diferentes niveles de resistencia. La estimación del modelo permite concluir que la resistencia observada en las cadenas de infección tiende a ser transmitida y que encontrar participantes con perfil de resistencia discordante dentro de una cadena de transmisión los perfila como actores clave en intervenciones por su potencial rol como puente para la introducción del virus a otras cadenas.

El análisis por efectos principales reportó que había tendencia significativa a formar enlaces entre los nodos de menos de 200 células T CD4/mm³ con nodos de 200 a 500 (OR 1.16) y con los de más de 500 células/mm³ (OR

1.11). De forma interesante se reportó tendencia a no formar enlaces homofilicos entre nodos con menos de 200 células/mm³. Lo anterior traduce que la transmisión ocurría desde personas cuya infección no es reciente.

Se estimó tendencia significativa a formar enlaces entre personas que usan drogas durante el sexo (OR 1.39) y entre estas con las personas que no usan drogas (OR 1.18). Todas las categorías de riesgo sexual tenían tendencia a formar enlaces con personas de la misma categoría excepto las mujeres trans. El análisis por efectos principales estimó tendencia significativa para la formación de enlaces entre mujeres cis con mujeres trans (OR 1.53), HSH cis (OR 2.09), hombre cis heterosexual (OR 1.49).

El análisis por homofilia del grado de nodo estimó que las tres categorías tienen tendencia a formar enlaces entre sí. En el análisis por efectos principales, los nodos con menor grado tenían tendencia a enlazarse con nodos de mayor grado, este efecto fue mayor para el enlace de nodos con grados extremos (OR 7.34).

4.2. Quintana Roo

El análisis por homofilia en Quintana Roo reportó que el grupo de edad con mayor efecto era el mayor de 37 años (OR 1.95). En el análisis por efectos principales se reportó asociación significativa a no formar enlaces entre los nodos de menos de 25 años con los de 31 años en adelante. Los enlaces ocurrían entre nodos con el mismo municipio de residencia, los participantes de Tulum tienen los mayores efectos por homofilia (OR 27.8)(Tabla 5).

Había tendencia significativa a formar enlaces entre participantes casados (OR 4.5), juntados (OR 1.83), otros (OR 30) y solteros (OR 1.89) cuando son de la misma categoría por estado civil. En el análisis de efectos principales se reportó tendencia significativa a formar enlaces entre participantes casados y solteros (OR 1.53).

Se encontró efecto significativo por educación y por clase social cuando esta era ninguna-primaria y baja respectivamente. Los nodos con educación ninguna o primaria (OR 4.16), educación media (OR 1.16) y posgrado (OR 1.55) tenían tendencia significativa a formar enlaces con nodos de su misma escolaridad.

El análisis por homofilia reportó que todos los perfiles de resistencia y susceptibilidad al TAR tenían tendencia significativa a formar enlaces excepto en los INSTI. La resistencia compleja reportó el mayor efecto por homofilia (OR 122.4).

En el análisis de efectos principales el grupo de más de 500 células/mm³ reportaron efecto significativo para formar enlaces con nodos que tienen menos de 200 células/mm³ (OR 1.20). Similar a lo ocurrido en la red de Ciudad de México existe tendencia a que la transmisión suceda por una persona con una infección que no es reciente.

En la red de Quintana Roo el análisis por homofilia reportó que había tendencia significativa para formar enlaces entre personas que usan drogas durante el sexo (OR 3.14) y en quienes no usan drogas durante el sexo (OR 1.44) pero no cuando es discordante. Encontramos efecto significativo para la formación de enlaces homofilicos en las mujeres cis heterosexuales (OR 2.6) y los HSH cis (OR 1.6).

El efecto del grado de nodo es significativo para el análisis por homofilia y efectos principales, los nodos de mayor grado tienen las mayores probabilidades de formar enlaces homofilicos y discordantes cuando el otro nodo era de grado 1 a 3.

4.3. Chiapas

La única categoría de edad con efectos homofilicos fue de más de 37 años. Los enlaces tendían a formarse con participantes del mismo municipio de residencia cuando son de Tuxtla Gutiérrez (OR 1.93), Chiapa de Corzo (OR 6.91) y Suchiapa (OR 28) (Tabla 5).

Se identificó que los casados (OR 3.83), solteros (OR 2.86) y juntados (OR 2.33) tenían tendencia significativa a formar enlaces con participantes de la misma categoría. Hubo asociación significativa en la formación de enlaces entre casados y solteros (OR 1.60).

Los nodos con educación primaria (OR 2.22), secundaria-técnico-preparatoria (OR 1.36) y licenciatura (OR 1.89) reportaron tendencia significativa a formar enlaces homofilicos. En el análisis por efectos principales se identificó que había una tendencia significativa a formar enlaces entre nodos con primaria o ninguna con los nodos que tienen licenciatura o posgrado (OR 1.41).

La clase social baja reportó efecto homofilico (OR 1.48) y tendencia a no formar enlaces con participantes de clase social media. Los participantes con resistencia a los NNRTI mostraron tendencia significativa a formar enlaces homofilicos (OR 5.27)

En el análisis por efectos principales se reportó que hay tendencia significativa a formar enlaces entre nodos de menos de 200 células T CD4/mm³ con nodos de más de 500 células/mm³ (OR=1.65).

Se reportó que había tendencia significativa de los HSH cis (OR 2.24) a formar enlaces con participantes de la misma categoría. En el análisis por efectos principales existe una tendencia significativa para formar enlaces de mujeres cis heterosexuales con HSH cis (OR 1.68)

Tabla 5. Aplicación de ERGM para comparar las redes genéticas de transmisión de VIH de la Ciudad de México, Quintana Roo y Chiapas.

Atributo	Ciudad de México Efectos Principales OR (IC95%) N=2933	P	Ciudad de México Homofilia OR (IC 95%)	p	Quintana Roo Efectos Principales OR (IC95%) N=559	P	Quintana Roo Homofilia OR (IC 95%)	p	Chiapas Efectos principales OR (IC 95%) N=235	P	Chiapas	P
Edad												
<25 años		Ref	1.66(1.54-1.79)	<0.001		Ref	1.73(1.37-2.19)	<0.001		Ref	1.42(0.97-2.07)	0.067
26-30 años	0.90(0.86-0.95)	<0.001	1.19(1.08-1.31)	<0.001	0.94(0.81-1.08)	0.404	1.30(0.99-1.7)	0.054	1.00(0.81-1.23)	0.965	1.28(0.89-1.83)	0.17
31-36 años	0.83(0.79-0.88)	<0.001	1.20(1.04-1.39)	0.011	0.82(0.7-0.97)	0.023	1.44(1.00-2.07)	0.048	0.83(0.64-1.08)	0.178	1.15(0.56-2.35)	0.69
>=37 años	0.79(0.74-0.84)	<0.001	1.55(1.3-1.85)	<0.001	0.82(0.68-0.98)	0.037	1.95(1.29-2.95)	0.002	0.96(0.76-1.22)	0.793	2.00(1.27-3.16)	0.003
Residencia												
Reg1		Ref	1.34(1.26-1.43)	<0.001		Ref	2.23(1.68-2.97)	<0.001		Ref	1.93(1.49-2.51)	<0.001
Reg2	0.92(0.87-0.97)	0.002	1.78(1.58-2.01)	<0.001	0.85(0.68-1.06)	0.159	11.0(6.64-18.3)	<0.001	1.13(0.86-1.50)	0.363	6.91(3.43-13.8)	<0.001
Reg3	0.78(0.64-0.94)	0.011	4.99(1.86-13.3)	<0.001	0.74(0.41-1.35)	0.341	27.8(3.67-211.)	0.001	1.10(0.78-1.57)	0.561	28.0(14.6-53.6)	<0.001
Reg4	1.04(0.92-1.17)	0.521	2.97(1.54-5.74)	<0.001	0.71(0.23-2.22)	0.562	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Reg5	NA	NA	NA	NA	0.95(0.35-2.55)	0.925	NA	NA	0.91(0.73-1.13)	0.425	3.93(2.56-6.02)	<0.001
Estado Civil												
Casado		Ref	1.10(0.27-4.41)	0.891		Ref	4.5(1.98-10.1)	<0.001		Ref	3.83(1.76-8.35)	0.001
Juntado	1.32(1.09-1.59)	0.003	1.69(1.32-2.15)	<0.001	1.24(0.92-1.69)	0.155	1.83(1.36-2.45)	<0.001	1.28(0.90-1.82)	0.16	2.86(1.87-4.37)	<0.001
Otros	0.96(0.72-1.29)	0.826	NA	NA	1.55(0.9-2.66)	0.114	30.1(7.10-127.)	<0.001	NA	NA	NA	NA
Soltero	1.53(1.28-1.82)	<0.001	1.23(1.15-1.31)	<0.001	1.53(1.14-2.05)	0.004	1.89(1.58-2.26)	<0.001	1.60(1.16-2.20)	0.004	2.33(1.79-3.02)	<0.001
Faltante	1.64(1.37-1.95)	<0.001	1.61(1.48-1.76)	<0.001	0.68(0.16-2.83)	0.603	NA	NA	0.59(0.08-4.33)	0.606	NA	NA
Escolaridad												
Ninguna/Primaria		Ref	2.33(0.96-5.60)	0.059		Ref	4.16(2.63-6.58)	<0.001		Ref	2.22(1.25-3.94)	0.006
Secundaria/Preparatoria	1.71(1.42-2.05)	<0.001	1.2(1.10-1.3)	<0.001	1.12(0.91-1.38)	0.256	1.26(1.05-1.50)	0.01	1.29(0.99-1.68)	0.057	1.36(1.00-1.85)	0.043
Licenciatura/Posgrado	1.81(1.51-2.17)	<0.001	1.47(1.33-1.63)	<0.001	1.12(0.89-1.40)	0.315	1.55(1.16-2.09)	0.003	1.41(1.08-1.83)	0.011	1.89(1.41-2.52)	<0.001
Faltante	1.92(1.60-2.31)	<0.001	1.59(1.46-1.73)	<0.001	0.53(0.13-2.18)	0.385	NA	NA	0.52(0.07-3.8)	0.523	NA	NA
Clase social autopercebida												
Baja		Ref	1.01(0.89-1.14)	0.843		Ref	1.54(1.16-2.04)	0.003		Ref	1.48(1.09-2.00)	0.011
Media	1.14(1.09-1.21)	<0.001	1.27(1.18-1.36)	<0.001	0.90(0.79-1.03)	0.14	1.07(0.9-1.27)	0.438	0.83(0.70-0.99)	0.045	1.04(0.79-1.37)	0.771
Alta	0.96(0.63-1.47)	0.879	NA	NA	0.44(0.11-1.79)	0.256	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Faltante	1.20(1.14-1.27)	<0.001	1.54(1.41-1.67)	<0.001	0.59(0.37-0.93)	0.025	NA	NA	1.16(0.83-1.63)	0.363	5.66(2.04-15.7)	0.001
Antecedentes de ITS												
Si		Ref	1.18(1.02-1.36)	0.026		Ref	1.05(0.81-1.38)	0.675		Ref	0.92(0.72-1.17)	0.51
No	0.97(0.91-1.02)	0.284	1.06(0.98-1.14)	0.119	0.95(0.84-1.07)	0.464	0.96(0.80-1.14)	0.657	1.07(0.88-1.30)	0.493	1.11(0.65-1.89)	0.687
Prefiere no contestar	0.97(0.85-1.12)	0.738	0.74(0.18-2.97)	0.675	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Faltante	1.06(1.00-1.12)	0.038	1.44(1.32-1.56)	<0.001	NA	NA	NA	NA	1.84(1.05-3.23)	0.031	NA	NA
Seguridad social												
Si		Ref	1.42(1.24-1.63)	<0.001		Ref	1.43(1.18-1.73)	<0.001		Ref	NA	NA
No	0.87(0.83-0.92)	<0.001	0.93(0.87-0.99)	0.032	0.96(0.63-1.44)	0.849	21.1(7.63-58.5)	<0.001	1.22(0.30-4.93)	0.779	1.22(0.30-4.93)	0.779
Resistencia												
Susceptible		Ref	3.96(3.61-4.34)	<0.001		Ref	1.95(1.58-2.41)	<0.001		Ref	1.73(1.28-2.32)	<0.001
INSTI	0.54(0.41-0.69)	<0.001	92.7(55.9-153.)	<0.001	0.50(0.18-1.35)	0.175	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NNRTI	0.90(0.84-0.96)	0.001	17.1(14.9-19.5)	<0.001	1.19(1.02-1.38)	0.023	8.58(6.34-11.6)	<0.001	0.92(0.72-1.17)	0.507	5.27(3.08-9.04)	<0.001
NRTI	0.73(0.62-0.86)	<0.001	88.0(65.7-117.)	<0.001	0.81(0.40-1.62)	0.556	54.40(6.83-433)	<0.001	1.42(0.83-2.44)	0.193	NA	NA
PI	0.98(0.87-1.11)	0.789	77.0(60.8-97.5)	<0.001	1.38(0.96-1.99)	0.079	38.40(13.6-108)	<0.001	0.60(0.19-1.89)	0.387	NA	NA
Compleja	0.77(0.66-0.89)	<0.001	72.8(55.9-94.9)	<0.001	2.21(1.49-3.27)	NA	122.4(34.0-439)	<0.001	0.53(0.2-1.44)	0.217	NA	NA

Fecha de enrolamiento												
Jul-Sep 2019		Ref	2.0(1.64-2.45)	<0.001		Ref	2.70(1.61-4.52)	<0.001		Ref	1.44(0.59-3.52)	0.42
Oct-Dic 2019	0.83(0.75-0.92)	0.001	2.41(1.78-3.26)	<0.001	NA	NA	NA	NA	1.01(0.69-1.47)	0.936	3.26(1.19-8.90)	0.021
Ene-Mar2020	0.94(0.87-1.02)	0.152	1.90(1.61-2.24)	<0.001	1.02(0.81-1.27)	0.842	1.89(1.31-2.73)	0.001	1.07(0.77-1.49)	0.652	1.00(0.32-3.15)	0.995
Jul-Sep 2020	0.87(0.80-0.95)	0.003	1.84(1.49-2.27)	<0.001	0.61(0.3-0.96)	0.036	4.4(1.08-17.83)	0.038	NA	NA	NA	NA
Oct-Dic 2020	0.89(0.81-0.97)	0.010	1.73(1.37-2.19)	<0.001	1.07(0.83-1.38)	0.592	2.09(1.08-4.06)	0.028	0.94(0.67-1.31)	0.735	3.83(2.17-6.77)	<0.001
Ene-Mar2021	0.89(0.82-0.96)	0.006	1.54(1.28-1.86)	<0.001	0.96(0.76-1.20)	0.723	1.49(1-2.242)	0.05	0.83(0.60-1.16)	0.291	1.31(0.58-2.98)	0.506
Abr-Jun 2021	0.87(0.80-0.94)	0.001	1.48(1.24-1.77)	<0.001	1.10(0.88-1.38)	0.367	1.56(1.04-2.33)	0.031	0.85(0.61-1.17)	0.32	2.62(1.54-4.4)	<0.001
Jul-Sep2021	0.89(0.81-0.97)	0.014	1.82(1.43-2.31)	<0.001	0.91(0.71-1.17)	0.479	0.88(0.39-1.97)	0.757	0.68(0.48-0.96)	0.03	1.23(0.54-2.79)	0.608
Oct-Dic 2021	0.97(0.67-1.41)	0.892	NA	NA	0.83(0.65-1.07)	0.164	1.27(0.7-2.32)	0.427	1.13(0.83-1.53)	0.425	2.40(1.36-4.23)	0.002
Faltante	0.81(0.74-0.88)	<0.001	1.25(1.02-1.54)	0.030	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Conteo basal de células T CD4												
<200 células/mm3		Ref	0.90(0.82-0.98)	0.019		Ref	0.85(0.70-1.03)	0.11		Ref	1.02(0.77-1.36)	0.858
200-500 células/mm3	1.16(1.11-1.21)	0.000	1.17(1.10-1.25)	<0.001	1.06(0.93-1.20)	0.35	0.92(0.71-1.19)	0.54	1.11(0.93-1.31)	0.238	1.32(0.98-1.77)	0.066
>500 células/mm3	1.11(1.04-1.19)	0.001	1.03(0.79-1.34)	0.794	1.20(1.00-1.45)	0.042	1.01(0.48-2.15)	0.965	1.65(1.21-2.25)	0.002	5.53(1.99-15.3)	0.001
Faltante	1.65(1.18-2.32)	0.003	NA	NA	1.01(0.37-2.71)	0.978	NA	NA	0.44(0.06-3.15)	0.414	NA	NA
Exposición previa a ARV												
No		Ref	1.08(1.01-1.15)	0.016		Ref	1.00(0.83-1.20)	0.952		Ref	1.17(0.88-1.54)	0.269
Si	0.79(0.71-0.88)	<0.001	0.93(0.46-1.87)	0.845	1.01(0.84-1.21)	0.877	1.02(0.50-2.08)	0.949	0.82(0.63-1.06)	0.134	0.60(0.19-1.94)	0.40
Faltante	1.08(1.02-1.14)	0.007	1.79(1.52-2.10)	<0.001	1.12(0.85-1.48)	0.40	6.64(2.91-15.1)	0.001	0.79(0.19-3.22)	0.752	NA	NA
Drogas durante el sexo												
No		Ref	0.94(0.85-1.04)	0.276		Ref	1.44(1.16-1.79)	0.001		Ref	1.01(0.79-1.29)	0.911
Si	1.18(1.12-1.24)	0.000	1.39(1.27-1.51)	<0.001	0.78(0.59-1.04)	0.095	3.14(1.15-8.57)	0.025	1.23(0.95-1.59)	0.116	2.18(0.95-4.98)	0.065
Faltante	1.20(1.14-1.26)	0.000	1.42(1.31-1.54)	<0.001	0.74(0.57-0.95)	0.022	1.33(0.42-4.20)	0.627	1.07(0.87-1.32)	0.481	1.32(0.77-2.26)	0.308
Riesgo sexual												
Mujer Cisgénero		Ref	3.02(1.43-6.35)	0.004		Ref	2.61(1.45-4.68)	0.001		Ref	1.45(0.45-4.60)	0.525
Mujer Trans	1.53(1.18-1.99)	0.001	2.85(0.91-8.86)	0.070	0.74(0.43-1.28)	0.287	NA	NA	1.59(0.85-2.99)	0.145	NA	NA
HSH	2.09(1.73-2.52)	<0.001	1.30(1.22-1.38)	<0.000	1.18(0.96-1.44)	0.109	1.61(1.36-1.92)	0.001	1.68(1.22-2.32)	0.002	2.24(1.75-2.86)	0.001
Hombre Cisgénero	1.49(1.19-1.86)	<0.001	2.07(1.17-3.65)	0.012	0.99(0.77-1.27)	0.964	0.75(0.35-1.60)	0.464	1.21(0.84-1.74)	0.302	1.26(0.69-2.30)	0.445
Faltante	2.20(1.82-2.67)	<0.001	1.57(1.44-1.71)	<0.000	1.29(0.87-1.91)	0.201	12.1(3.82-38.7)	0.000	0.81(0.28-2.27)	0.691	NA	NA
Grado de nodo												
Grado 1-3		Ref	1.27(1.17-1.38)	<0.001		Ref	1.27(1.01-1.59)	0.039		Ref	0.91(0.68-1.21)	0.536
Grado 4-6	3.04(2.88-3.20)	<0.001	11.6(10.5-12.7)	<0.001	3.05(2.68-3.47)	<0.001	21.2(16.2-27.6)	<0.001	3.14(2.57-3.83)	<0.001	12.4(8.55-17.9)	<0.001
Grado 7 o más	7.34(7.00-7.70)	<0.001	61.5(56.7-66.7)	<0.001	5.30(4.26-6.59)	<0.001	366(217-619)	<0.001	6.12(4.95-7.58)	<0.001	72.3(46.7-112.)	<0.001

Regiones red Ciudad de México: Región 1= Ciudad de México, Región 2=Estado de México, Región 3= Otros, Región 4= Missing

Regiones Red Quintana Roo: Región 1= Benito Juárez, Región 2= Solidaridad, Región 3=Tulum, Región 4= Tulum, Región 5= Missing

Regiones red Chiapas: Región 1= Tuxtla Gutiérrez, Región 2= Chiapa de Corzo, Región 3= Suchiapa, Región 4=Otros

Abreviaturas:ITS, Infecciones de transmisión sexual; INSTI, inhibidores de la integrasa; NNRTI, inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa; NRTI, inhibidores nucleósidos de la retrotranscriptasa; PI, inhibidores de la proteasa.

DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue hacer una comparación mano a mano de las características sociodemográficas, biológicas y conductuales que influyen en la formación de clusters de transmisión molecular en tres contextos epidemiológicos diferentes.

Observamos que aun considerando que las estrategias de muestreo son diferentes en los tres estados analizados, existen características que asocian mayores o menores probabilidades de conectar a sus participantes en más de una red.

La distribución de la edad de acuerdo con riesgo sexual fue similar en los tres estados, se observó que los hombres cis heterosexuales y mujeres cis heterosexuales tendieron a ser de mayor edad que los HSH cis y las mujeres trans. En las tres redes observamos el asimétrico componente que tenían los grupos de edad más jóvenes para participar en las cadenas de los clusters de transmisión, en especial las que tienen actividad reciente.

En las tres redes los dos grupos de edad más jóvenes (menores a 31 años) tenían más representación dentro de clusters que fuera de ellos, fenómeno que no observamos en la distribución de la población general. El análisis por ERGM reportó que el grupo más joven tenía la mayor probabilidad para formar enlaces entre sus participantes en Ciudad de México y Quintana Roo. Los grupos de edad más jóvenes fueron importantes en el mantenimiento de las cadenas de transmisión lo que coincide con trabajos que reportan que las personas alrededor de los 30 años tienen especial importancia en la dinámica de transmisión, tanto entre personas jóvenes como con personas de otros grupos de edad (74,75).

Con los modelos ERGM encontramos tendencia a formar enlaces entre diferentes grupos de riesgo sexual, por ejemplo, entre mujeres cis heterosexuales y HSH cis en las redes de Ciudad de México y Chiapas, lo cual traduce que su redes de contactos estaban más conectadas en esos estados; además, traduce que las cadenas de transmisión no estaban capturando el rol de los hombres cis heterosexuales o que algunos de ellos no se estaban reportando como HSH cis. Los hombres cis heterosexuales que estaban interviniendo en la dinámica de transmisión de las cadenas activas, probablemente no aparecieron en la red, lo cual coincide con reportes sobre las actitudes negativas hacia realizarse una prueba de tamizaje de este grupo de riesgo, en contraste con las mujeres cis heterosexuales y HSH cis (76–78).

Es relevante que grupos de riesgo históricos como los HSH cis, las mujeres trans y mujeres cis heterosexuales presentaron mejores perfiles de tiempo de diagnóstico reflejado en las diferencias del estadio por células T CD4/mm³ en comparación con los hombres cis heterosexuales; este efecto se ha observado recientemente en Inglaterra proponiendo como hipótesis la concientización del riesgo sexual entre HSH cis y la creencia de los hombres cis heterosexuales al considerar la infección por VIH como exclusiva en población con prácticas homosexuales (79). De continuar esta tendencia las prioridades en salud pública se deberán enfocar en promover el tamizaje del estatus serológico principalmente en los hombres cis heterosexuales y fortalecer otras prácticas preventivas en los HSH cis o mujeres trans como el uso de PrEP.

Los lugares de reclutamiento en los tres estados correspondieron con las alcaldías y municipios con mayor número de casos identificados, de casos dentro de clusters y con mayor autocorrelación espacial lo cual traduce la importancia de atender a las recomendaciones sobre mejorar la

accesibilidad para el tamizaje (80). El hallazgo de la importante asortatividad por región en las tres redes, representa una oportunidad de intervención geográfica focalizada, incluir esta información en la toma de decisiones ha sido motivo de las iniciativas, dada la evidencia del VIH a presentarse en clusters de localización encontrados en otros contextos (81–83).

El estado civil soltero fue el más frecuente en general y dentro de clusters en Ciudad de México. En Quintana Roo y Chiapas las mujeres cis heterosexuales reportaron juntas como estado civil más frecuente. En las tres redes encontramos la tendencia a formar enlaces homofílicos y de forma interesante, de casados con solteros, lo que traduciría la concurrencia de parejas sexuales en la red de contactos de los participantes.

En otros estudios ya se ha reportado el perfil de riesgo mayor en personas solteras en comparación con las casadas o juntas, nuestras estimaciones apoyan la conexión entre ellos. El estudiar este aspecto ha sido señalado como una limitante importante en los estudios que abordan las prácticas y comportamientos sexuales a través de encuestas debido a que es información que no todos los participantes están dispuestos a proporcionar (84–86).

En las tres redes las personas con licenciatura y clase social media tenían más prevalencia dentro de clusters que fuera de ellos. Los enlaces tendieron a suceder entre participantes de la misma clase social, en Ciudad de México observamos tendencia a formar enlaces puente entre clase social baja y media.

La formación de enlaces en la red estaba favorecida cuando alguno de los participantes tenía más escolaridad o se percibía en clase social media. Estos hallazgos concuerdan con otros reportes que concluyen que el medio urbano y una mejor posición socioeconómica son factores que favorecen la transmisión del VIH como consecuencia de la incursión en prácticas de riesgo por la falsa sensación de seguridad que en algunas personas se presenta por el mejor acceso a servicios de salud (87); por otro lado, es relevante que nuestros resultados a la par de otros reportes, estimaron significativa participación de diferentes clases sociales y formación escolar como la traducción de fenómenos sociales que reducen la capacidad en la toma de decisiones sexuales (uso de preservativo durante las relaciones sexuales) en grupos vulnerables como mujeres cis heterosexuales y mujeres trans relacionados con actividades comerciales y migración que también están presentes en otras esferas de la dinámica social en México (88–91).

En los tres estados las mujeres cis heterosexuales representaron el grupo con más personas con educación básica y clase social baja. Son además el que menos integrantes tenían con licenciatura y clase social media. Ambos componentes tienen efectos que aumentan la vulnerabilidad tanto de forma independiente o por la suma de sus efectos (92).

El antecedente de ITS tiene un componente diferente en las tres redes. En Quintana Roo el tener ITS previas no se reportó en ningún grupo como la categoría más frecuente, en Ciudad de México mujeres cis y mujeres trans reportaron antecedente de ITS como el más frecuente sin tener mayor representación en clusters y en Chiapas tampoco hubo diferencias entre los grupos. Nuestros resultados no encontraron que este antecedente fuera relevante en la formación de enlaces lo cual no coincide con otros trabajos que reportan este antecedente como un proxy de información sobre adherencia a prácticas de protección o con la evidencia del papel sinérgico de otras infecciones en

la transmisión del VIH (93,94). Por tanto el enfoque sería priorizar la búsqueda intencionada de antecedentes de ITS en personas que refieren no haberlas tenido y dar capacitación y seguimiento sobre las medidas de prevención para las personas que si las reportaron

En las tres redes se encontró que la resistencia a NNRTI fue la más prevalente con diferencias en el grupo de riesgo sexual, En Ciudad de México fue en las mujeres cis heterosexuales, en Quintana Roo fueron las mujeres trans y en Chiapas los hombres cis heterosexuales. En los tres estados al menos tres de los cuatro grupos de riesgo presentaron prevalencia mayor al 10% como había sido previamente reportado en México en comparación con el 16% reportado en la región de América en 2021 (34,95,96).

Las personas con resistencia a los NNRTI tuvieron más representación dentro de clusters en Ciudad de México y Quintana Roo. Los resultados de los ERGM apoyan que la resistencia observada en los participantes fue transmitida, la resistencia a los NNRTI fue la única en la que se estimó tendencia significativa para formar enlaces en las tres redes. Lo anterior traduce la importancia que tiene la resistencia a los NNRTI en la transmisión activa en las tres entidades y que las actividades de vigilancia de la farmacoresistencia deben de estar cercanamente coordinadas con las decisiones clínicas para evitar la prescripción de fármacos que serán poco eficaces, enfatizando la importancia de los programas estatales o nacionales de migrar hacia esquemas con alta barrera genética para desarrollar resistencia como los inhibidores de la integrasa.

En los tres estados y en todos los grupos de riesgo sexual, los participantes se identificaron con menos de 200 células CD4/mm³ como categoría más frecuente excepto en las mujeres trans de la Ciudad de México. En ellas, la categoría más prevalente fue de 200-500 células CD4/mm³.

A pesar de que en los tres estados la categoría más prevalente tiene menos de 200 células/mm³, las dos categorías mayores a 200 CD4/mm³ son las que aparecen más representadas dentro de clusters en las tres redes. Las estimaciones de los ERGM mostraron poca tendencia para formar enlaces homofílicos en las tres redes y se reportó tendencia a formarlos con participantes con categoría de conteo de células CD4 diferentes, lo que traduce que el no conocer el estatus serológico está facilitando el mantenimiento de las cadenas de transmisión especialmente en las personas jóvenes que son las que de forma relevante están participando en los clusters de transmisión.

Estos datos permiten plantear que los clusters de transmisión estaban compuestos en general de HSH cis con un diagnóstico temprano y con características sociodemográficas que reducen sus vulnerabilidades como clase social o nivel educativo, sin embargo el hallazgo de la formación de enlaces con otros grupos de vulnerabilidad refleja la complejidad social relacionada con la dinámica del VIH y es un llamado a reforzar la búsqueda de contactos como estrategia formal del combate a la epidemia.

En Ciudad de México y Chiapas las mujeres cis heterosexuales fueron las que reportaron mayor porcentaje de participantes con antecedente de toma de ARV. En Quintana Roo los hombres cis heterosexuales fueron los que reportaron mayor porcentaje de uso de tratamiento ARV previo y es el único estado en el que haberlo tomado esta más representado dentro de clusters.

Estas características no reportaron tener un rol relevante para formar enlaces entre los participantes, sin embargo lo descrito en las cohortes es un argumento para integrar el uso de PrEP

en la estrategia nacional para reducir las nuevas infecciones en las personas sin infección y que están en mayor riesgo.

En los tres estados los HSH cis reportaron uso de drogas durante el sexo, pero solo en Ciudad de México y Chiapas este antecedente está más representado dentro de clusters. En los modelos ERGM observamos que el uso de drogas es una característica que favorece a mantener cadenas de transmisión con características similares, pero también tuvo efecto de puente entre grupos o poblaciones diferentes.

El efecto que tuvo el grado sobre la organización de los clusters en la red sustenta que los procesos sociales que le dan la topología a los clusters y la red misma mostraron características de ley de poder, es decir, hubo actores en la red que por su dinámica social representan centros alrededor de los cuales el cluster puede crecer.

La composición de la estructura de contactos es un elemento muy importante en el estudio de la dispersión de patógenos infecto contagiosos, el análisis de redes es una metodología única en epidemiología porque permite identificar esta heterogeneidad en la red de contactos y priorizar las acciones sobre los nodos o clusters que tengan más influencia en la red (97,98).

El papel de estos actores como nodos de dispersión puede reconstruirse como agentes de cambio y voceros de información que tengan poder un de alcance dentro de las cadenas de transmisión que no tienen los servicios de salud.

Estas configuraciones particulares de cada red pueden ser informativas y enriquecerse del conocimiento de los actores locales tanto a nivel operativo, asistencial o en la toma de decisiones.

La comparación directa entre las redes representaría una limitante de nuestro estudio, por razones logísticas y de infraestructura, el enrolamiento en los tres estados se ha tenido que adaptar con criterios como la inclusión de participantes con seguridad social o re iniciadores de TAR en Quintana Roo, en Chiapas solamente se atienden participantes sin seguridad social y en Ciudad de México podían pertenecer a cualquiera de esos grupos lo cual podría representar un sesgo de selección.

Nuestros resultados son robustos en el sentido que tomando en cuenta esta fuentes de sesgo, las estimaciones de los modelos capturan que hay firmas características con rol importante en la formación de enlaces adicionales a la homofilia que es esperada.

El presente trabajo aporta información sobre las reglas y procesos que operan dentro de las redes de transmisión molecular, utilizando metodologías estadísticas especializadas para el análisis de redes sociales, la ventaja de dicha combinación ofrece conclusiones que no son accesibles para los análisis filogenéticos que no integran el componente sociodemográfico, ni para los trabajos de análisis de redes sociales convencionales cuyas limitantes de replicabilidad para establecer “¿que define un enlace?” no alcanzan la robustez transparencia y replicabilidad de la estimación de distancias genéticas utilizadas en Seguro HIV TRACE.

El análisis de redes moleculares ofrece una perspectiva única que complementa la vigilancia epidemiológica convencional con potencial impacto sobre el diseño regional de estrategias de intervención que en si misma contiene mecanismos de evaluación como la vigilancia de clusters con

crecimiento activo en cada red o el cambio en los estimadores de homofilia/efectos principales tras implementar intervenciones.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos, el trabajo permitió identificar diferencias tanto entre la composición sociodemográfica de las poblaciones de las que provienen las redes como en las de los efectos para formar enlaces en variables clave como estado civil, exposición previa a ARV, conteo de CD4 y escolaridad que reflejan dinámicas sociales locales diferentes cuyas áreas de intervención también tendrán que ser diferentes..

Los resultados revelan que cada red tiene una configuración particular de los diferentes procesos sociales que están participando en el mantenimiento de las cadenas de transmisión, lo que traduce que la respuesta efectiva para contener las epidemias locales requiere estrategias regionalizadas.

La estrategias locales deberán considerar aspectos clave de la dinámica social como el papel del turismo en la red de Quintana Roo reflejado en los efectos estimados por edad, lugar de residencia o la importante prevalencia de resistencia al tratamiento. Los fenómenos sociales como la migración o la vulnerabilidad social en la red de Chiapas (sexto lugar nacional en personas emigrantes, 72% de su población viviendo en pobreza) reflejados en la composición de la cohorte.

La red de la Ciudad de México y su compleja conexión entre la Ciudad y el Estado de México acumulan el 23% de los casos de VIH a nivel nacional tiene características únicas por el estado civil, escolaridad, el uso de drogas y la potencial conexión entre cadenas de transmisión en entre personas con diferente riesgo sexual,

Esta comparación entre las redes permite establecer una línea de base para el seguimiento del crecimiento de las redes, evaluar estrategias de intervención e impulsar el uso de información molecular en el flujo de trabajo de la investigación epidemiológica de campo.

El desafío que representa el combate a la epidemia del VIH requiere de coordinación entre disciplinas y sectores de la sociedad sin la cual los alcances de las estrategias seguirán siendo incompletos.

El combate a la epidemia del VIH requiere la colaboración entre diferentes sectores de la sociedad y disciplinas de conocimiento para la mejora de las condiciones sociales, estructurales y biológicas de las personas que viven con la infección o en riesgo de contraerla, la combinación de la información molecular con la investigación sociodemográfica utilizada en este trabajo debe ser un enfoque que sirva como modelo para la contención de otras enfermedades de interés en salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kolaczyk ED, Csárdi G. Statistical Analysis of Network Data with R [Internet]. Journal of Statistical Software. Cham: Springer International Publishing; 2020. (Use R!; vol. 66). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-44129-6>
2. A, Barabasi MP. Network Science [Internet]. 1st ed. Cambridge University Press; 2016. 475 p. Available from: <http://networksciencebook.com/>
3. Jenness SM, Goodreau SM, Morris M. EpiModel : An R Package for Mathematical Modeling of Infectious Disease over Networks. J Stat Softw [Internet]. 2018;84(8). Available from: <http://www.jstatsoft.org/v84/i08/>
4. Kiss IZ, Miller JC, Simon PL. Mathematics of Epidemics on Networks [Internet]. Vol. 46. 2017. 1–423 p. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-50806-1>
5. HELLERINGER S, KOHLER HP. Sexual network structure and the spread of HIV in Africa: Evidence from Likoma Island, Malawi. Aids. 2007;21(17):2323–32.
6. Little SJ, Pond SLK, Anderson CM, Young JA, Wertheim JO, Mehta SR, et al. Using HIV networks to inform real time prevention interventions. PLoS One. 2014;9(6):1–8.
7. Delva W, Leventhal GE, HELLERINGER S. Connecting the dots: Network data and models in HIV epidemiology. Aids. 2016;30(13):2009–20.
8. Moody J, Morris M. Sex , Drugs , and Race : How Behaviors Differentially Contribute to the Sexually Transmitted Infection Risk Network Structure. 2013;103(2):322–9.
9. Vaughan TG, Stadler T. Detection of HIV transmission clusters from phylogenetic trees using a multi-state birth – death model. 2018;
10. Wertheim JO, Chato C, Poon AFY. Comparative analysis of HIV sequences in real time for public health. Curr Opin HIV AIDS. 2019;14(3):213–20.
11. UN Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics — 2020 fact sheet | UNAIDS [Internet]. [cited 2020 Jul 6]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
12. WHO. WHO | Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. WHO [Internet]. 2018 [cited 2020 Jul 6]; Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>
13. UNAIDS. 2020 Global AIDS Update — Seizing the moment — Tackling entrenched inequalities to end epidemics | UNAIDS [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 18]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/global-aids-report>

14. Poon AFY, Joy JB, Woods CK, Shurgold S, Colley G, Brumme CJ, et al. The impact of clinical, demographic and risk factors on rates of HIV transmission: A population-based phylogenetic analysis in British Columbia, Canada. *J Infect Dis.* 2015;211(6):926–35.
15. Rose R, Lamers SL, Dollar JJ, Grabowski MK, Hodcroft EB, Ragonnet-Cronin M, et al. Identifying Transmission Clusters with Cluster Picker and HIV-TRACE. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2017;33(3):211–8.
16. Wertheim JO, Kosakovsky Pond SL, Forgione LA, Mehta SR, Murrell B, Shah S, et al. Social and Genetic Networks of HIV-1 Transmission in New York City. *PLoS Pathog.* 2017;13(1):1–19.
17. Hué S, Clewley JP, Cane PA, Pillay D. HIV-1 pol gene variation is sufficient for reconstruction of transmissions in the era of antiretroviral therapy. *Aids.* 2004;18(5):719–28.
18. Rhee SY, Blanco JL, Jordan MR, Taylor J, Lemey P, Varghese V, et al. Geographic and Temporal Trends in the Molecular Epidemiology and Genetic Mechanisms of Transmitted HIV-1 Drug Resistance: An Individual-Patient- and Sequence-Level Meta-Analysis. *PLoS Med.* 2015;12(4):1–29.
19. Ávila-Ríos S, García-Morales C, Matías-Florentino M, Romero-Mora KA, Tapia-Trejo D, Quiroz-Morales VS, et al. Pretreatment HIV-drug resistance in Mexico and its impact on the effectiveness of first-line antiretroviral therapy: a nationally representative 2015 WHO survey. *Lancet HIV.* 2016;3(12):e579–91.
20. Hall M, Golubchik T, Bakker M, Ong SH, Zhao L, Bonsall D. A highly virulent variant of HIV-1 circulating in the Netherlands. 2022;545(February):540–5.
21. Deeks SG, Archin N, Cannon P, Collins S, Jones RB, de Jong MAWP, et al. Research priorities for an HIV cure: International AIDS Society Global Scientific Strategy 2021. *Nat Med.* 2021;27(12):2085–98.
22. Hassan AS, Pybus OG, Sanders EJ, Albert J, Esbjörnsson J. Defining HIV-1 transmission clusters based on sequence data. *Aids.* 2017;31(9):1211–22.
23. CDC. HIV Cluster and Outbreak Detection and Response | Guidance | Program Resources | HIV | CDC [Internet]. [cited 2022 Feb 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/programresources/guidance/cluster-outbreak/index.html>
24. CIENI. 30 años del VIH-SIDA: perspectivas desde México [Internet]. Vol. 1, Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas. 2011. p. 240. Available from: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/documentos/30aniosdelvih_sida.pdf
25. Morris M. Network Epidemiology [Internet]. 1st ed. Oxford University Press; 2004. Available from: <http://www.oxfordscholarship.com/view/10.1093/0199269017.001.0001/acprof->

9780199269013

26. Oster AM, France AM, Panneer N, Bañez Ocfemia MC, Campbell E, Dasgupta S, et al. Identifying Clusters of Recent and Rapid HIV Transmission Through Analysis of Molecular Surveillance Data. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2018 Dec;79(5):543–50. Available from: <http://journals.lww.com/00126334-201812150-00002>
27. Dieffenbach CW, Fauci AS. Universal voluntary testing and treatment for prevention of HIV transmission. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2009;301(22):2380–2.
28. Hull MW, Montaner JSG. HIV treatment as prevention: The key to an AIDS-free generation. *J Food Drug Anal*. 2013;21(4 SUPPL.).
29. CENSIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH / SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA Actualización al 2do . Trimestre de 2019. Secr Salud [Internet]. 2019;23. Available from: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_2do_trim_2016.pdf
30. UN Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 90–90–90 - An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. UNAIDS. 2014.
31. Thézé J, Li T, du Plessis L, Bouquet J, Kraemer MUG, Somasekar S, et al. Genomic Epidemiology Reconstructs the Introduction and Spread of Zika Virus in Central America and Mexico. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):855-864.e7.
32. Honardoost M, Rajabpour A, Vakil L. Molecular epidemiology; New but impressive. *Med J Islam Repub Iran*. 2018;32(1).
33. Volz EM, Le Vu S, Ratmann O, Tostevin A, Dunn D, Orkin C, et al. Molecular Epidemiology of HIV-1 Subtype B Reveals Heterogeneous Transmission Risk: Implications for Intervention and Control. *J Infect Dis*. 2018;217(10):1522–9.
34. Wang X, Wu Y, Mao L, Xia W, Zhang W, Dai L, et al. Targeting HIV prevention based on molecular epidemiology among deeply sampled subnetworks of men who have sex with men. *Clin Infect Dis*. 2015;61(9):1462–8.
35. Smith DM, May SJ, Tweeten S, Drumright L, Pacold ME, Pond SLK, et al. A public health model for the molecular surveillance of HIV transmission in San Diego, California. *AIDS* [Internet]. 2009 Jan;23(2):225–32. Available from: <http://journals.lww.com/00002030-200901140-00010>
36. UNAIDS. (No Title) [Internet]. [cited 2020 Dec 13]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/fast-track-commitments_en.pdf
37. Poon AFY, Gustafson R, Daly P, Zerr L, Demlow SE, Wong J, et al. Near real-time monitoring of HIV transmission hotspots from routine HIV genotyping: an

- implementation case study. *Lancet HIV* [Internet]. 2016 May;3(5):e231–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301816000461>
38. Hassan A, De Gruttola V, Hu YW, Sheng Z, Poortinga K, Wertheim JO. The Relationship Between the Human Immunodeficiency Virus-1 Transmission Network and the HIV Care Continuum in Los Angeles County. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Feb 5;4(1):74. Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa114/5722890>
 39. Ragonnet-Cronin M, Hu YW, Morris SR, Sheng Z, Poortinga K, Wertheim JO. HIV transmission networks among transgender women in Los Angeles County, CA, USA: a phylogenetic analysis of surveillance data. *Lancet HIV* [Internet]. 2019;6(3):e164–72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30359-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30359-X)
 40. Xia Q, Wertheim JO, Braunstein SL, Misra K, Udeagu CC, Torian L V. Use of molecular HIV surveillance data and predictive modeling to prioritize persons for transmission-reduction interventions. *Aids*. 2020;34(3):459–67.
 41. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science* (80-) [Internet]. 2014 Oct 3;346(6205):56–61. Available from: <https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.1256739>
 42. Seitz R. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemotherapy*. 2016;43(3):203–22.
 43. Zanini F, Puller V, Brodin J, Albert J, Neher RA. In vivo mutation rates and the landscape of fitness costs of HIV-1. *Virus Evol*. 2017;3(1).
 44. Piantadosi A, Chohan B, Panteleeff D, Baeten JM, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, et al. HIV-1 evolution in gag and env is highly correlated but exhibits different relationships with viral load and the immune response. *Aids*. 2009;23(5):579–87.
 45. Junqueira DM, Sibisi Z, Wilkinson E, De Oliveira T. Factors influencing HIV-1 phylogenetic clustering. *Curr Opin HIV AIDS*. 2019;14(3):161–72.
 46. Novitsky V, Moyo S, Lei Q, Degruttola V, Essex M. Importance of viral sequence length and number of variable and informative sites in analysis of HIV clustering. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015;31(5):531–42.
 47. P Erdős AR. On the evolution of random graphs. *Publ Math Inst Hung Acad Sci*. 1960;(1).
 48. Klodahl AS. Social networks and the spread of infectious diseases: The AIDS example. *Soc Sci Med*. 1985;21(11):1203–16.
 49. Malik HAM, Abid F, Mahmood N, Wahiddin MR, Malik A. Nature of Complex Network of Dengue Epidemic as a Scale-Free Network. *Healthc Inform Res* [Internet]. 2019;25(3):182. Available from: <http://e->

hir.org/journal/view.php?id=10.4258/hir.2019.25.3.182

50. Bi Q, Goodman KE. Machine Learning for Epidemiologists SC. 2019;21231.
51. CDC. Secure HIV-TRACE [Internet]. [cited 2022 Aug 10]. Available from: <https://secure.hivtrace.cdc.gov/>
52. Lusher D, Robins G. Exponential Random Graph Models for Social Networks [Internet]. Lusher D, Koskinen J, Robins G, editors. Cambridge: Cambridge University Press; 2012. Available from: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9780511894701>
53. van der Pol J. Introduction to Network Modeling Using Exponential Random Graph Models (ERGM): Theory and an Application Using R-Project [Internet]. Vol. 54, Computational Economics. Springer US; 2019. 845–875 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10614-018-9853-2>
54. Robins G, Pattison P, Kalish Y, Lusher D. An introduction to exponential random graph (p^*) models for social networks. *Soc Networks*. 2007;29(2):173–91.
55. Yooneui Kim. Explaining human rights cooperation and state compliance: analysis of the Universal Periodic Review at the United Nations Human Rights Council - University of Iowa [Internet]. Dissertation. 2021 [cited 2022 Feb 6]. Available from: <https://iro.uiowa.edu/esploro/outputs/doctoral/Explaining-human-rights-cooperation-and-state/9984124267902771>
56. Ghafouri S, Khasteh SH. A survey on exponential random graph models: An application perspective. *PeerJ Comput Sci*. 2020;6(4).
57. Grund TU, Densley JA. Ethnic Homophily and Triad Closure: Mapping Internal Gang Structure Using Exponential Random Graph Models. *J Contemp Crim Justice*. 2015;31(3):354–70.
58. Pilny A, Atouba Y. Modeling Valued Organizational Communication Networks Using Exponential Random Graph Models. *Manag Commun Q*. 2018;32(2):250–64.
59. Kirby RS, Delmelle E, Eberth JM. Advances in spatial epidemiology and geographic information systems. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2017;27(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.12.001>
60. U. Pfeiffer, Timothy P. Robinson, Mark Stevenson, Kim B. Stevens, David J. Rogers ACAC-. Spatial Analysis in Epidemiology - Dirk Google Books [Internet]. Dirk Google Books. [cited 2022 Feb 3]. Available from: https://books.google.com.mx/books?id=wQIREAAQBAJ&pg=PA1&source=gbs_to_c_r&cad=3#v=onepage&q&f=false
61. Kawachi I, Berkman LF. Neighborhoods and Health. Oxford University Press; 2003.
62. Kosakovsky Pond SL, Weaver S, Leigh Brown AJ, Wertheim JO. HIV-TRACE (TRANsmiSSion Cluster Engine): A tool for large scale molecular epidemiology of HIV-

- 1 and other rapidly evolving pathogens. *Mol Biol Evol.* 2018;35(7):1812–9.
63. Poon AFY. Impacts and shortcomings of genetic clustering methods for infectious disease outbreaks. *Virus Evol.* 2016;2(2):1–9.
 64. Smith TF, Waterman MS. Identification of common molecular subsequences. *J Mol Biol [Internet].* 1981 Mar;147(1):195–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022283681900875>
 65. Gianella S, Delport W, Pacold ME, Young JA, Choi JY, Little SJ, et al. Detection of Minority Resistance during Early HIV-1 Infection: Natural Variation and Spurious Detection rather than Transmission and Evolution of Multiple Viral Variants. *J Virol.* 2011;85(16):8359–67.
 66. Rose R, Lamers SL, Massaccesi G, Osburn W, Ray SC, Thomas DL, et al. Complex patterns of Hepatitis-C virus longitudinal clustering in a high-risk population. *Infect Genet Evol [Internet].* 2018 Mar;58:77–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1567134817304409>
 67. Nguyen LT, Schmidt HA, Von Haeseler A, Minh BQ. IQ-TREE: A fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies. *Mol Biol Evol.* 2015;32(1):268–74.
 68. Oster AM, Wertheim JO, Hernandez AL, Ocfemia MCB, Saduvala N, Hall HI. Using Molecular HIV Surveillance Data to Understand Transmission Between Subpopulations in the United States. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr [Internet].* 2015 Dec;70(4):444–51. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00126334-201512010-00017>
 69. Johnson JA, Saduvala N, Heneine W, Hernandez AL, Wertheim JO, Oster AM, et al. Transmission fitness of drug-resistant HIV revealed in a surveillance system transmission network. *Virus Evol.* 2017;3(1):1–12.
 70. Handcock MS, Jones JH. Likelihood-based inference for stochastic models of sexual network formation. *Theor Popul Biol.* 2004;65(4):413–22.
 71. Dávila-Conn V, García-Morales C, Matías-Florentino M, López-Ortiz E, Paz-Juárez HE, Beristain-Barreda Á, et al. Characteristics and growth of the genetic HIV transmission network of Mexico City during 2020. *J Int AIDS Soc.* 2021;24(11):1–15.
 72. Government of Canada. HyDRA Web - [Internet]. [cited 2022 May 3]. Available from: <https://hydra.canada.ca/pages/about?lang=en-CA>
 73. Salud S de. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud [Internet]. 1983 [cited 2020 Jun 29]. Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
 74. Hall, Mathew, Wymant C, Ratmann O, Albert J BN. Age disparities in European HIV

transmission pairs uncovered with viral sequence data [Internet]. 2018 [cited 2022 Mar 24]. Available from: <https://www.croiconference.org/abstract/age-disparities-european-hiv-transmission-pairs-uncovered-viral-sequence-data-0/>

75. United Nations Programme on HIV/aids. UNAIDS. UNAIDS data 2021. 2021.
76. Moore MP, Belgrave F. Gender Differences in Predictors of HIV Testing Among African American Young Adults. *J Racial Ethn Heal Disparities* [Internet]. 2019 Feb 6;6(1):189–96. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40615-018-0513-y>
77. Fonner VA, Mbwambo JK, Kennedy CE, Sweat MD. The gendered experience of HIV testing: factors associated with prior testing differ among men and women in rural Tanzania. *Int J STD AIDS*. 2019;30(9):843–52.
78. Fearon E, Tenza S, Mokoena C, Moodley K, Smith AD, Bourne A, et al. HIV testing, care and viral suppression among men who have sex with men and transgender individuals in Johannesburg, South Africa. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(6):1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0234384>
79. Ian Green. HIV now infects more heterosexual people than gay or bisexual men – we need a new strategy | Ian Green | The Guardian [Internet]. The Guardian. 2022 [cited 2022 May 16]. Available from: <https://www.theguardian.com/commentisfree/2022/feb/09/hiv-infects-heterosexual-gay-bisexual-men-uk-testing-virus>
80. UNAIDS. Fast-Track Targets [Internet]. 2020 [cited 2022 May 16]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf
81. Cuadros DF, de Oliveira T, Gräf T, Junqueira DM, Wilkinson E, Lemey P, et al. The role of high-risk geographies in the perpetuation of the HIV epidemic in rural South Africa: A spatial molecular epidemiology study *PLOS Global Public Health*. 2022(2), p. e0000105.
82. UNAIDS. Identifying populations at greatest risk of HIV infection - Geographic hotspots and key populations | UNAIDS Reference Group on Estimates, Modelling and Projections [Internet]. 2013 [cited 2022 Mar 24]. Available from: <https://www.epidem.org/identifying-populations-at-greatest-risk-of-hiv-infection-geographic-hotspots-and-key-populations>
83. Cuadros DF, Li J, Branscum AJ, Akullian A, Jia P, Mziray EN, et al. Mapping the spatial variability of HIV infection in Sub-Saharan Africa: Effective information for localized HIV prevention and control. Vol. 7, *Scientific Reports*. 2017.
84. Tenkorang EY. Marriage, widowhood, divorce and HIV risks among women in sub-Saharan Africa. *Int Health*. 2014;6(1):46–53.
85. Tlou B. The influence of marital status on HIV infection in an HIV hyperendemic area

- of rural South Africa, 2000–2017. *African J AIDS Res.* 2019;18(1):65–71.
86. Liu Y, Li D, Vermund SH, Zhang C, Ruan Y, Yin L, et al. Associations of current marital status and living arrangements with HIV and syphilis risk: findings from a community-based sample of men who have sex with men in China. *AIDS Care* [Internet]. 2016 Nov 29;28(11):1461–6. Available from: file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf
 87. Phiri M, Lemba M, Chomba C, Kanyamuna V. Examining differentials in HIV transmission risk behaviour and its associated factors among men in Southern African countries. *Humanit Soc Sci Commun.* 2022;9(1):1–12.
 88. Samuel Edward K, Maseke Richard M, Basiliana E, Geoffrey Nimrod S, Debora Charles K. Factors Influencing Adherence to Antiretroviral Therapy among HIV Infected Patients in Nyamagana-Mwanza, Northern Tanzania: A Cross Sectional Study. *Int Arch Med Microbiol.* 2018;1(1).
 89. Li X, Wu G, Lu R, Feng L, Fan W, Xiao Y, et al. HIV-testing behavior and associated factors among MSM in chongqing, China. *Med (United States).* 2014;93(27):1–9.
 90. Beauclair R, Hens N, Delva W. The role of age-mixing patterns in HIV transmission dynamics: Novel hypotheses from a field study in Cape Town, South Africa. *Epidemics* [Internet]. 2018;25(December 2017):61–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2018.05.006>
 91. Wilhelm K, Gillis I, Parker G. Women ' s Health and Wellness Four Category Models ClinMed. *Int J Women's Heal Wellness.* 2016;2(1):1–7.
 92. Pascoe SJS, Langhaug LF, Mavhu W, Hargreaves J, Jaffar S, Hayes R, et al. Poverty, Food Insufficiency and HIV Infection and Sexual Behaviour among Young Rural Zimbabwean Women. Wilkinson RJ, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jan 27;10(1):e0115290. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0115290>
 93. Chitneni P, Bwana MB, Owembabazi M, O'Neil K, Kalyebara PK, Muyindike W, et al. Sexually Transmitted Infection Prevalence Among Women at Risk for HIV Exposure Initiating Safer Conception Care in Rural, Southwestern Uganda. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2020 Aug;47(8):e24–8. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/OLQ.0000000000001197>
 94. Truong H-HM, Fatch R, Grant RM, Mathur M, Kumta S, Jerajani H, et al. Characterization of HIV Recent Infection Among High-Risk Men at Public STI Clinics in Mumbai. *AIDS Behav* [Internet]. 2018 Jul 16;22(S1):70–5. Available from: file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf
 95. Ávila-Ríos S, García-Morales C, Valenzuela-Lara M, Chaillon A, Tapia-Trejo D, Pérez-

García M, et al. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line ART in eight regions of Mexico: a sub-nationally representative survey. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2019 Apr 1;74(4):1044–55. Available from: <https://academic.oup.com/jac/article/74/4/1044/5265300>

96. World Health Organization (WHO). Technical Report HIV Drug resistance 2021. 2021.
97. Großmann G, Backenköhler M, Wolf V. Heterogeneity matters: Contact structure and individual variation shape epidemic dynamics. *PLoS ONE*. 2021 Vol. 16,.
98. Großmann G, Backenköhler M, Wolf V. Importance of Interaction Structure and Stochasticity for Epidemic Spreading: A COVID-19 Case Study. *Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics)*. 2020;12289 LNCS:211–29.

ANEXOS

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Definición
ID Muestra	Nominal politómica	Número identificador anónimo
Fecha_Toma	Temporal	Fecha en que se toma la muestra para secuenciación
Sexo	Nominal dicotómica	Sexo del participante
Edad	Cuantitativa continua	Edad en años del participante

Exposicion_Prev_Arv	Nominal dicotómica	Antecedente de toma de antiretrovirales
Estado	Nominal politómica	Entidad de residencia del participante
Municipio	Nominal politómica	Municipio de residencia
Seguridad_Social	Nominal politómica	Tipo de seguridad social para atención médica
Secuencia_Fasta	Secuencia	Secuencia gen pol viral del participante
CV	Cuantitativa continua	Conteo de carga viral
CD4_A	Cuantitativa continua	Conteo de células CD4 antes de iniciar tratamiento
CD4_P	Cuantitativa continua	Conteo de células CD4 posterior al inicio de tratamiento
Riesgo	Categórica	Variable construida con la variable uso de drogas y edad
Nacionalidad	Nominal politómica	Lugar de nacimiento
Sexo_Nacimiento	Nominal dicotómica	Sexo al nacimiento del participante
Te_Identificas_Como	Nominal politómica	Genero con el que se identifica
Estado_Civil	Nominal politómica	Estado civil del participante

Escolaridad	Categorica	Ultimo grado de escolaridad finalizado
Donde_Pasas_Tiempo	Nominal politómica	Lugar donde se encuentra durante el día
Lengua_Indigena	Nominal dicotómica	Hablar alguna lengua indígena
Clase_social	Categorica	En que clase social se percibe el participante
Prueba_VIH	Nominal politómica	Antecedente de haber realizado una prueba de detección y cuando fue
Toma_ARV_Actual	Nominal dicotómica	Toma de medicamentos antiretrovirales
Toma_ARV_Antes	Nominal dicotómica	Antecedente de toma de medicamentos antiretrovirales
Infecciones	Nominal politómica	Antecedente de infecciones de transmisión sexual
Con_Quien_Te_Gusta_Estar	Nominal politómica	Preferencia sexual
Edad_Incio_Relaciones_Sexuales	Cuantitativa continua	Edad de inicio de relaciones sexuales
Rol_Sexual	Nominal politómica	Rol sexual asumido con sus parejas
Cantidad_Parejas_Sexuales_Vida	Cuantitativa continua	Cantidad de parejas sexuales en su vida

Circuncidado	Nominal dicotómica	Antecedente de circuncisión
Cantidad_Parejas_Sexuales_3Meses	Cuantitativa continua	Cantidad de parejas sexuales en los últimos 3 meses
Veces_Penetraron	Cuantitativa continua	Numero de veces de sexo pasivo en los últimos 3 meses
Relaciones_Sexuales_Sin_Condon	Cuantitativa continua	Numero de veces de sexo sin condón en los últimos 3 meses
Drogas_Inyectables	Nominal dicotómica	Antecedente de uso de drogas inyectables
Drogas_Durante_Sexo	Nominal politómica	Antecedente de uso de drogas durante el sexo
Aplicaciones_Ligar	Nominal politómica	Uso de aplicaciones electrónicas para conocer gente.
Sitios_Relaciones_Sexuales	Nominal politómica	Lugares frecuentados para encuentros sexuales
Pagaste_Relaciones_Sexuales	Nominal dicotómica	Antecedente de pagar por mantener relaciones sexuales
Pagaron_Relaciones_Sexuales	Nominal dicotómica	Antecedente de recibir pago por mantener

		relaciones sexuales
--	--	------------------------

Cuestionario aplicado a los participantes anverso

 Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) CUESTIONARIO DEL PROTOCOLO DE REDES		
Procedencia:		Cuenta/número interno:
		Fecha de aplicación:
INFORMACION IMPORTANTE		
<p>El siguiente cuestionario se aplica como parte de un proyecto de investigación de la Clínica Especializada Condesa y otros centros de atención para personas con VIH en México, en colaboración con el Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER). El objetivo de este cuestionario es recopilar datos sociodemográficos e información sobre prácticas sexuales de riesgo para la adquisición del VIH en personas diagnosticadas con VIH. La integración de la información recopilada con el análisis de la composición genética del virus a través de la prueba de "genotipo de VIH" permitirá encontrar y describir redes de transmisión del virus, y con ello identificar potenciales sitios de injerencia para intensificar estrategias de diagnóstico e implementar campañas de prevención. La opción de responder este cuestionario es COMPLETAMENTE VOLUNTARIA; decidir contestarlo o no, NO INFLUIRÁN en el acceso a la atención médica, tratamiento antirretroviral seguimiento. Las personas que decidan contestar este cuestionario serán identificadas con una clave alfanumérica durante todo el estudio protegiendo en todo momento su identidad. Toda la información, incluyendo datos personales y sensibles, será resguardada en el CIENI/INER bajo estricta CONFIDENCIALIDAD</p>		
NOTA: Es recomendable que esta primera parte del cuestionario sea llenada con ayuda del aplicador		
IDM (Identificación de muestra):		Fecha de nacimiento:
Fecha de diagnóstico (Primera prueba positiva):		CURP:
Género que mejor te define 1) Hombre 2) Mujer 3) Hombre Trans 4) Mujer Trans 5) Otro	Tipo de paciente 1) Nàive (tratamiento por primera vez) 2) Referido por abandono (reiniciador) 3) Referido por falla virológica 4) Otro	Seguridad Social 1) IMSS <input type="checkbox"/> 2) ISSSTE <input type="checkbox"/> 3) Seguro Popular <input type="checkbox"/> 4) No derechohabiente <input type="checkbox"/> 5) No sabe <input type="checkbox"/> 6) Otro <input type="checkbox"/>
Datos de contacto: (En caso de que aceptes que se te contacte con fines de este protocolo de investigación) TEL. (10 dígitos): _____ Correo: _____		
DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS		
1. Nacionalidad 1) Mexicana 2) Extranjero (País): _____	3. Lugar dónde vives actualmente: 1) México Estado: _____ Mpio/Loc.: _____ Colonia: _____ Código postal: _____	4. ¿Cuánto tiempo has vivido en el lugar dónde actualmente vives? 1) Menos de 1 año 2) 1 a 5 años 3) Más de 5 años
2. Lugar de nacimiento: 1) México (Estado): _____ 2) Extranjero (País): _____	6. Tu sexo de nacimiento es: 1) Hombre 2) Mujer	7. ¿Cuál es tu estado civil? 1) Unión libre 2) Casado 3) Soltero 4) Viudo 5) Otro: _____
5. Tu residencia actual es: 1) Temporal (menos de 6 meses) 2) Mediano plazo (6 meses a 3 años) 3) Permanente (más de 3 años)	8. ¿Cuál es tu nivel de escolaridad máxima concluida? 1) Ninguna 2) Primaria 3) Secundaria 4) Técnico 5) Preparatoria 6) Licenciatura 7) Posgrado	12. ¿Tienes teléfono celular? 1) Sí 2) No
9. ¿Cuál es tu ocupación principal? (Aquella de la que recibes la mayoría de tus ingresos)(Marca sólo una) 1) Empleado 2) Negocio propio 3) Desempleado 4) Estudiante 5) Trabajo en el hogar 6) Trabajo en el campo (campesino, jornalero) 7) Sexo comercial 8) Otro (Especifica) _____	10. ¿Dónde realizas tu ocupación principal? Estado: _____ Colonia: _____ Municipio/Localidad: _____	13. ¿Tienes internet o datos móviles en donde vives? 1) Sí 2) No
	11. ¿Cuál es tu ingreso económico al mes? (Incluidas becas, remesas u otros ingresos) 1) Menos de \$1,499 2) de \$1,500 a \$3,001 3) \$3,000 a \$6,001 4) \$6,000 a \$11,000 5) Más de \$11,000	14. Contándote a ti ¿Cuántas personas viven en tu casa?
15. ¿Con quién vives? (Marca todas las que apliquen) 1) Pareja/esposo(a) 2) Familia 3) Amigos/"Roomies" 4) Casa hogar/albergue 5) Solo 6) Vivo en la calle	16. Actualmente, ¿Dónde pasas la mayor parte del tiempo? 1) En el trabajo 2) En mi casa 3) En la escuela 4) otro Especifica: _____	17. ¿Qué medios de transporte usas con más frecuencia? (Marca todos los que apliquen) 1) Metro 2) Metrobús 3) Camión, pesero, combi. 4) Trolebús/Tren Ligero 5) Taxi/Uber / DIDI 6) Vehículo particular (auto, moto) 7) bicicleta particular/ Ecobici/ Vbike/Mobike 8) Caminando 9) Otro Especifica: _____

ersión 2, 09022021

Cuestionario aplicado a participantes reverso

18. Si usas algún transporte con diferentes líneas/direcciones/rutas, ¿cuáles usas y en cuáles transbordas? Línea o dirección/ruta: _____ Transbordo: _____	19. ¿Te identificas con alguna etnia indígena? (Una Etnia es un grupo de personas que pertenece a una misma raza y a una misma comunidad lingüística y cultural) 1) Sí...¿Cuál? _____ 2) No	20. ¿Qué religión practicas? 1) Católica 2) No católica ¿Cuál? _____ 3) Ninguna 21. ¿En cuál clase social te consideras? 1) Baja 2) Media 3) Alta	
VIH Y OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL			
22. ¿Cuál es el motivo por el que te haces la prueba de VIH? (Marca la que mejor aplique) 1) Por chequeo de rutina 2) Acaban de diagnosticar a mi pareja 3) Tuve una práctica sexual de riesgo reciente 4) Por cambio de Seguridad Social 5) Para iniciar tratamiento (primera vez) 6) Para retomar tratamiento 7) Otro...Especificar: _____	23. Si has tenido alguna práctica sexual de riesgo ¿Cuándo fue? (Ejemplos: sexo sin protección, más de una pareja sexual a la vez, drogas/alcohol durante el sexo, etc) 1) Menos de 2 semanas 2) Hace 2-4 semanas 3) Hace 1-3 meses 4) Más de 3 meses 5) No he tenido prácticas sexuales de riesgo	24. ¿Cuándo fue tu última prueba de VIH NEGATIVA? 1) Hace menos de 6 meses 2) De 6 meses a 1 año 3) Más de 1 año 4) Nunca me había realizado la prueba	
25. ¿Tu pareja actual o la de los últimos 6 meses tiene VIH? 1) Sin VIH 2) Con VIH 3) No sé si tiene VIH 4) No he tenido pareja en los últimos 6 meses	26. ¿Previamente te habían diagnosticado VIH? 1) Sí 2) No 27. ¿Hace cuánto tuviste tu diagnóstico de VIH? 1) Hace menos de 6 meses 2) De 6 meses a 1 año 3) Más de 1 año 4) Nunca me han diagnosticado VIH	28. ¿Dónde te diagnosticaron? 1) En esta clínica 2) En un particular 3) En una fundación o asociación civil 4) En otra institución pública de Salud (IMSS, ISSSTE, Centro de Salud, etc) 5) Otra...Especificar _____ 6) Nunca me han diagnosticado VIH	
29. ¿Con qué frecuencia te realizas la prueba de VIH? 1) 1-2 veces al año 2) 1 vez cada 2 años o más 3) Cada que tengo una práctica sexual de riesgo 4) Nunca me había realizado la prueba	30. ¿ALGUNAS VEZ has tomado medicamentos contra el VIH por algunos de los siguientes motivos? 1) Profilaxis pre-exposición (PrEP) 2) Profilaxis post-exposición (PEP) 3) Tratamiento para VIH (TAR) 4) Nunca he tomado medicamentos contra el VIH	31. ACTUALMENTE, ¿Tomas medicamentos contra el VIH por algunos de los siguientes motivos? 1) Profilaxis pre-exposición (PrEP) 2) Profilaxis post-exposición (PEP) 3) Tratamiento para VIH (TAR) 4) Nunca he tomado medicamentos contra el VIH	
32. ¿Alguna vez has tomado medicamentos contra el VIH que te hayan ofrecido amigos, familiares o alguna otra persona? 1) Sí 2) No	33. En los últimos 6 meses ¿Te diagnosticaron algunas de las siguientes infecciones? (Marca todas las que apliquen) 1) Sífilis 4) Hepatitis B 7) Herpes genital 10) Prefiero no contestar 2) Gonorrea 5) Hepatitis C 8) Clamidia 11) No sé 3) Papiloma/condilomas 6) Infección de vías urinarias 9) Molusco 12) Ninguna		
CONDUCTAS SEXUALES, CONSUMO DE SUSTANCIAS, PAREJAS COMERCIALES Y VIAJES			
34. Con respecto a tus prácticas sexuales ¿Tus parejas han sido? (Marca todas las que apliquen) 1) Mujeres 3) Mujeres Trans 2) Hombres 4) Hombres Trans	35. ¿A qué edad iniciaste relaciones sexuales con consentimiento? (Sólo sexo anal o vaginal) _____ años	36. Menciona el número aproximado de personas con las que has tenido relaciones sexuales a lo largo de tu vida (Sexo anal o vaginal) 1) 1 3) 6-20 5) 51-100 2) 2-5 4) 21-50 6) Más de 100	
37. ¿Estas circuncidado? (Tu pene no tiene pellejito) 1) Sí 2) No 3) No Aplica	38. ¿Alguna vez has usado drogas inyectables? 1) Sí...¿Cuál? _____ 2) No	39. En los últimos 3 meses ¿Has tenido sexo bajo los efectos de alguna droga o alcohol? (Sólo sexo anal o vaginal) 1) Sí 2) No	40. En los últimos 3 meses ¿Usaste alguna de las siguientes drogas? 1) Cristal 4) Marihuana 2) Alcohol 5) Otra (Especifica) 3) Tabaco
41. En los últimos 3 meses ¿Te pagaron o te dieron algo a cambio de sexo anal o vaginal? 1) Sí 2) No	42. En los últimos 3 meses ¿Pagaste o regalaste algo a cambio de sexo anal o vaginal? 1) Sí 2) No	45. Si tuviste sexo durante algún viaje (6 meses) ¿A dónde viajaste? 1) Nacional.....Estado: _____ Ciudad: _____ 2) Internacional.....País: _____ Ciudad: _____ 3) No he viajado	
43. ¿En qué porcentaje de tus relaciones sexuales usas condón? (de 0 a 100%) _____%	44. En los últimos 6 meses ¿Tuviste relaciones sexuales durante algún viaje? (sexo anal o vaginal) 1) Sí 2) No		

¡Tu participación ha sido muy valiosa, gracias por tus respuestas!

Versión 2, 09022021

