



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

ESPECIALIDAD EN EPIDEMIOLOGÍA

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE UNA COHORTE
DE VIH-SIDA, MÉXICO 2012-2017

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

EPIDEMIOLOGÍA

P R E S E N T A

DR. ANTONIO AGUILAR ROJAS

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MARÍA EUGENIA JIMÉNEZ CORONA

ASESOR

DR. GERARDO CHOWELL PUENTE

MÉXICO, CDMX AGOSTO 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

LIBERACIÓN DE TESIS

TITULO: "CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE UNA COHORTE DE VIH-SIDA, MÉXICO, 2012-2017"

ALUMNO: Dr. Antonio Aguilar Rojas

DIRECTORA: Dra. Maria Eugenia Jiménez Corona

LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA



DR. CUITLAHUAC RUIZ MATUS

DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

Y PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGIA



DR. JAVIER MONTIEL PERDOMO

DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA

EPIDEMIOLÓGICA Y JEFE DE ENSEÑANZA



DRA. MARIA EUGENIA JIMÉNEZ CORONA

DIRECTORA GENERAL ADJUNTA DE

EPIDEMIOLOGÍA Y DIRECTORA DE TESIS

MÉXICO CDMX, AGOSTO 2018

RESUMEN

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE UNA COHORTE DE VIH-SIDA, MÉXICO 2012-2017

DIRECTORA: Dra. María Eugenia Jiménez Corona.

Directora General Adjunta

Dirección General de Epidemiología.

Secretaría de Salud.

ASESOR: Dr. Gerardo Chowell Puente

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El análisis de la sobrevida de las enfermedades como en el caso de la infección por VIH constituye una herramienta epidemiológica importante para el estudio de las condiciones de salud de la población y sus determinantes, ya que permite la identificación de fallas y permite priorizar acciones de mejora en la realización de estrategias de prevención. Existe el compromiso a nivel global de poner fin a la epidemia de SIDA para el 2030 y para cumplir con este objetivo, el país debe evaluar las estrategias de control actuales para dar alcance a uno de los máximos desafíos de salud de esta generación.

OBJETIVO GENERAL: Conocer el comportamiento epidemiológico de pacientes con VIH-SIDA en el periodo 2012-2017.

METODOLOGÍA: El estudio se realizó en dos fases: la primera consistió en realizar una descripción epidemiológica por el total de la población a analizar y descripciones por periodos de tiempo de acuerdo a su distribución por sexo, grupo de edad, fecha de diagnóstico, fecha de defunción estado de notificación tipo de paciente, evolución, conteo de CD4+, conteo de carga viral, tipo de antirretrovirales usados para la cual se utilizaron los registros de la base de VIH/SIDA disponible del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV (SALVAR) del Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida (CENSIDA). En la segunda fase se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo, analítico, utilizando los datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV.

RESULTADOS: se obtuvieron un total de 77,824 registros de los cuales 58,582 (75.27%) corresponden al sexo masculino y 19,242 (24.73%) al sexo femenino. De esta base 63,362 (81.42%) de los pacientes contaban con TAR establecido como control de la enfermedad. Al hacer la clasificación de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, se obtuvieron un total de 61,280 registros de pacientes con VIH/SIDA, de los cuales se registraron 2,994 (4.8%) defunciones, el resto, 58,286 (95.11%) siguen registrados como vivos. Al calcular la letalidad por grupo de edad encontramos que la más alta fue de 18.09% en el grupo de mayores de 65 años de edad, y la menor fue en el grupo de 15 a 19 años con una tasa de letalidad del .89%. Se encuentran en un promedio de 249 defunciones por año, si bien no se encuentra una disminución progresiva de las defunciones al paso de los años, esta permanece constante, sin aumento o disminución significativa, llegando a obtener una sobrevida de 97.39% a la mitad de nuestro seguimiento (2014) y de 93.19% para finalizar (2017). no presentaron falla viral; en el tercer año se obtuvo el 43% del total de las defunciones, sin embargo, posteriormente permaneció constante con un promedio de 323 defunciones por cada 6 meses y finalizó con una sobrevida estimada en 93.78%; con una diferencia de 12.51% por arriba de los pacientes que si presentaron falla viral.

CONCLUSIONES: Se describieron características de los pacientes registrados en la base SALVAR durante el periodo del 2012 al 2017, como edad, sexo, entidad, tipo de paciente, evolución del conteo de CD4+. Nuestro estudio ha demostrado que en pacientes con VIH-SIDA se ha incrementado significativamente la sobrevida con el uso de TARAA; específicamente es necesario resaltar el uso de las terapias combinadas más recomendadas por las guías de la OMS, siendo el esquema más usado de INNTR/INTR/INTR. La falla inmunológica y viral reduce la sobrevida de forma significativa; así como el inicio tardío del tratamiento con cargas virales mayores de 100,000 copias/ml disminuyen a su vez la sobrevida, e incrementan la posibilidad de padecer falla virológica o inmunológica. Estos conocimientos nos permitirán identificar fallas y priorizar acciones de mejora para incrementar la sobrevida en estos pacientes.

ÍNDICE DE CONTENIDO

GLOSARIO	5
INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	29
JUSTIFICACIÓN	30
OBJETIVO GENERAL	32
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
HIPOTESIS	32
MATERIALES Y METODOS	33
CRITERIOS DE SELECCIÓN	35
FUENTES DE INFORMACIÓN	35
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	36
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
LOGISTICA	39
CRONOGRAMA	40
RESULTADOS	41
DISCUSIÓN	63
CONCLUSIONES	66
BIBLIOGRAFIA	67
ANEXOS	73

GLOSARIO

3TC	Lamivudina
ARN	Ácido ribonucleico
ARV	Antirretrovirales
ATV	Atazanavir
CCR5	Quimiocinas tipo 5
CD4+	Cúmulo de diferenciación 4
CD8+	Cúmulo de diferenciación 8
CDC	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
CENSIDA	Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el Sida
EFV	Efavirenz
ETS	Enfermedades de Transmisión Sexual
FTC	Emtricitabina
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INNR	Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Reversa
INTR	Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa
ISSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
NK	Células Natural Killer
NOM	Norma Oficial Mexicana
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
RT-PCR	Reacción de la Polimerasa en Cadena
SALVAR	Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales
SEED	Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
TAR	Tratamiento antirretroviral
TDF	Tenofovir
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
WB	Western blot
ZDV	Zidovudina

INTRODUCCIÓN

A partir de la primera publicación de casos de infección pulmonar poco frecuente por *Pneumocystiscarinii* en cinco hombres jóvenes, por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, el 5 de junio de 1981, la aparición del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) (1) marco el inicio de una epidemia que continua hasta nuestros días. A finales del 2016 en el mundo habían más de 36.7 millones de personas con la enfermedad y hasta el momento ha cobrado la vida de más de 35 millones. La OMS estima que aproximadamente el 70% de las personas actualmente infectadas por VIH conocen su diagnóstico. A mediados del 2017 casi 21 millones de personas estaban recibiendo tratamiento antirretroviral (TAR) (2), la cobertura mundial se estima en 54% en adultos infectados, 43% en niños infectados y 76% en mujeres infectadas, embarazadas y en periodo de lactancia. Entre 2000 y 2016 el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en una tercera parte. (2)

El análisis de la sobrevida en el caso de la infección por VIH y el uso de TAR constituye una herramienta epidemiológica importante, permite el estudio de las condiciones de salud de la población y sus determinantes, identificando fallas y priorizando acciones de mejora en la realización de estrategias de prevención que permite mantener tanto el control del virus, como la prevención de la transmisión de personas infectadas y personas en riesgo de contagio. El estudio del VIH en los últimos 25 años ha permitido el desarrollo del único medio de control que tenemos la terapia antirretroviral, que aún con la desventaja de no llegar a la curación y frecuentemente generar resistencia, representa una mayor esperanza de vida en muchas personas. Existe el compromiso a nivel global de poner fin a la epidemia de SIDA para el 2030 y para cumplir con este objetivo, el país debe evaluar el TAR como la estrategia de control actual para dar alcance a uno de los máximos desafíos de salud de esta generación.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

En el 2015, la Junta de Coordinación del Programa de ONUSIDA de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) aprobó nuevas estrategias para poner fin a la epidemia de SIDA como amenaza para la salud pública para el año 2030. Estas estrategias se empatan con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, en particular con el Objetivo 3 el cual busca “*Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades*” poniendo fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria, las enfermedades tropicales desatendidas, combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y terminar con otras enfermedades transmisibles.(3)

A pesar de la respuesta que se ha tenido desde el inicio, la epidemia de VIH/SIDA sigue planteando una amenaza grave para la salud pública de todas las regiones del mundo, de acuerdo con cifras de ONUSIDA hasta el 2016 vivían aproximadamente 36.7 millones de personas con VIH, de los cuales aproximadamente 34,5 millones eran adultos y 2.1 millones eran menores de 15 años.(4)(5)

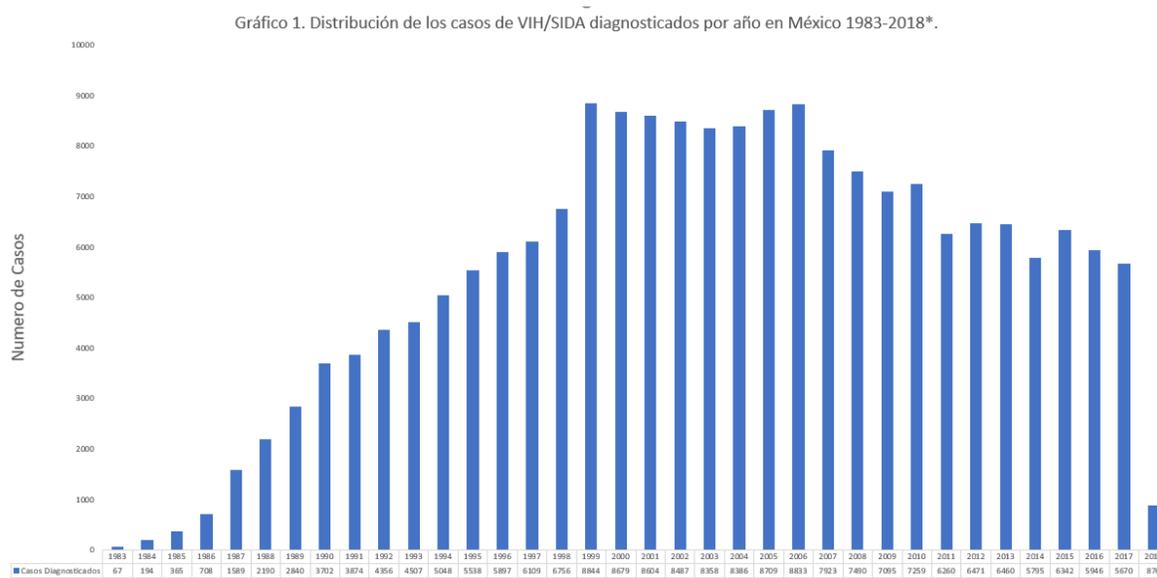
El SIDA fue descrito por primera vez el 5 Junio de 1981 por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Estados Unidos, en donde reportaron la aparición de neumonía inexplicada por *Pneumocystis Carinii*(1) ahora llamado *Pneumocystis Jiroveci*(6) en cinco jóvenes homosexuales previamente sanos en Los Ángeles, además del reporte de 41 casos de sarcoma de Kaposi en varones homosexuales en Nueva York y California.(1) Esto llevó a pensar que tener relaciones sexuales entre personas del mismo sexo se asociaba directamente con la enfermedad sin embargo en diciembre de 1982 los CDC’s reportaron un caso de SIDA en un infante quien recibió una transfusión sanguínea(1) y al poco tiempo la enfermedad comenzó a describirse en mujeres que eran parejas de hombres con SIDA, en usuarios de drogas inyectables y personas con hemofilia.(1)

Panorama Mundial

ONUSIDA menciona que hasta finales del año 2016 había aproximadamente 36.7 millones de personas infectadas en el mundo y durante ese año se originaron 1.8 millones de nuevas infecciones; 54% de los adultos y 43% de los niños infectados se encuentran en tratamiento antirretroviral de por vida y 1 millón de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el Sida en 2016.(7)(8)

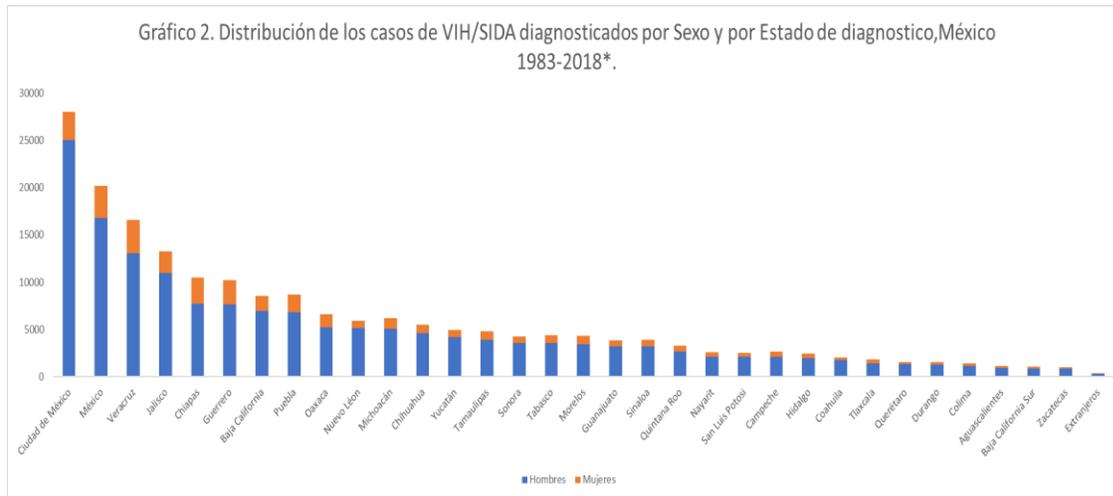
Panorama Nacional y Vigilancia Epidemiológica

En México, según datos del Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el Sida (CENSIDA) en el cierre del tercer trimestre de 2017 desde 1983 hasta la fecha un total de 192,996 casos han sido notificados. (9)(Grafica 1).



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

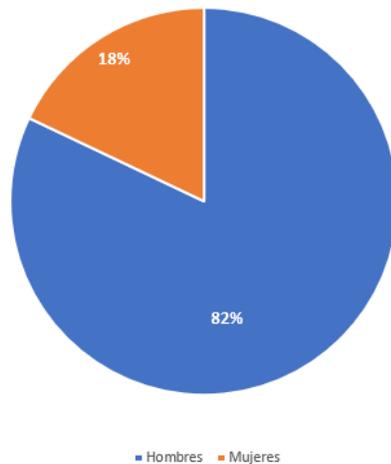
Según el Boletín del Registro Nacional de Casos de SIDA hasta el 1er. trimestre del 2018 en México desde el año 1983, el estado con mayor número de casos diagnosticados es la Ciudad de México 28,037 casos (25,016 masculinos y 3,021 femeninos), seguido del Estado de México con 20,189 casos (16,781 masculinos y 3,408 femeninos) y Veracruz con 16,606 casos (13,063 masculinos y 3,543 femeninos). (9)(Grafico 2).



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

El Boletín del Registro Nacional de Casos de SIDA hasta el 1er. trimestre del 2018 en México desde el año 1983 reporta que el 82 por ciento de los casos corresponden a hombres y el 18 por ciento a mujeres. Por cada mujer diagnosticada con VIH/SIDA en México, hay 4.57 hombres. (9) (Grafica 3).

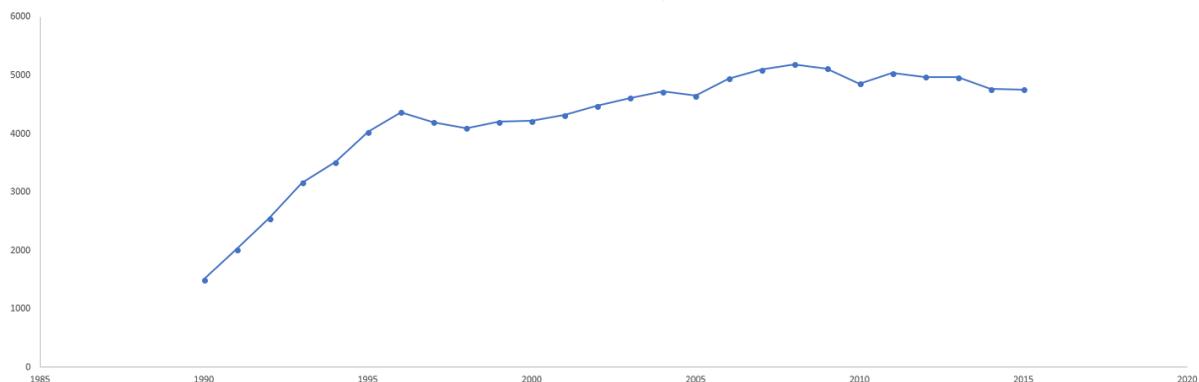
Gráfico 3. Distribución de los casos de VIH/SIDA diagnosticados por Sexo ,México 1983-2018*.



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

El Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED) reporta que hasta el año 2015 en México desde el año 1990, se han presentado un total de 110,415 defunciones siendo el año 2008 en el cual se presentaron el mayor número de defunciones con 5,189 seguido del 2009 con 5,121 defunciones y el 2007 con 5,099 defunciones. (9) (Grafica 4).

Gráfico 4. Distribución defunciones de VIH/SIDA en México 1990-2015.



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

En México el VIH/SIDA es una enfermedad que se encuentra bajo vigilancia epidemiológica de forma obligatoria e inmediata según la Ley General de Salud en los artículos 3º. fracción XVbis(10), la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA-2010, Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana(11), en la Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2014, Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual (12) y en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica.(13)

Agente Infeccioso

El virus de la inmunodeficiencia humana pertenece a la familia *Retroviridae* caracterizada por poseer la transcriptasa reversa el cual es capaz de infectar linfocitos con receptores CD4+ en su superficie(16), en esta familia existen 7 géneros identificados de los cuales solo dos causan enfermedad al humano el *Lentivirus* y el *Retrovirus* BLV.(17)

Reservorio

Desde el inicio de la epidemia diversos grupos de investigadores buscaron en la investigación de los retrovirus las claves que les ayudaran a conocer cómo se originaba el SIDA.

Actualmente se han identificado dos tipos diferentes el VIH-1 y el VIH-2 ambos comparten características epidemiológicas semejantes, sin embargo, existen diferencias geográficas, estructurales y serológicas por ejemplo el VIH-1 es el más común en el África Subsahariana y alrededor del mundo y este se puede dividir en grupos M, N y O. La pandemia de Sida está dominada por el Grupo M que a su vez se compone de los subtipos desde A hasta J. Al contrario el VIH-2 se encuentra con mayor frecuencia en el oeste de África Central, partes de Europa y en la India.(17)(18)

Modo de transmisión

Hasta el momento la transmisión del VIH está claramente establecida por cinco mecanismos:

- **Transmisión sexual:** actualmente sigue siendo la principal forma de contagio en el mundo aproximadamente el 60% de las nuevas infecciones en adultos son contraídas a través de sexo entre hombres y mujeres. (16)(17)(19) Existen diferentes factores que juegan un papel preponderante en este método de transmisión como lo es la prevalencia de infección de VIH en la población general, el número de parejas sexuales, el tipo de encuentro sexual, la presencia de alguna otra infección de transmisión sexual y siendo un factor importante la cantidad de carga viral de la pareja infectada.(20).
- **Transmisión perinatal:** la cual puede ocurrir durante el embarazo, el desarrollo o la lactancia esta transmisión representa el 90% de transmisión en los niños, ambos tipos de virus de VIH-1 y VIH-2 pueden ser transmitidos de la madre al niño, sin embargo el VIH-2 se transmite con menor frecuencia, estudios de cohorte muestran que mujeres en países en vías de desarrollo que no reciben tratamiento profiláctico tienen una tasa mayor de contagio comparada a los países desarrollados.(21)
- **Transfusión sanguínea por exposición a sangre o hemoderivados:** Actualmente el contagio de la enfermedad por este medio de transmisión va disminuyendo debido a las diferentes medidas preventivas en bancos de sangre, la estimación de riesgo es de 1 en 200,000 y 1 en 2,000,000 por unidad transfundida.(20)

- **Accidente laboral biológico:** La tasa de seroconversión es menor a 0.8% y el grupo expuesto a este tipo de incidentes son los trabajadores de la salud principalmente y se genera después de una exposición directa a sangre infectada por VIH posterior a tener una lesión con objetos punzocortantes por una herida percutánea, el riesgo es aún menor en contacto de fluidos con mucosas o con piel discontinua siendo del 0.09 % .(17)(20). Uso compartido de jeringas por usuarios de drogas intravenosas: como desde los inicios este medio de transmisión se ha mantenido como uno de los principales factores de riesgo para la transmisión de VIH, sin embargo en los últimos años ha adquirido mayor importancia ya que en algunos países este modo de transmisión reporta prevalencias de contagio mayores al 20%, sobre todo en áreas no urbanas.(20)(22)

Periodo de incubación

Actualmente se conoce que este periodo puede ser variable, regularmente se entiende como el lapso que va desde el momento de la primo infección hasta la aparición de los anticuerpos, el intervalo observado va desde menos de doce meses hasta 15 años o más.(23)

Periodo de transmisibilidad

Aunque no es conocido se sabe que comienza poco tiempo después de iniciada la infección por el VIH y que tiene una transmisión de por vida. Algunos estudios indican que la probabilidad de transmisión es alta durante el inicio de la infección.(23)

Susceptibilidad y resistencia

La susceptibilidad para la enfermedad es general, sin importar cuestiones étnicas o de sexo, sin embargo, existen factores socio-culturales, que influyen en un mayor riesgo de enfermedad, como la falta de acceso a la educación, la falta de autoestima, problemas familiares y sociales, dificultades económicas, inequidad social, exposiciones a guerras o conflictos armados ya que todos estos factores facilitan la implementación de conductas de riesgo.(23)(20)

La existencia de otras Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) sobre todo las capaces de producir lesiones, aumentan la susceptibilidad de la persona.(23) La edad es hasta el momento el único factor que modifica la evolución de la infección vírica hasta llegar al SIDA, hombres y mujeres adolescentes y adultos que se infectan en edades tempranas, tiene una evolución más lenta en comparación a las personas que se infectan en edades mayores.(23)

Aspectos inmunológicos en la infección por VIH/SIDA

El virus de la inmunodeficiencia humana es considerado como un virus linfotrópico que infecta fundamentalmente a los linfocitos T colaboradores CD4+. El impacto de la infección por el virus en la respuesta inmune se ve reflejado mediante la cantidad de linfocitos T colaboradores en sangre, mientras que la progresión de la infección es determinada mediante la cuantificación del número de copias virales, ambas son utilizadas para regular las conductas terapéuticas.(24)

El VIH transmitido por vía sexual alcanza el flujo sanguíneo a partir de los macrófagos y las células dendríticas que se encuentran en las mucosas de la vía genital, anal u oral, a partir de este momento se genera la respuesta inmune innata la cual se presenta como la primera línea de defensa contra los patógenos invasores.(25)

La fagocitosis del virus de la inmunodeficiencia humana se ve mediada por células como macrófagos, neutrófilos, células Natural Killer (NK) las cuales debido a su actividad citotóxica son responsables del control inicial de la replicación del virus y células dendríticas las cuales tienen una acción importante durante la presentación del antígeno y la liberación de citocinas. Todas estas se encargan de captar al virus y trasladarlo a la zona linfática la cual posee altas cantidades de Linfocitos T CD4+ y CD3+ para iniciar la respuesta inmune adaptativa en la cual los Linfocitos T cooperadores CD4+, los cuales proveen de señales que requieren los linfocitos B para la producción de anticuerpos y Linfocitos T citotóxicas específicas CD8+, sin embargo la respuesta no es efectiva para el control de la infección y se ve mermada la intensidad de la respuesta destruyendo progresivamente a las células de memoria.(24)(25)

La respuesta inmune generada durante el VIH tiene ciertas particularidades a diferencia de otras infecciones como son:

- Producción de linfocitos T CD8+ cuando se eleva la carga viral.
- Los linfocitos T CD4+ cooperadores son susceptibles al virus facilitando su destrucción.
- La infección de los linfocitos T CD4+ se ve favorecida por la unión del VIH a las células dendríticas.
- La activación y la supervisión de las células T CD8+ citotóxicas se ven disminuidas por la disminución de células CD4+.
- Una reducción en el número de los linfocitos T CD4+, resulta en una activación inadecuada de los linfocitos CD8+ reduciendo la capacidad de estos para eliminar a los linfocitos T CD4 infectados.
- La pérdida masiva de los linfocitos T cooperadores y la discapacidad del cuerpo para remplazarlas termina en inmunodeficiencia.
- El VIH tiene una tasa de mutación alta siendo importante para su evasión de la respuesta inmune adaptativa.(24)

Se ha generado la idea que la velocidad de progresión del proceso infeccioso, depende de la capacidad individual de regeneración de las células T CD4+.(24)

El papel de las quimiocinas en la infección del VIH se ve reflejado por la migración y la posición espacial de los leucocitos para la activación de la respuesta inflamatoria.

El receptor para quimiocinas tipo 5 (CCR5) es identificado en diversos estudios como el correceptor esencial para las cepas virales con tropismo por los macrófagos, en aproximadamente el 50% de los pacientes con VIH este receptor se encuentra durante todo el curso de la infección, siendo en el VIH comúnmente encontrado durante las fases iniciales de la infección, sin embargo, se encuentran bajo investigación a otros receptores como son el CCR2 y el CXCR4 (fusina).(24)

Esta enfermedad presenta diversas etapas a las cuales se ven identificadas por signos, síntomas e indicadores de cada fase. El sistema inmune de la persona portadora de VIH puede generar durante un periodo de tiempo una respuesta que puede mantener la infección controlada y al término de este periodo que puede prolongarse durante años la persona se vuelve vulnerable a diferentes tipos de enfermedades oportunistas.(26)

Historia Natural de la Enfermedad

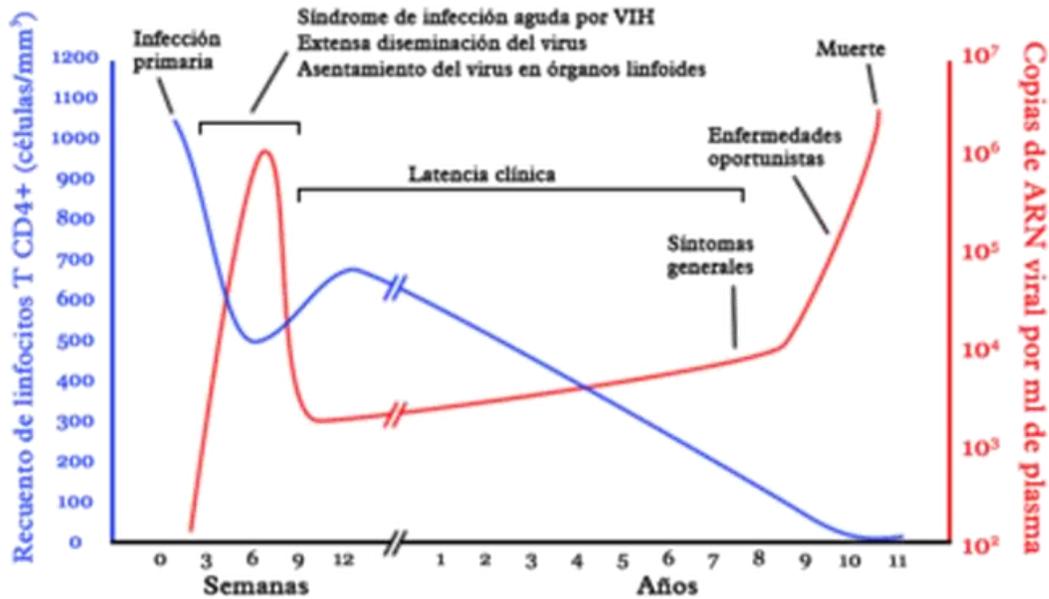
La infección por VIH expresa una gran cantidad de manifestaciones clínicas, dentro de las cuales se pueden encontrar la infección primaria conocida como el síndrome retroviral agudo, la infección crónica sin síntomas, la infección con sintomatología precoz e inmunodeficiencia avanzada con manifestaciones oportunistas como se muestra en la *Figura 1*. No obstante, se sabe que existe un periodo de latencia clínico prolongado, durante el cual una cantidad importante de pacientes desconoce estar infectados, la enfermedad presenta una replicación viral alta la cual la hace una enfermedad crónica y progresiva, la progresión de la enfermedad presenta una variabilidad muy importante la cual es resultado de la interacción de huésped agente.(27)

El tiempo de progresión se categoriza de la siguiente forma en cuatro tipos:

- ***Progresores típicos:*** el periodo de latencia clínica en estos pacientes tiene una duración de 7 a 10 años. Constituyen del 80 a 85 por ciento de las personas infectadas por VIH.
- ***Progresores rápidos:*** la progresión a Sida se presenta en 3 años o menos. Constituyen del 10 al 15 por ciento de las personas infectadas por VIH.
- ***Progresores lentos (5-10%):*** progresan en más de 10 años. En este grupo también se incluye a los no progresores a largo plazo, los cuales son menos del 2 por ciento, y son personas que no han desarrollado SIDA por más de 13 años y algunos casos se pueden mantener como asintomáticas por 23 años, sin embargo, se aprecia la pérdida gradual de los linfocitos T CD4+ para desarrollar SIDA.

- *Controladores de élite*. Es un grupo muy reducido de pacientes, los cuales muestran cargas virales indetectables y recuentos de CD4+ normales.(27)

Figura 1. Historia Natural de la enfermedad



Fase Aguda

Es importante mencionar que un gran porcentaje de las personas que adquieren el virus se presentan asintomáticas, posterior a la entrada el virus se disemina a través de los órganos linfoides y del sistema nervioso.(31) aproximadamente la mitad de las personas pueden desarrollar manifestaciones sugestivas de un síndrome retroviral agudo, el cuadro de infección aguda se presenta de forma similar a otras enfermedades, sobre todo a la mononucleosis infecciosa.(23)(28).

Dentro de las características clínicas del síndrome retroviral agudo son inespecíficas y muy variables aparece en un rango de 1 a 6 semanas posterior a la exposición al VIH, de los pacientes que llegan a presentar este síndrome, el 96% presentan fiebre, 74% adenopatías, 70% faringitis y exantema, 54% mialgias y artralgias.(29) Este cuadro es importante de reconocer como diagnóstico diferencial ya que la mayoría de las veces no se puede realizar el diagnóstico en este periodo, debido a su inespecificidad y a la ausencia de anticuerpos contra el VIH.(26)(29).

Este proceso está relacionado a un nivel alto de replicación del virus, teniendo en este momento el paciente la tasa de transmisión más alta. (29).

Fase Crónica

Esta fase se le conoce como latencia clínica ya que el portador no presenta síntomas asociados con la infección, la viremia baja con respecto a la fase aguda sin embargo el virus continúa replicándose, produciéndose al día entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales con una destrucción de alrededor de cien millones de linfocitos T CD4+. (28) Durante esta fase se puede llegar a presentar adenopatías, plaquetopenia, o mínimos trastornos neurológicos.(28)

Fase Avanzada (SIDA)

El sistema inmunitario llega a una incapacidad para contener la replicación del virus del VIH, llegando a una replicación viral acelerada y de total inmunosupresión de la respuesta humoral y celular, disminuyendo los anticuerpos p24, anticuerpos neutralizantes, la actividad citotóxica, y el número de linfocitos CD8+. La característica de esta etapa es la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, conteo de CD4+ menores a 200/ μ l, aumento de la carga viral y llegando a ser la misma la circulante y la de los ganglios linfáticos.(28)

La neumonía por *P. jiroveci*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado SIDA.(30)

Diagnóstico

Las primeras pruebas para la detección de anticuerpos fueron empleadas en 1985 de modo rutinario en productos sanguíneos, así como laboratorios de diagnóstico.(31) El diagnóstico se realiza mediante la detección del VIH, los laboratorios utilizan ensayos combinados que detectan la presencia del virus generado anticuerpos contra el VIH, así como el virus en sí. Los antígenos están presentes en la sangre antes de que se produzcan anticuerpos (hasta 3 meses después de la infección), los ensayos combinados dan un resultado más concluyente y con mayor especificidad que las pruebas tradicionales de VIH que solo detectan anticuerpos.

En México según los lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana “se considera como una persona seropositiva a VIH: Aquella que presente dos resultados de pruebas de tamizaje de anticuerpos positivos y prueba complementaria positiva, incluyendo personas asintomáticas que nieguen prácticas de riesgo”.(31)

Pruebas de tamizaje

Son pruebas de alta sensibilidad y de buena especificidad, son utilizadas como primera opción en individuos en los cuales se sospecha de infección por VIH. Estas tienen una importancia relevante en la fase aguda de la enfermedad, por la presencia de altos niveles de virus, para la prevención de la transmisión y presencia de casos secundarios. Entre ellas se encuentran el ELISA, aglutinaciones y las llamadas pruebas rápidas. Los resultados reactivos o positivos de todas estas pruebas deben ser confirmadas posteriormente. (17)

Pruebas confirmatorias

Este tipo de pruebas presentan una buena sensibilidad y una excelente especificidad, la más utilizada es la prueba de inmunoelectrotransferencia o Western blot (WB).(17)(31)

Tratamiento

El tratamiento antirretroviral se refiere al uso de agentes farmacológicos que tienen actividades específicas inhibitorias de la replicación del VIH. Las metas del tratamiento antirretroviral son suprimir la replicación viral en mayor grado y el mayor tiempo posible, restauración y/o preservación de la función inmunológica, reducción relativa de la morbilidad y mortalidad por VIH, mejorar la calidad de vida de los pacientes con VIH y limitar la probabilidad de resistencia viral para poder tener opción terapéutica a futuro. La terapia que se inicia de manera temprana puede evitar el daño a los órganos blanco en las fases iniciales de la infección.(32)

Inicio del tratamiento antirretroviral

En México según las guías de manejo antirretroviral de las personas con VIH en su sexta edición, emitida por el Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida, menciona que el tratamiento antirretroviral se recomienda para “todas las personas que viven con VIH, independientemente de la cuenta de células CD4+ y de la presencia o no de síntomas” con el fin de minimizar la transmisión de la enfermedad y reducir el riesgo del desarrollo de complicaciones.(40)

Ventajas y desventajas del inicio temprano de la terapia antirretroviral

Existen más de 20 antirretrovirales aprobados para el tratamiento de la infección por VIH, sin embargo, actualmente para la terapia de inicio se recomienda utilizar 3 drogas activas, con al menos 2 mecanismos de acción diferentes y cuando la supresión viral máxima no se alcanza o se pierde, el tratamiento debe ser modificado lo antes posible.(33)

En el inicio temprano de la terapia antirretroviral existen ventajas potenciales, que se relacionan con la disminución de la activación inmune y del estado inflamatorio, sin embargo, se debe considerar que es un tratamiento de por vida.(33)

Con un inicio temprano se logra disminuir el desgaste del sistema inmune, la evolución de la enfermedad, así como evitar la diseminación hacia reservorios celulares y órganos santuarios, sin embargo, un mal apego al tratamiento tiene como resultado una falla virológica, resistencia viral y limitación terapéutica, aumentando la transmisión de las cepas virales y generando una evolución hacia mayor virulencia. (33)

Por otra parte, la terapia oportuna ha permitido evitar la presentación de infecciones oportunistas y neoplasias asociadas al sida, sin embargo, se debe destacar el aumento de riesgos secundarios y tóxicos de los medicamentos sobre todo a nivel gastrointestinal, cardiovascular, renal, hepático y cutáneo.(33)(44)

Sin embargo, otra de las desventajas del tratamiento antirretroviral oportuno es la percepción errónea por parte de los pacientes al considerar un riesgo menor de transmisión o reinfección y por tanto llevar a cabo prácticas sexuales sin protección, es por eso que debe insistirse en la adopción de prácticas sexuales seguras, evitando así la transmisión y los brotes con cepas resistentes.(33)(34)

Esquemas recomendados en personas adultas sin tratamiento previo

La selección del esquema de inicio está conformado por dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) conformados por Tenofovir (TDF) más Emtricitabina (FTC), así mismo el uso de un Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Reversa (INNTR), Efavirenz (EFV) y eventualmente según disponibilidad con Atazanavir (ATV) como Inhibidor de Proteasa.(33)

Otros antirretrovirales que pueden ser utilizados como alternativos al inicio del TAR en personas adultas sin tratamiento previo

Dentro de las alternativas para el inicio de terapia antirretroviral se considera el uso de dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa como la Zidovudina (ZDV) más Lamivudina (3TC), un Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Reserva como Nevirapina (NVP); así como un inhibidor de proteasa, Lopinavir coformulado con Ritonavir (LPV/r). (33)

Conducta a seguir ante la primera falla al control viral

Es necesario ante la primer falla viral, revisar la potencia esperada del esquema manejado, así como tomar en cuenta e investigar el porcentaje de apego al tratamiento por medio de un cuestionario validado, en caso de que este sea menor de 95% es necesario investigar conjuntamente los posibles condicionantes del mal apego donde la mayoría de las veces se encuentra la intolerancia a los fármacos, olvido, depresión, abuso de sustancias, falta de información médica y creencias u opiniones sociales sin fundamentos, considerando así mismo los efectos adversos de los propios antirretrovirales y las interacciones farmacológicas. (33)

Por otra parte, cuando el tratamiento falla, es necesario realizar pruebas de resistencia viral (genotipo) (durante un tiempo máximo de 4 semanas de haberlo suspendido) y con carga mayor a 1,000 copias/ml. (33)

En caso de haber realizado cambios previos de los antirretrovirales por intolerancia, toxicidad o simplificación, o estando bajo control viral, es necesario obtener el historial que incluya

fármacos, fechas y razones de cambio; que nos permitirá documentar el tiempo de falla viral.(33)

De no contar con prueba, será necesario predecir la actividad de los antirretrovirales, sus componentes y tiempo fallido para diseñar un esquema de rescate empírico. Se debe identificar la falla y si es necesario tomar acciones que mejoren la adherencia al tratamiento o en su defecto el cambio a un esquema de rescate, lo más pronto posible evitando la selección y acumulación de variantes virales que condicionan a su vez una mayor resistencia. Es necesario tener presente que puede solicitarse asesoría a un comité especializado. (33)

Estrategias para el diseño del esquema de rescate ante la falla del TAR de inicio

Actualmente no existe un consenso sobre la conducta terapéutica a seguir en pacientes con supresión virológica sostenida y falla inmunológica; estos deben ser evaluados en forma individual según la situación clínica, virológica e inmunológica de cada paciente; sin embargo, a grandes rasgos se consideran 3 posibles escenarios:

- 1) Si el esquema fallido tiene como tercer componente un no nucleósido debe incluirse un inhibidor de la proteasa.(33)(34)
- 2) Si el esquema fallido tiene como tercer componente un inhibidor de la proteasa como ATV/r, FPV/r o SQV/r se considera el cambio a LPV/r.
- 3) Si el esquema fallido tiene como tercer componente un inhibidor de la integrasa debe incluirse un inhibidor de proteasa.(33)(34)

El objetivo del desarrollo de un esquema de rescate es lograr que la persona mantenga mediciones de cargas virales por debajo del nivel de manera permanente, si no se lograra luego de varios esquemas de tratamientos es necesario solicitar apoyo por especialistas de los comités institucionales que así mismo desarrollaran esquemas de rescate avanzado. (33)(34)

Consideraciones de retraso en el inicio de la terapia antirretroviral

Ciertamente existen pocas consideraciones para el inicio de terapia antirretroviral tardía como lo son la presencia de comorbilidades que pueden complicar o contraindicar la terapia como cirugías, interacciones farmacológicas desfavorables, alguna otra enfermedad en etapa terminal como cáncer o una enfermedad hepática descompensada, etc.(33)

Cuando el conteo de células CD4+ es mayor de 500 células por mm³ se considera diferir la terapia antirretroviral sin embargo en personas con conteos menores 200 células por mm³ deberá ser excepcionalmente. (33)

Psicológicamente es conveniente retrasar brevemente el inicio de la terapia para optimizar el apego al tratamiento, considerando que este será un manejo de por vida; sin embargo, cuando es necesario el inicio de tratamiento temprano, los antirretrovirales deberán iniciarse sin contratiempo y secundariamente se deberá abocarse a la resolución de impedimentos para el buen cumplimiento de la terapia.(33)

Indicadores de progresión de la infección por VIH/SIDA

La determinación del número de células T CD4+ circulantes en sangre y la cuantificación de la “carga viral” son indicadores que no son alternativos y aunque exista cierto grado de correspondencia su utilidad en la toma de decisiones es otra, el primero es un indicador de deterioro que está produciendo la infección al sistema inmunológico y la segunda es tomada como una medida de replicación del virus.(24)

El antígeno CD4+ es medido a través de la citometría de flujo instrumento de análisis celular que por una suspensión de partículas alineadas de forma secuencial delante de un haz de luz produce diferentes parámetros. Para poder cuantificar de una manera correcta el número de células T CD4+ se debe realizar una mezcla de al menos dos anticuerpos, uno focalizado en CD3 y el otro al CD4+, el número total de estas células por sí mismo es un criterio para poder establecer el diagnóstico de SIDA, en un paciente infectado por VIH además de que puede normar el inicio de la terapia antirretroviral o el empleo de profilaxis en mayor o menor grado.(24)

Por su parte la Carga viral como ya se menciono es el número de copias de VIH que existen por microlitro de sangre en un paciente infectado.

Actualmente existen tres métodos para la cuantificación de la carga viral en plasma:

- La amplificación directa de las secuencias de bases del ARN viral
- La retrotranscripción seguida de la amplificación del ADN mediante la reacción de la polimerasa en cadena (RT-PCR)
- El ADN “ramificado”

Una medida que ha probado tener una alta utilidad es el paralelismo que existe entre los resultados de las cargas virales medidas por distintos métodos a través de la evolución de la infección y esta se mantiene constante a lo largo del tiempo.(24)

Seguimiento inmunoviroológico

Para el establecimiento de la vigilancia inmunoviroológica (CD4+ y CV) se den realizar estudios de forma trimestral a partir del primer mes de tratamiento (tercer mes, sexto mes, noveno mes y al año).

Cuando la carga viral sea indetectable (Carga viral menor a 50 cp/ml) y más de un año con TAR, el control se deberá de realizar cada 3 o 4 meses, al igual que si los CD4+ se encuentren por debajo de 500 cels/mm^3 , cuando los CD4+ sean superiores a 500 cels/mm^3 se puede realizar el control cada 4 o 6 meses.

En caso de que existe seronegatividad para enfermedades hepáticas, alguna otra enfermedad de transmisión sexual o toxoplasmosis el control serológico se realizara de forma anual y se debe de manejar de forma individualizada cuando el paciente presente una exposición importante o manifestaciones clínicas a una coinfección. (35)

Vigilancia terapéutica inicial

Es objetivo de la terapia que durante los primeros 6 meses se tenga una carga viral menor a 50 cp/ml, se espera la carga viral disminuya al menos un 90% durante los primeros 2 meses. Los seguimientos posteriores dependerán del estado clínico de cada paciente. (35)

Las metas virológicas establecen que dentro del primer mes con uso de TAR el ARN para VIH debe disminuir al menos 1 log, al tercer mes 2 log y al sexto mes debe ser inferior a 50 cp/ml.(24)

Criterio para definir falla terapéutica

Según las guías de manejo de OMS se define al Fallo Terapéutico como “La Presencia de carga viral mayor a 50 copias/ml, confirmada con una segunda medición de carga viral, luego de los 6 meses de haber iniciado (o de haberse modificado) el tratamiento antirretroviral”.(44)

Cundo un grupo de medicamentos antirretrovirales no permite controlar la infección, se le conoce como falla terapéutica o fracaso terapéutico

La concepción de falla terapéutica puede emplearse en tres diferentes escenarios: El virológico, el inmunológico o el clínico.

- La falla virológica debe entenderse como la incapacidad de lograr o mantener la supresión de la replicación viral.
- La falla inmunológica se define como la incapacidad para mantener o incrementar el nivel de células CD4+ a pesar de lograrse la supresión virológica.
- La falla clínica o progresión se define como la aparición de enfermedades relacionadas con supresión inmunológica.

Durante la presencia de una sospecha virológica, se debe investigar y corregir cualquier alteración de tipo social conductual, psicológica o psiquiátrica que pudo haber condicionado la adherencia inadecuada al esquema de tratamiento, investigar condiciones que afecten la absorción de los medicamentos, y de confirmarse la falla virológica y esta es mayor a 1,000 copias/ml se deberán realizar pruebas de resistencia para la evaluación de un nuevo tratamiento.(36)

Métodos de control

Los programas de VIH solo serán eficaces si se logran establecer compromisos entre el ámbito político y la población general para la disminución de conductas de

riesgo.(24)Nuestro país a nivel internacional se comprometió a cumplir los compromisos establecidos en los Objetivos de Desarrollo Sostenible, dentro de los cuales se incluyen la eliminación de la epidemia del sida para el 2030, por medio de la detección del 90% de las personas ya infectadas por el VIH, que el 90% estén en tratamiento antirretroviral y que el 90% de las personas en tratamiento estén con niveles indetectables del VIH para el 2020. (37)(38)

Para llegar al cumplimiento en tiempo de este objetivo es necesario implementar acciones de control.

Medidas preventivas

- 1. Educación:** Esta debe de brindar los conocimientos y medios necesarios para evitar conductas de alto riesgo o en su caso disminuir su frecuencia de aparición. Siendo incluyentes en grupos minoritarios y deben crearse programas que cubran las necesidades de los estudiantes y de las personas que no acudan a la escuela.(24)
- 2. Conducta Sexual segura:** La abstinencia es considerada como una forma segura de evitar la infección, así como la práctica de relaciones sexuales monogámicas con una persona que no presenta la infección. De no llevar estas dos conductas se debe de utilizar método de barrera como lo es el preservativo de látex cuando se tengan relaciones sexuales vaginales, anales u orales.(24)
- 3. Instalaciones para el tratamiento de usuarios de drogas:** Se debe de ampliar las instalaciones para el tratamiento de los usuarios de drogas que podría ayudar a la disminución de la transmisión de VIH(24)
- 4. Pruebas de Tamizaje y Orientación:** En las clínicas deben brindarse servicios de orientación, pruebas voluntarias para detectar VIH sobre todo en centros de atención prenatal o de planificación familiar, y en comunidades con una alta tasa de prevalencia. Realizar orientación sobre las diferentes enfermedades de transmisión sexual en personas sexualmente activas.

En mujeres embarazadas se debe sensibilizar en nuestro país, para someterse a este tipo de pruebas para realizar detecciones como parte de la batería de estudios dentro de la atención prenatal.(39)

- 5. Control de los pacientes, de los contactos y del ambiente inmediato:** Como ya se mencionó de acuerdo con la normatividad en el país, el VIH/SIDA es un padecimiento de notificación obligatoria e inmediata en un plazo no mayor a 24 horas, y se aplica para todo el territorio nacional; cualquier servidor de salud que tenga conocimiento y trate a una persona con VIH o un caso de SIDA deberá de notificarlo a la Unidad de Salud de la Secretaría de Salud correspondiente.(26)

Se deberá realizar estudios de contacto en los contactos sexuales durante los cinco años previos a la fecha probable de infección, además de estudiar a quienes le hayan donado o a quienes el paciente haya donado sangre, órganos, tejidos y células germinales, en el mismo periodo de tiempo, identificar a las personas con quienes haya compartido el uso de agujas y jeringas, estudiar a los hijos nacidos después de la fecha probable de infección, o a los menores de cinco años de edad.(26)

Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales

El registro de casos de VIH/SIDA en México se ha fortalecido a partir del año 1986 los casos, se registran de manera sistemática, hasta antes del 2006 CENSIDA disponía de sistemas de información en hojas de cálculo lo que dificultaba dar seguimiento a los pacientes con VIH/SIDA. (14)

Actualmente existe un sistema denominado Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR), que tiene como objetivo primordial la automatización de los procesos de seguimiento y administración de los tratamientos de los pacientes seropositivos que requieren antirretrovirales (ARV). Esta base opera a nivel nacional en coordinación con las 32 entidades y es usado de manera coordinada en 136 unidades especializadas para la atención del VIH. Y desde su creación ha servido para mejorar la atención a los pacientes con VIH/SIDA ya que a través de él se administran los medicamentos ARV, pruebas de laboratorio, el control del inventario de medicamentos ARV

en todo el país y el control de los medicamentos prescritos a los pacientes. El sistema ha contribuido a tener un menor número de Pacientes con VIH/SIDA en falla virológica, mejorar la prescripción médica mediante análisis de la frecuencia y calidad de la prescripción del tratamiento antirretroviral. (15)

Contexto Social en México del Programa de acceso universal al tratamiento antirretroviral

1986: Se declara el sida como epidemia en México. Nacen organizaciones civiles como pioneras colectivas en la lucha del VIH y la educación sobre la enfermedad.(40)

1993: Creación de la norma a favor de control eficaz de sangre, la NOM-003-SSA2-1993 que logró uniformar las actividades, criterios, estrategias y técnicas operativas del Sistema Nacional de Salud, en relación con la disposición de sangre. Se tiene como antecedente el sismo de 1985 en donde existieron transfusiones masivas que propiciaron contagios por sangre. (48)

1996: Tras mostrar los exitosos resultados del TAR en la XI Conferencia Internacional Sobre El Sida en Canadá, México fue uno de los primeros países en desarrollo tener acceso al tratamiento. La combinación de tres fármacos mostro sus efectos y la historia natural de la infección por VIH cambió por primera vez de manera notable. Sin embargo, por falta de visión y voluntad política no se puso a disposición de los enfermos. (40)

1998: Se aprobó la compra de fármacos antirretrovirales y hasta 2003 se ofrecían únicamente a quienes contaban con algún tipo de seguridad social del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) o del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSTE).(40)

2003: Se declara el acceso universal a los antirretrovirales y, con ello, también cambia la estrategia de las organizaciones de la sociedad civil. A finales del 2013, 89 mil 410 personas estaban recibiendo antirretrovirales en todas las instituciones de salud públicas y privadas.(41)

2004: Se crea el Seguro Popular, un seguro médico voluntario para los mexicanos que no cuentan con seguridad social. Desde su inicio incluyó el acceso al tratamiento antirretroviral a cualquier persona con VIH. Hoy además incluye otros servicios como pruebas de control o de genotipo.(41)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH en ausencia de un tratamiento adecuado el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4; generando una respuesta y control de la enfermedad generando una falla en el paciente para reconocer síntomas y signos del VIH/SIDA; posteriormente el VIH se vuelve resistente ante la defensa del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador, quedando expuesto a infecciones oportunistas, de esta manera, la persona seropositiva presentan síntomas como fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vómito. La gran mayoría de los seropositivos no reciben diagnóstico del cuadro agudo de la infección por VIH, pues son síntomas compartidos por varias enfermedades. El cuadro de la infección aguda por VIH aparece entre dos y seis semanas después de la exposición al virus, y desaparece unos pocos días después: mientras que el cuadro crónico el portador es asintomático, gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus. En ausencia de tratamiento desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en un plazo de 5 a 10 años.

Existe suficiente evidencia científica sobre los factores asociados al retraso del diagnóstico en la mayoría de las regiones del mundo. Hay estudios de Dinamarca en 2004, donde se observó que la mortalidad disminuía un 95% si los pacientes iniciaban TAR con CD4 superiores a las 200 células/μl; en el 2005 en Reino Unido, se observó que los pacientes diagnosticados tardíamente tenían 10 veces más probabilidad de morir que los que tenían un diagnóstico temprano. A pesar de que el retraso diagnóstico afecta a todas las edades su distribución no es homogénea, así los pacientes mayores son los más afectados, esto se explica por la baja percepción de riesgo y por la historia natural de la infección. A ello, se habría de añadir que la prueba tiende a ofrecerse menos a las personas de edad más avanzada. En general, las personas mayores de 50 años y con prácticas heterosexuales no suelen ser la población diana de las campañas de prevención. En la mayoría de los estudios el ser hombre se asocia con mayor frecuencia al retraso diagnóstico, hecho podría influir la más alta percepción de riesgo que tienen las mujeres y a la probabilidad de que se les ofrezca la prueba durante el embarazo o el parto, con lo que serían diagnosticadas de forma más precoz. En

poblaciones rurales se encuentran barreras culturales, lingüísticas, socioeconómicas, la baja percepción del riesgo de adquirir la infección y el temor a la estigmatización. También se ha descrito la vía de transmisión como un factor de riesgo fuertemente asociado al retardo diagnóstico; al suponer que las prácticas sexuales homosexuales se encuentran en mayor riesgo a comparación de las heterosexuales. En Reino Unido se estima que los hombres con relaciones heterosexuales y las mujeres heterosexuales presentan un 42% y un 36% de retardo diagnóstico respectivamente, en comparación con 19% de los homosexuales.

Estudios recientes evidencian la disminución de la esperanza de vida en pacientes con VIH como consecuencia del retardo en el diagnóstico y secundariamente del inicio de tratamiento, lo cual aumenta la incidencia de mortalidad y la progresión a SIDA. El tiempo transcurrido entre la infección y el inicio del TAR es determinante para evitar la progresión de la infección y facilitar la recuperación inmunológica. De manera global, se estima que un tercio las muertes por VIH están directamente relacionadas con el retraso en el inicio del TAR. Aunque hasta ahora no se ha encontrado un claro beneficio al iniciar el tratamiento por encima de los 500 CD4/ μ l por falta de estudios concluyentes. Desde hace unos años empieza a haber evidencia de la disminución de la mortalidad cuando el TAR se inicia por encima de las 500 cél/ μ l en pacientes asintomáticos. (43)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Con la introducción del programa de acceso universal al uso de terapia antirretroviral ha disminuido la mortalidad en México durante los últimos 5 años?

JUSTIFICACIÓN

En seguimiento a los Objetivos de Desarrollo Sostenible los cuales buscan poner fin a la epidemia del SIDA para el 2030. Este protocolo pretende realizar una comparación en la sobrevivencia de los pacientes con VIH / SIDA antes y después de la introducción del Programa de acceso universal al tratamiento antirretroviral en México ya que a pesar de los logros que se tienen en el campo de detección, promoción de la salud, atención médica, y el acceso a los tratamientos antirretrovirales, un número importante de defunciones por VIH/ SIDA se siguen presentando, se menciona que en nuestro país, únicamente el 33% de las personas con VIH/ SIDA presentan carga viral indetectable a pesar de los esfuerzo que se han planteado para mejorar el pronóstico de esta enfermedad.(35)

El cambio más importante en la epidemiología del VIH ha sido la introducción de la terapia antirretroviral en los países de bajos y medianos ingresos como el nuestro, esta terapia mejora la supervivencia de los pacientes VIH positivos, hasta una expectativa de vida casi normal y permite a los pacientes diagnosticado incorporarse como miembros activos de la sociedad.(33) Thomas C. Quinn y colaboradores mencionan que la carga viral es el principal predictor de riesgo de transmisión de VIH así como de la mortalidad por SIDA y estas condiciones se presentan de forma rara cuando las copias de ARN del virus por mililitro son bajas(46), Attia y colaboradores en un meta-análisis mostraron que dentro de las parejas serodiscordantes no se observa transmisión en pacientes tratados con antirretrovirales cuando las copias virales se encuentran por debajo de las 400 copias/mililitro.(47) El TAR es principalmente efectivo en pacientes con inmunosupresión avanzada, sin embargo la mayor parte de las causas de mortalidad actuales se encuentran relacionadas con enfermedades crónicas como lo son las enfermedades coronarias, la insuficiencia renal, el déficit cognitivo, diferentes tipos de cáncer o cualquier otra causa posiblemente atribuida a citoquinas proinflamatorias a pesar del tratamiento. (48)

El impacto del TAR en la sobrevivencia de las pacientes con VIH/SIDA se ha considerado desde el inicio de la aplicación de tratamientos mono terapéuticos o dúo terapéuticos con resultados parciales y transitorios, pero son los esquemas de tres ARV los que han demostrado una eficacia más intensa y sostenida. La expectativa de vida de los pacientes que inician TAR es

superior al 90%, lo que implica una gran cantidad de muertes evitadas si se considera la elevada letalidad sin tratamiento en presencia de deterioro inmunológico y/o clínico.(58)

Es importante evaluar si los programas de terapia de antirretroviral son suficientes para reducir la incidencia a largo plazo o será necesaria la implementación de nuevas y diferentes estrategias de control. (41)

Para la farmacovigilancia de la Salud Pública las fallas terapéuticas de los pacientes con VIH/SIDA son un evento de importancia clínica y epidemiológica ya que esta puede deberse a diversos factores como son el: uso inadecuado del medicamento, problemas biofarmacéuticos(calidad), uso de medicamentos genéricos e incluso la efectividad de la intervención la cual puede estar relacionada con resistencia parcial, total, natural o adquirida a la terapia o incluso puede estar ligado a cuestiones del paciente, tomando en cuenta coinfecciones o comorbilidades asociada en las cuales se vea alterada la farmacocinética y la farmacodinamia del tratamiento antirretroviral, así como la consideración acerca del inicio del tratamiento antirretroviral. (52)

La coinfección más frecuente es la TB pulmonar/VIH, secundariamente y no menos importantes las formas de TB extrapulmonar como son ganglionar, pleural, abdominal, pericárdica, miliar o diseminada y meníngea. En estas condiciones clínicas establecer el tiempo óptimo para inicio de TAR ha sido durante largo tiempo motivo de controversia. Según la OPS (Organización Panamericana de la Salud) el tratamiento de la tuberculosis en personas con VIH es una prioridad una vez se hace el diagnóstico y se debe iniciar, idealmente, el mismo día del diagnóstico de TB o lo más pronto que sea posible, cualquiera sea la condición del paciente. La prontitud de su inicio determinará la disminución del riesgo de muerte en casos avanzados o con deterioro físico notable. (52)

La etiopatogenia de la predisposición a desarrollar EPOC en la infección VIH no está clara, los estudios de cohortes han encontrado una asociación entre el tratamiento antirretroviral y EPOC; sin embargo, no se conoce el mecanismo de esta relación. Se ha propuesto que una disfunción endotelial de los capilares pulmonares que podría conllevar una disminución de la difusión. Por otra parte, el inicio del tratamiento temprano antirretroviral podría favorecer el desarrollo de una respuesta inflamatoria subclínica sobre organismos que colonicen la vía aérea (como *Pneumocystis*, micobacterias) o frente a autoantígenos. (53)

Investigaciones en México sugieren que a pesar de la extensión de los tratamientos altamente efectivos los objetivos de ampliar la sobrevida de los pacientes con VIH/ SIDA aún se encuentran distantes de los objetivos que se establecen a nivel mundial. (54)

OBJETIVO GENERAL

Conocer el comportamiento epidemiológico de pacientes con VIH-SIDA en el periodo 2012-2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar la sobrevida de los pacientes con VIH / SIDA que fueron tratados a partir del 2012 a 2017 con terapia antirretroviral.
- Estimar la sobrevida por sexo, grupos de edad, conteo de CD4+ inicial, valores de carga viral inicial, cambio de esquema de tratamiento, numero de antirretrovirales usados y entidad federativa.

HIPÓTESIS

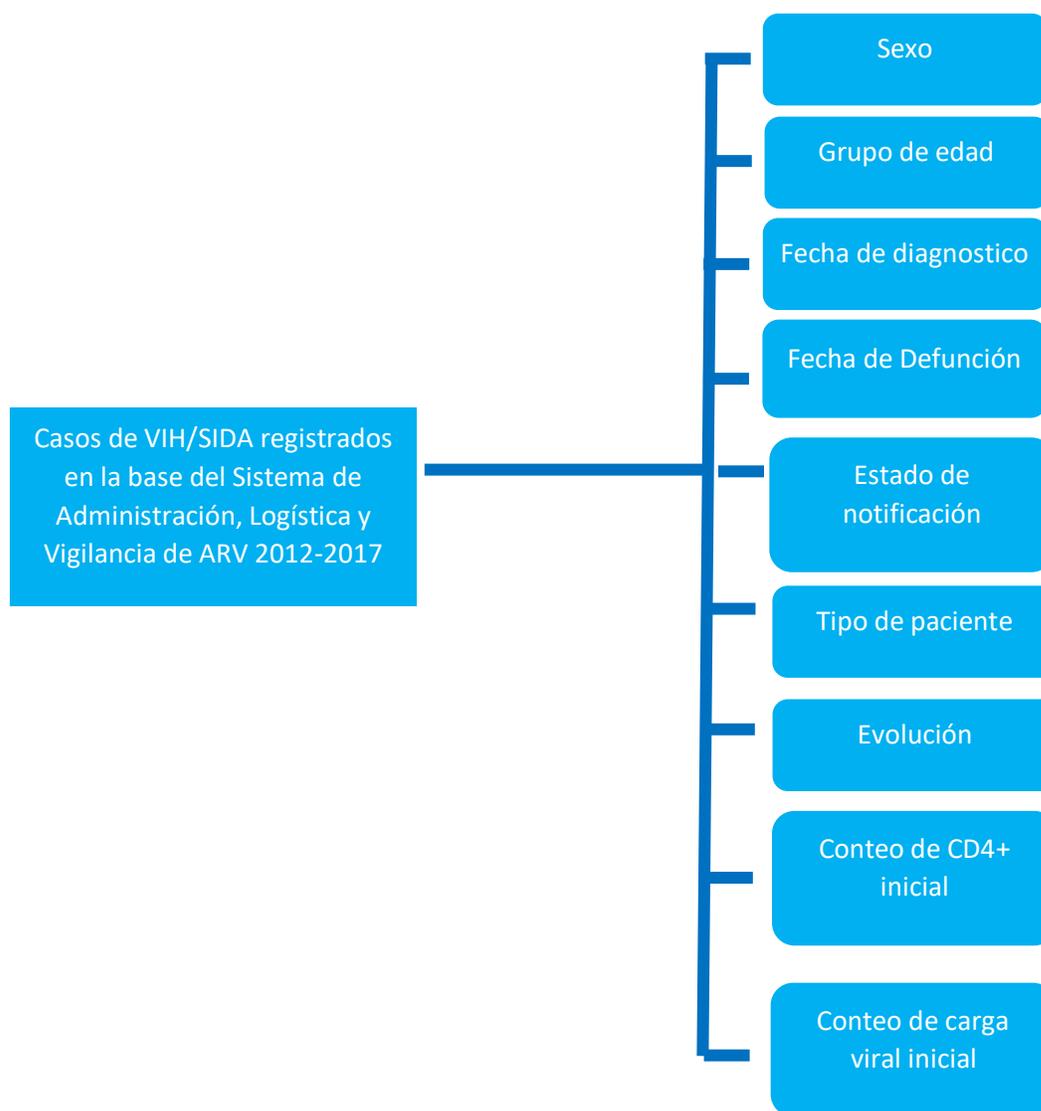
Si el uso de TAR como medida de manejo y prevención en pacientes con VIH / SIDA ha sido efectiva, entonces la sobrevida de los pacientes ha ido en aumento en los últimos años.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño del Estudio:**

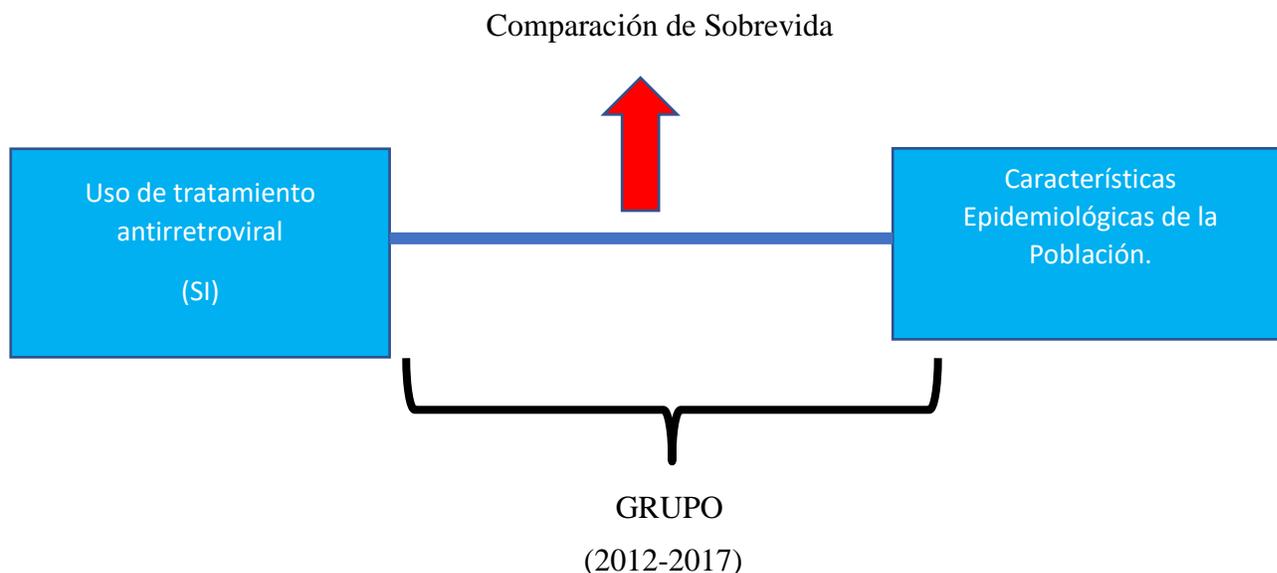
El estudio se realizó en dos fases: la primera consistió en realizar una descripción epidemiológica por el total de la población a analizar y descripciones por periodos de tiempo de acuerdo a su distribución por sexo, grupo de edad, fecha de diagnóstico, fecha de defunción estado de notificación tipo de paciente, evolución, conteo de CD4+, conteo de carga viral (Figura 2) para la cual se utilizó los registros de la base de VIH/SIDA disponible del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV (SALVAR) del Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA (CENSIDA).

Figura 2. Esquema del diseño de la descripción de variables



En la segunda fase se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo, analítico, utilizando los datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV. Donde se estableció a los pacientes que recibieron tratamiento desde el 2012 hasta el 2017 y se estimó la sobrevivencia de cada grupo a través del método actuarial. (Figura 3).

Figura 3. Esquema del diseño del estudio de cohorte.



- **Definición del Universo:**

El universo se integró por los pacientes con VIH/SIDA que se encuentren en la base de datos de VIH/SIDA de la Dirección General de Epidemiología y del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV durante el periodo de 2012 a 2017.

- **Tamaño de muestra**

No se realizó cálculo del tamaño de la muestra ya que se trabajó con el universo de datos completo que se encontraron en el sistema de información del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV. Una vez que se obtuvo la tasa de riesgo de cada uno de los grupos se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Todos los registros que contaron con variables de interés adecuadamente requisitadas dentro del periodo a estudiar dentro el periodo de estudio.
- Paciente con inicio de terapia antirretroviral en el periodo de 2012 a 2017

Criterios de exclusión:

- Se excluyo a todo aquel registro de paciente que no reunía información de tratamiento.
- Se excluyo a todo aquel registro de paciente que no reunía información de carga viral.
- Se excluyo a todo aquel registro de paciente que no reunía información del conteo de CD4+.

FUENTES DE INFORMACIÓN

Para la realización de este protocolo se analizó la base de datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV del Centro Nacional Para La Prevención Y Control Del VIH/Sida.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variable o constructo	Definición Operacional	Definición Conceptual	Escala de medición	Calificación
Tipo de paciente	Clasificación del paciente de acuerdo a su evolución clínica	El paciente es aquella persona que sufre de dolor y malestar y, por ende, solicita asistencia médica y, está sometida a cuidados profesionales para la mejoría de su salud.	0=VIH, 1=SIDA	Cualitativa nominal dicotómica
Fecha de diagnóstico	Fecha en la cual la unidad notificó el caso como VIH o como SIDA	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año, en que se hace u ocurre una cosa.	FECHA (DD/MM/AAAA)	Cuantitativa discreta
Fecha de defunción	Fecha en la cual la unidad notificó la defunción	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año, en que se hace u ocurre una cosa.	FECHA (DD/MM/AAAA)	Cuantitativa discreta
Sexo	Sexo del paciente	Condición orgánica que diferencia entre hombre y mujer	0= Femenino 1=Masculino	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Tiempo que ha vivido un paciente desde el nacimiento hasta la fecha de estudio	Tiempo que ha vivido un paciente desde el nacimiento hasta el nacimiento.	Años	Cuantitativa continua
Estatus	Estado del paciente hasta la fecha de corte de la base de datos	Cambio transformación gradual de algo, como un estado, una circunstancia, una situación, etc.	1=Activo, 2= Baja,	Cualitativa nominal politómica
Causa de la Baja	Motivo por el cual en "Estatus" se encuentra en Baja.	Disminución de la magnitud, el nivel, la cuantía, el valor o el precio de una cosa.	1;"no especifica" 2;"defuncion" 3;"derechohabiencia sin especificar" 4;"emigro" 5;"abandono" 6;"se incorpora a pacientes nuevos" 7; "otro" 8;"sin adscripción" 9;"derechohabiencia imss" 10;"derechohabiencia issste"	Cualitativa nominal politómica
CD4+	Conteo de CD4+ de cada paciente	Tipo de células que constituyen una parte esencial del sistema inmunitario	Conteo de CD4+	Cuantitativa discreta
Falla Inmunológica	Niveles persistentes de CD4+ por debajo de 100 células / mm	Sin infección concomitante para causar disminución transitoria de células CD4+.	1= Si 0=No	Cualitativa nominal dicotómica
Falla virológica	Carga viral plasmática arriba 1000 copias / ml	El umbral de carga viral óptimo para definición de falla virológica no ha sido determinado. Valores de > 1000 copias / ml están asociados con la progresión clínica y una disminución en el recuento de células CD4+.	1= Si 0=No	Cualitativa dicotómica
Transmisión	Mecanismo por el cual adquiriendo la enfermedad	Es el mecanismo por el que una enfermedad transmisible pasa de un hospedero a otro	1=Heterosexual 2= Homosexual 3=Bisexual 4=Drogas	Cualitativa nominal politómica

		(independientemente de que este segundo estuviera o no previamente afectado).	5= Ocupacional 6= Perinatal 7= Transfusional 8= Desconocido	
Fecha de inicio de tratamiento antirretroviral de primera línea	Fecha de inicio en que el paciente recibió por primera vez el tratamiento antirretroviral	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año que hace u ocurre una cosa.	FECHA (DD/MM/AAAA)	Cuantitativa discreta
Fecha de Tratamiento actual	Fecha de inicio en que el paciente recibió por primera vez el tratamiento antirretroviral actual	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año que hace u ocurre una cosa.	FECHA (DD/MM/AAAA)	Cuantitativa discreta
Numero de Antirretrovirales usados	Cantidad de medicamentos para el tratamiento de VIH que la persona reciba como tratamiento	Dentro de las alternativas para el inicio de terapia antirretroviral se considera el uso de dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa como la Zidovudina (ZDV) más Lamivudina (3TC), un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reserva como Nevirapina (NVP); así como un inhibidor de proteasa, lopinavircoformulado con ritonavir (LPV/r).	Numero de Antirretrovirales	Cuantitativa nominal
Estado de notificación	Entidad federativa que notificó el caso como VIH o como SIDA	Unidad delimitada territorialmente que en unión con otras conforma una nación.	1 = Aguascalientes, 2 = Baja California, 3 = Baja California Sur, 4 = Campeche 5 = Coahuila, 6 = Colima, 7 = Chiapas, 8 = Chihuahua, 9= Ciudad de México, 10 = Durango, 11=Guanajuato, 12 = Guerrero, 13 = Hidalgo, 14 = Jalisco, 15 = México, 16 = Michoacán, 17 = Morelos, 18 = Nayarit, 19= Nuevo León, 20 = Oaxaca, 21 = Puebla, 22 = Querétaro, 23 =Quintana Roo, 24 = San Luis Potosí, 25 =Sinaloa, 26 = Sonora, 27 = Tabasco, 28= Tamaulipas, 29= Tlaxcala, 30 = Veracruz, 31 = Yucatán, 32 = Zacatecas	Cualitativa nominal politómica

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis Univariado

Para el análisis estadístico se realizó un análisis univariado, donde se calculó frecuencias simples, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (rango, varianza, desviación estándar), para las variables.

Análisis de supervivencia

Para el análisis de supervivencia se utilizó el método no paramétrico denominado método de Cutler-Ederer que permitió estimar la probabilidad que tiene un individuo en la población de sobrevivir. El tiempo fue definido como el tiempo transcurrido entre la fecha de inicio de tratamiento y la fecha de defunción. Los individuos que han sobrevivido después de esa fecha se consideraron censurados. El modelo en un análisis estratificado permitió comparar la supervivencia de los sujetos que recibieron tratamiento del 2012 al 2017 y graficar los resultados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

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

Según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, capítulo I, título segundo, artículo 13 al 18, al capítulo II, artículo 28, 29 y 30, esta se considera una investigación sin riesgo, ya que emplea técnicas y métodos de investigación a través de bases de datos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio; por esta razón se considera la dispensa del Consentimiento informado (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Art. 23).

Para la realización de este protocolo se solicitó solamente las variables antes ya mencionadas, donde no se incluyeron nombre del paciente, o domicilio ya que no son necesarios para el

análisis propuesto. La información enviada es confidencial por lo que queda prohibida su distribución en términos establecidos por la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental. La información fue resguardada en computadora personal a través de contraseñas, y posteriormente se resguardo en un disco duro externo de 500GB, se protegió cada carpeta con una contraseña diferente y el disco duro fue cifrado con contraseña. Declaro que no existen conflictos de intereses entre las personas involucradas en la realización de esta tesis.

LOGÍSTICA

Recursos Humanos

- Investigador principal: Dr. Antonio Aguilar Rojas. Residente de tercer año de epidemiología. Dirección General de Epidemiología.
- Directora de tesis: Dra. María Eugenia Jiménez Corona
- Asesor de tesis: Dr. Gerardo Chowell Puente

Recursos Materiales

Recurso	Detalle
Computadora portátil	Marca Toshiba, modelo Pro C650-SP4166M
Software Stata	Software de distribución de pago
Microsoft Office plus 2016	Software propiedad del investigador

Recursos financieros:

- La beca otorgada al investigador por parte del programa de residencia médica.

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6	MES 7	MES 8
DEFINICIÓN DE TEMA								
PROPUESTA DE TÍTULO, DIRECTOR Y ASESORES								
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO								
SEMINARIO DE TESIS								
PRESENTACIÓN A COMITÉ ACADÉMICO								
PRESENTACIÓN A COMITÉ DE INVESTIGACIÓN/ÉTICA								
SEMINARIO DE TESIS II								
ELABORACIÓN DE TESIS								
PRESENTACIÓN DE TESIS A COMITES/LIBERACIÓN DE TESIS								

RESULTADOS

Para esta tesis se realizó un análisis de la base de datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV (SALVAR) del Centro Nacional Para La Prevención Y Control Del VIH/SIDA durante el periodo del 2012 al 2017. De la cual se obtuvieron un total de 77,824 registros de los cuales 58,582 (75.27%) corresponden al sexo masculino y 19,242 (24.73%) al sexo femenino; el promedio de edad es de 33.1 años con una desviación estándar de 12.59 y un rango de 0 años a 94 años; por grupos de edad quinquenales podemos observar que los grupos más afectados son los de 25 a 29 años con 9,364 (20.85%), el de 30 a 34 años con 14,032 (18.03%), seguidos por los grupos de 35 a 39 años 20,630 (13.66) y el de 40 a 44 años 7,837 (10.07%), siendo así la población adulta la más afectada englobando un total de 92.55 % de los casos con 72,027 casos.

Se clasificaron a los pacientes en estado de “Activo” cuando eran pacientes vivos que se continua con su seguimiento y de estos se obtuvo un total de 49,659 (62.17%), lo pacientes que se clasificaron dentro del estado de “Baja” fueron un total de 28,165 (37.83%) y estos a su vez se dividieron en 10 causas de baja diferentes, las defunciones se encuentran englobadas dentro de este rubro y se registraron un total de 5,899 (20.94%) del total de las bajas, otras causas de baja fueron abandono con 8,269 (29.35%), causa no especificada con 6,640 (23.57%), pacientes que obtuvieron derechohabencia en algún otra institución 2,978 (10.57%) paciente dados de alta 2,206 (7.84%) emigraron 1,499 (5.32%) o pacientes duplicados 674 (2.39%).

De esta base 63,362 (81.42%) de los pacientes contaban con TAR establecido como control de la enfermedad.

Al describir el modo de transmisión como factor de riesgo solo se contó un total de 4,606 datos disponibles, se encontró que 2,050 (44.51%) se refería como heterosexual, 555 (12.05%) como bisexual y 1,670 (36.26%) como homosexual.

A los pacientes se les tomo conteos de CD4+ en 3 diferentes momentos, al momento del diagnóstico, antes de tomar TAR y posteriormente al uso de TAR. Para el primer conteo de CD4+ que fue durante el diagnostico se tuvo un total de 64,696 registros categorizados de la siguiente manera : Inmunodeficiencia severa (<200 CD4+ células / mm³) con 28,103

registros (43,44%), Inmunodeficiencia avanzada (200-349 CD4+ células / mm³) 14,266 registros (22.05%), Inmunodeficiencia leve (350-499 CD4+ células / mm³) con 10,020 registros (15.49%) e Inmunodeficiencia no significativa (> 500 CD4 células / mm³) con 12,307 registros (19.02) , teniendo en promedio 410 células/mm³. El conteo antes de tomar TAR conto con 50,031 registros teniendo 23,685 (47.34%) en Inmunodeficiencia severa, Inmunodeficiencia avanzada en 12,391 (24.77%), Inmunodeficiencia leve en 7,477 (14.94%) y 6,478 (12.95%) registros mostraron Inmunodeficiencia no significativa teniendo un promedio de 275 células / mm³ y para el conteo de los últimos CD+ registrados posteriores al TAR se tuvieron un total de 64,700 registros en donde se puede ver una disminución del porcentaje de inmunodeficiencia severa y avanzada con un aumento en la clasificación de inmunodeficiencia no significativa con 25,050 registros (38.72%)

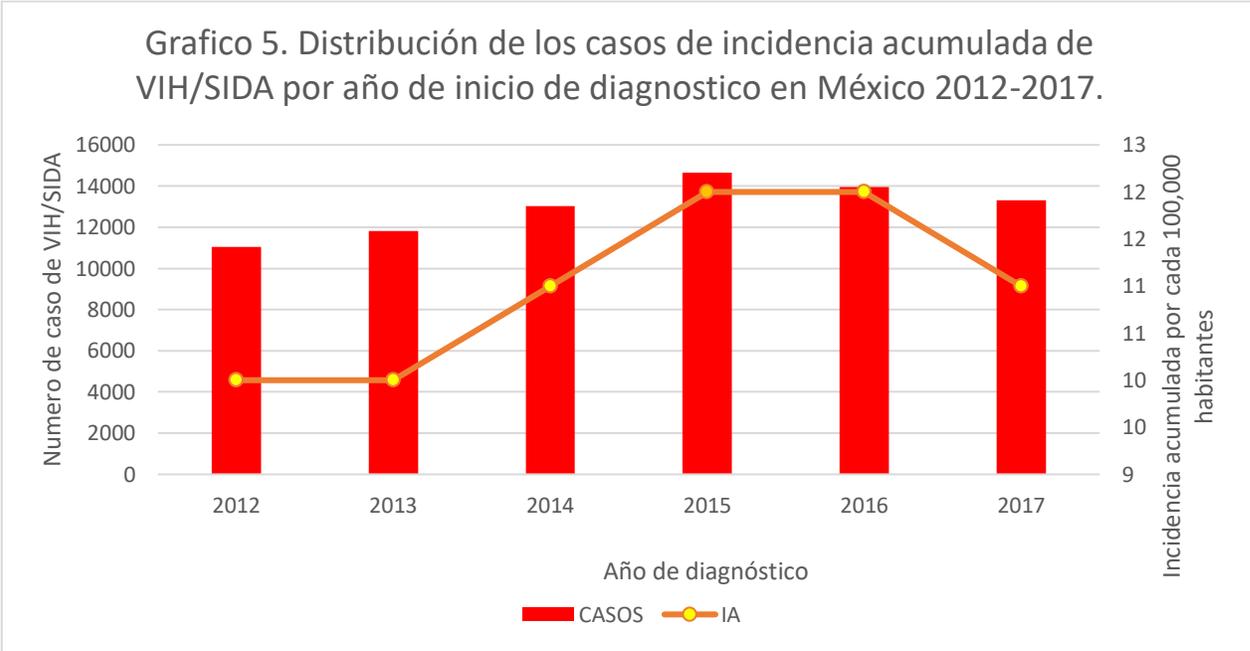
Se obtuvo el registro de dos conteos de carga viral uno antes de TAR y un segundo conteo posterior al uso de TAR, durante el primer conteo se puede observar un predominio de las cargas virales bajas (51-99,999 copias / ml) 33,562 (51.34%) seguido de las cargas virales altas (>100,000 copias / ml) con 25,048 (38.32%) y finalmente los de carga indetectable con 6,758 (10.34%), posterior al uso de TAR se puede observar un aumento considerable en el número de cargas indetectables siendo de un 64.3%. (Cuadro 1).

Cuadro.1 Características Generales de casos de VIH/SIDA México 2012-2014 de la Base de datos del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV (SALVAR) del Centro Nacional Para La Prevención Y Control Del VIH/Sida.

Características		TOTAL	
Sexo	n	%	N=77,824
Masculino	58,582	75.27	
Femenino	19,242	24.73	
Estatus	n	%	N=77,824
Activo	49,659	62.17	
Baja	28,165	37.83	
Causa Baja	n	%	N=28,165
Abandono	8,269	29.35	
Defunción	5,899	20.94	
Derechohabiencia IMSS	1,514	5.37	
Derechohabiencia ISSSTE	241	0.86	
Derechohabiencia Sin especificar	1,223	4.34	
Duplicado	674	2.39	
Emigro	1,499	5.32	
No especifica	6,640	23.57	
Se da de alta	2,206	7.84	
Tipo de Paciente	n	%	N= 77,824
Con Profilaxis por Violencia Sexual	4,124	5.3	
Menor en Profilaxis y/o Seguimiento	2,636	3.39	
Migrante	164	0.21	
Paciente en control sin TAR	7,537	9.68	
Paciente en tratamiento con TAR	63,362	81.42	
Paciente con Profilaxis Recién Nacido	1	0	
Grupos de Edad	n	%	N= 77,824
De 0 a 4 años	2,790	3.59	
De 5 a 9 años	900	1.16	
De 10 a 14 años	363	0.47	
De 15 a 19 años	2,236	2.87	
De 20 a 24 años	9,364	12.03	
De 25 a 29 años	16,226	20.85	
De 30 a 34 años	14,032	18.03	
De 35 a 39 años	10,630	13.66	
De 40 a 44 años	7,837	10.07	
De 45 a 49 años	5,650	7.26	
De 50 a 54 años	3,728	4.79	
De 55 a 59 años	2,099	2.70	
De 60 a 64 años	1,096	1.41	

De 65 y mas	873	1.12	
Poblaciones	n	%	N= 77,824
Población Infantil	4,924	6.33	
Población Adulta	72,027	92.55	
Población Adulta mayor	873	1.12	
Modo de transmisión	SI	NO	N= 4,606
Bisexual	555	4,051	
Desconocido	167	4,439	
Drogas IV	47	4,559	
Heterosexual	2,050	2,556	
Homosexual	1,670	2,936	
Ocupacional	60	4,546	
Perinatal	53	4,553	
Transfusional	4	4,602	
Conteo de CD4+ al diagnostico	n	%	N= 64,696
Inmunodeficiencia severa	28,103	43.44	
Inmunodeficiencia avanzada	14,266	22.05	
Inmunodeficiencia leve	10,020	15.49	
Inmunodeficiencia no significativa	12,307	19.02	
Conteo de CD4+ antes de TAR	n	%	N=50,031
Inmunodeficiencia severa	23,685	47.34	
Inmunodeficiencia avanzada	12,391	24.77	
Inmunodeficiencia leve	7,477	14.94	
Inmunodeficiencia no significativa	6,478	12.95	
Conteo de últimos CD4+ registrados	n	%	N= 64,700
Inmunodeficiencia severa	14,041	21.7	
Inmunodeficiencia avanzada	12,731	19.68	
Inmunodeficiencia leve	12,878	19.9	
Inmunodeficiencia no significativa	25,050	38.72	
Primer conteo de carga viral	n	%	N=65,368
Indetectable	6,758	10.34	
Carga Baja	33,562	51.34	
Carga Alta	25,048	38.32	
Último conteo de carga viral	n	%	N= 65,381
Indetectable	42,037	64.3	
Carga Baja	16,312	24.95	
Carga Alta	7,032	10.76	

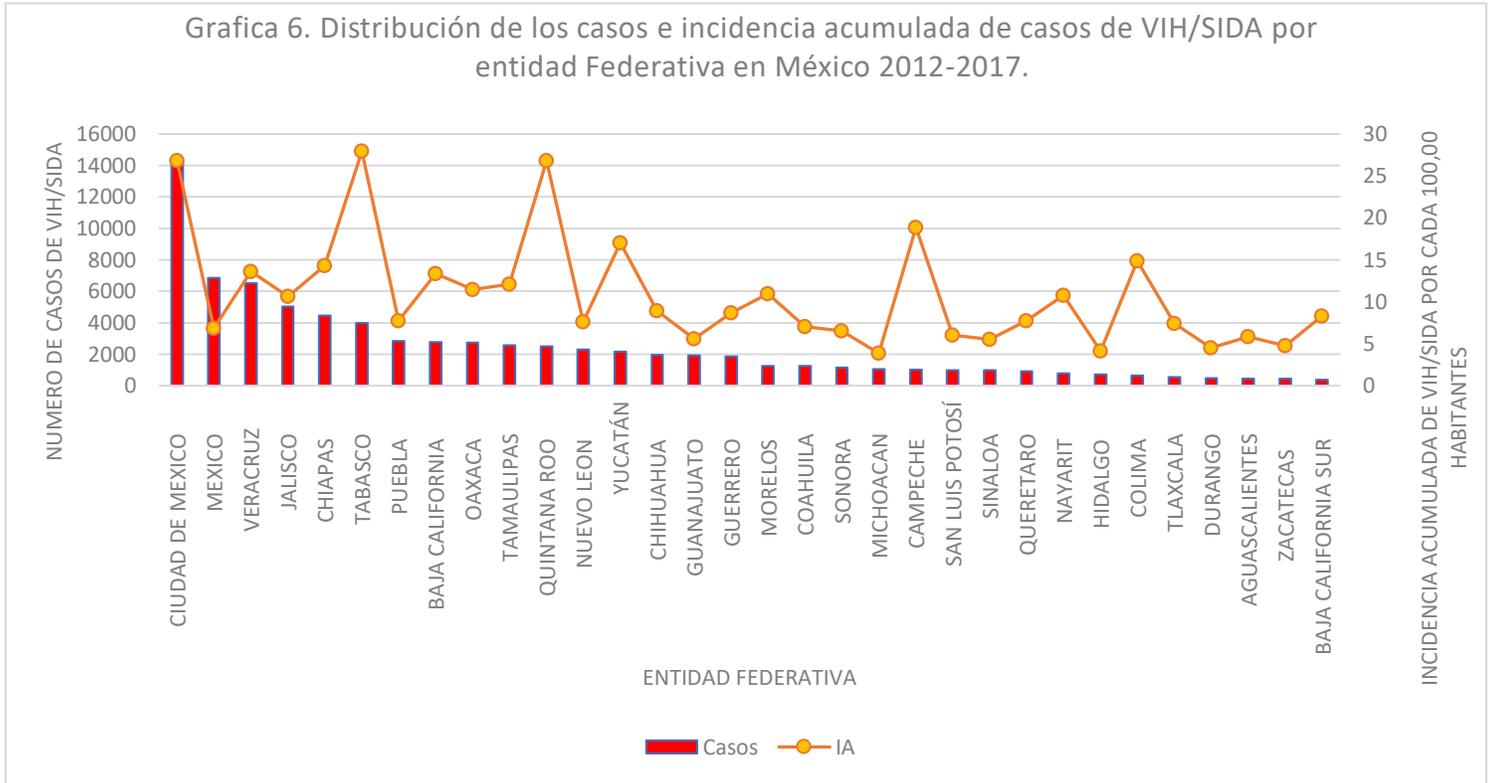
En cuanto la distribución de los casos de VIH/SIDA por año de diagnóstico observamos que en los años de 2012 a 2016 existió un incremento continuo, siendo el 2015 donde se presentó el mayor número de casos con 14,657 (18.83%) con una Incidencia Acumulada (IA) de 12 por cada 100,000 habitantes, seguido del 2016 con 13,900 casos (17.93%) con la misma IA, sin embargo para el 2017 el número de casos disminuyó a 13,308 (17.10%) disminuyendo a su vez la Incidencia Acumulada a 11 por cada 100,000 habitantes concordando con la IA acumulada nacional de 11 por cada 100,000 habitantes. (Grafica 5)



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

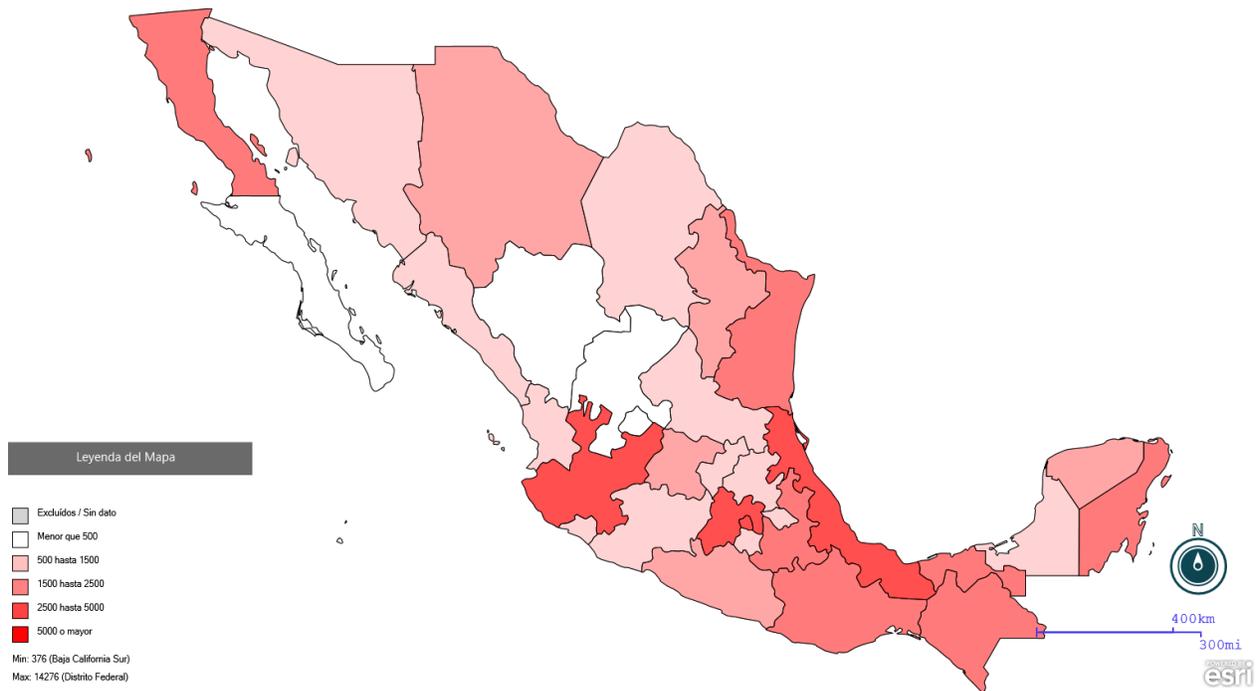
En la caracterización de los casos de VIH / SIDA por entidad federativa , la Ciudad de México es la entidad federativa con mayor número de casos con un total de 14,276 (18.34%) y una incidencia acumulada de 27 casos por cada 100,000 habitantes; la incidencia acumulada más alta la presenta el estado de Tabasco con 28 casos por cada 100,000 habitantes con un total de 3,974 (5.11%) casos, seguido por la ya mencionada Ciudad de México y Quintana Roo con una incidencia acumulada de 27 casos por cada 100,000 habitantes y un total de 2,501 (3.21%) casos, seguido por el Estado de México con 6,852 casos (8.80%) y una incidencia acumulada de 7 por cada 100,00 habitantes. (Grafica 6)

Grafica 6. Distribución de los casos e incidencia acumulada de casos de VIH/SIDA por entidad Federativa en México 2012-2017.



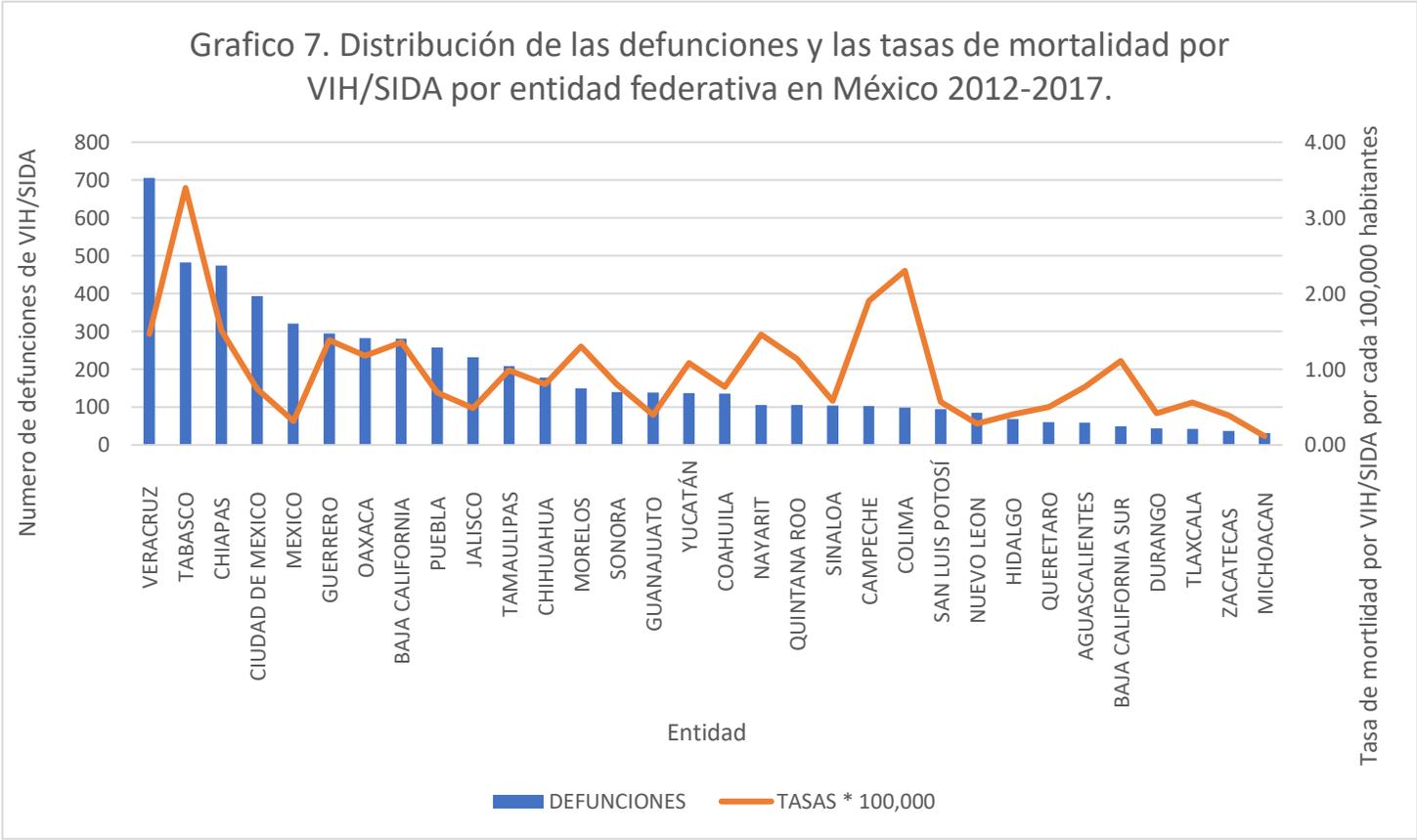
Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Mapa 1. Distribución de los casos de VIH/SIDA por entidad Federativa en México 2012-2017.



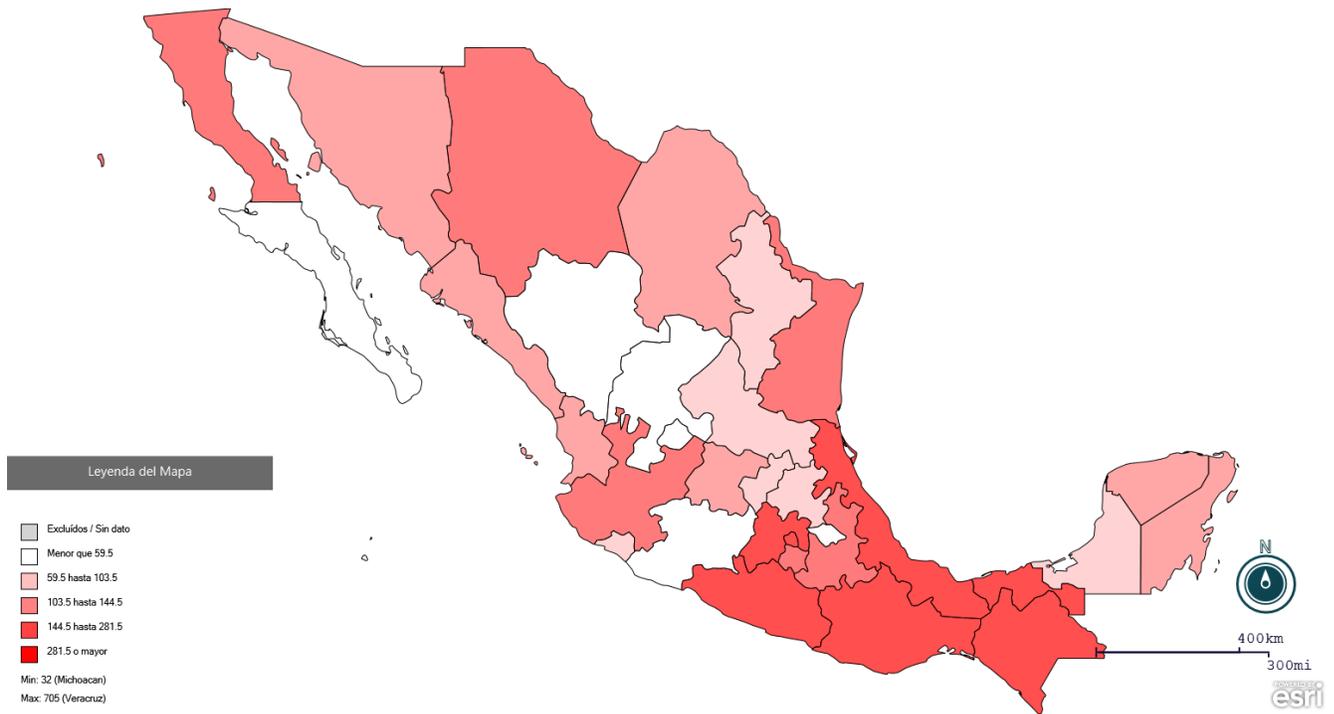
Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

En cuanto a las tasas de mortalidad la más alta calculada fue la de Tabasco con 3 por cada 100,000 habitantes seguida de Colima con 2, Campeche con 2, Chiapas con 1 y Veracruz con 1 por cada 100,000 habitantes. Se puede observar que los estados con el menor número de defunciones y las tasas más bajas corresponden a los estados de Tlaxcala con 43 defunciones, Zacatecas con 37 defunciones y Michoacán con 32 defunciones todas ellas con una tasa de mortalidad menor a 1. (Gráfico 7).



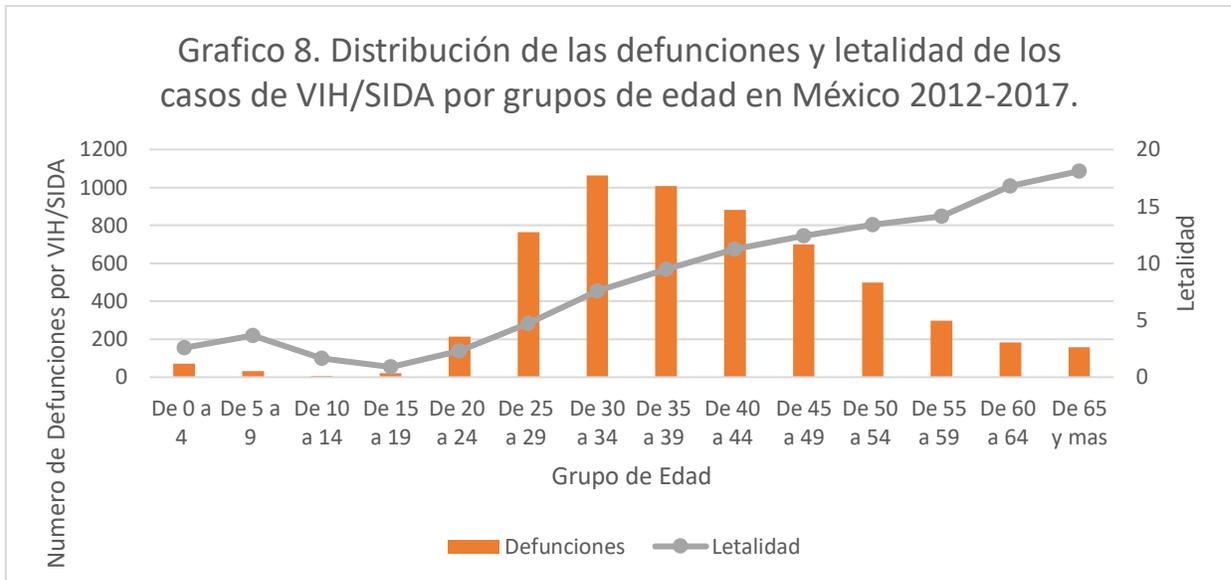
Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Mapa 2. Distribución de las defunciones de VIH/SIDA por entidad Federativa en México 2012-2017.



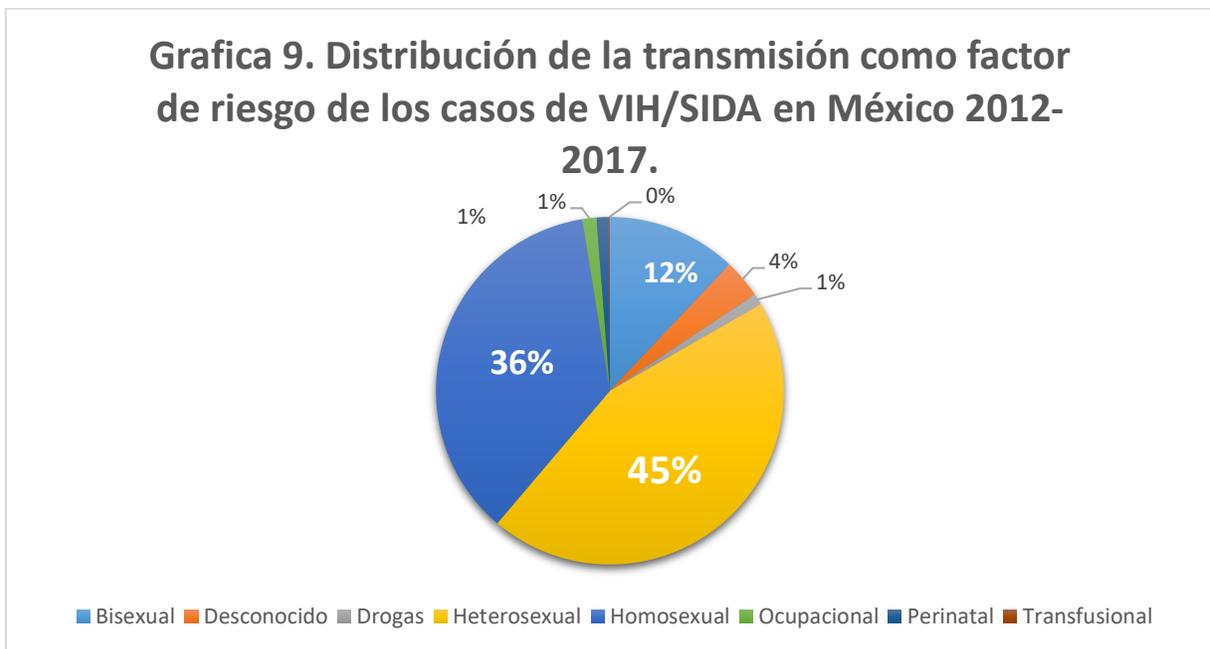
Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Al calcular la letalidad por grupo de edad encontramos que la más alta fue de 18.09% en el grupo de mayores de 65 años de edad, y la menor fue en el grupo de 15 a 19 años con una tasa de letalidad del .89%. Se puede observar que la letalidad incrementa en relación con mayor edad de los casos. El grupo de 30 a 34 fue el grupo que reporto el mayor número de defunciones con 1,063 (18.02%) seguido del grupo de 35 años a 39 años con 1,007 (17.07%). (Grafica 8)



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

En cuanto al factor de riesgo de transmisión durante el tiempo estudiado, se encontró como principal factor las preferencias sexuales como ser Heterosexual con un 44%, seguido de ser Homosexual con un 36% y ser Bisexual con el 12%. (Grafica 9)



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Al hacer la clasificación de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, se obtuvieron un total de 61,280 registros de pacientes con VIH/SIDA, de los cuales se registraron 2,994 (4.8%) defunciones, el resto, 58,286 (95.11%) siguen registrados como vivos.

En la tabla 1 se estima la sobrevida de pacientes con VIH/SIDA del 2012 al 2017 con uso de TAR; en la cual podemos observar que a lo largo de los 5 años, las defunciones se encuentran en un promedio de 249 por año, si bien no se encuentra una disminución progresiva de las defunciones al paso de los años, esta permanece constante, sin aumento o disminución significativa, llegando a obtener una sobrevida de 97.39% a la mitad de nuestro seguimiento (2014) y de 93.19% para finalizar (2017). Por otra parte en la tabla 2 se estima la sobrevida de pacientes con VIH/SIDA del 2012 al 2017 que se encuentran sin tratamiento, en la cual podemos observar pequeños incrementos de forma constante, iniciando con 13.37% del total de las defunciones en el primer año (2012), con una sobrevida estimada en 98.87%; posteriormente elevándose a un 82.5% del total de las defunciones tres años después (2015), cayendo la sobrevida a 85.38% y terminando en 81.60% al finalizar nuestro seguimiento. (Grafica 10)

Tabla 1. Tabla de vida de los casos de VIH/SIDA con TAR, México 2012-2017.

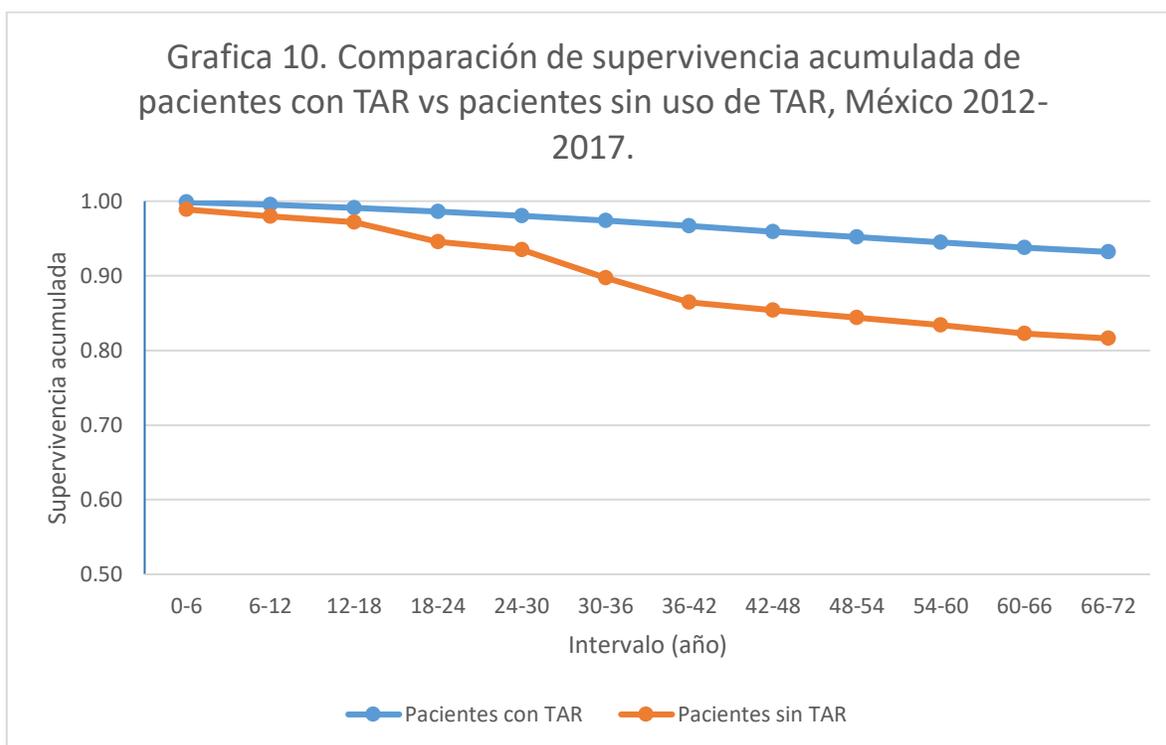
Año	Intervalo (mes)	Personas comienzo Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	0-6	48875	72	417	489	48666.5	0.001479457	0.998520543	0.998520543
	6-12	48386	163	649	812	48062	0.003391488	0.996608512	0.995134072
2013	12-18	47574	181	731	912	47209	0.003834055	0.996165945	0.991318673
	18-24	46662	242	750	992	46287	0.00522825	0.99477175	0.986135812
2014	24-30	45670	271	799	1070	45271	0.005986238	0.994013762	0.980232568
	30-36	44600	282	875	1157	44163	0.006385508	0.993614492	0.973973285
2015	36-42	43443	315	887	1202	43000	0.007325667	0.992674333	0.966838281
	42-48	42241	327	848	1175	41817	0.007819786	0.992180214	0.959277813
2016	48-54	41066	314	716	1030	40708	0.007713472	0.992286528	0.95187845
	54-60	40036	305	512	817	39780	0.007667169	0.992332831	0.944580237
2017	60-66	39219	299	310	609	39064	0.007654106	0.992345894	0.93735032
	66-72	38610	223	78	301	38571	0.005781546	0.994218454	0.931930986

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 2. Tabla de vida de los casos de VIH/SIDA sin TAR, México 2012-2017.

Año	Intervalo (mes)	Personas comienzo Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajos	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	0-6	14461	159	538	697	14192	0.0112034	0.9887965	0.98879651
	6-12	13764	123	526	649	13501	0.0091104	0.9908895	0.97978814
2013	12-18	13115	108	593	701	12819	0.0084253	0.9915746	0.97153311
	18-24	12414	329	509	838	12160	0.0270570	0.9729429	0.9452463
2014	24-30	11576	122	530	652	11311	0.0107859	0.9892140	0.93505091
	30-36	10924	434	458	892	10695	0.0405797	0.9594202	0.89710682
2015	36-42	10032	353	504	857	9780	0.0360940	0.9639059	0.86472658
	42-48	9175	113	373	486	8989	0.0125716	0.9874283	0.85385557
2016	48-54	8689	103	252	355	8563	0.0120284	0.9879715	0.84358497
	54-60	8334	92	229	321	8220	0.0111928	0.9888071	0.83414281
2017	60-66	8013	113	123	236	7952	0.0142111	0.9857888	0.82228868
	66-72	7777	59	39	98	7758	0.0076055	0.9923944	0.81603473

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

En la tabla 3 y 4 se estima la supervivencia de pacientes con VIH-SIDA del 2012 a 2017 de acuerdo a sexo hombre o mujer respectivamente, encontrando que en ambos casos el número

de defunciones es constante sin incrementos significativos y con una supervivencia estimada al término de nuestro seguimiento en 92.96% para el sexo masculino y 93.83% para el sexo femenino, con una diferencia entre ambos correspondiente a 0.87%, poco relevante. (Gráfica 11)

Tabla 3. Tabla de vida del sexo femenino de los casos de VIH/SIDA con TAR, México 2012-2017.

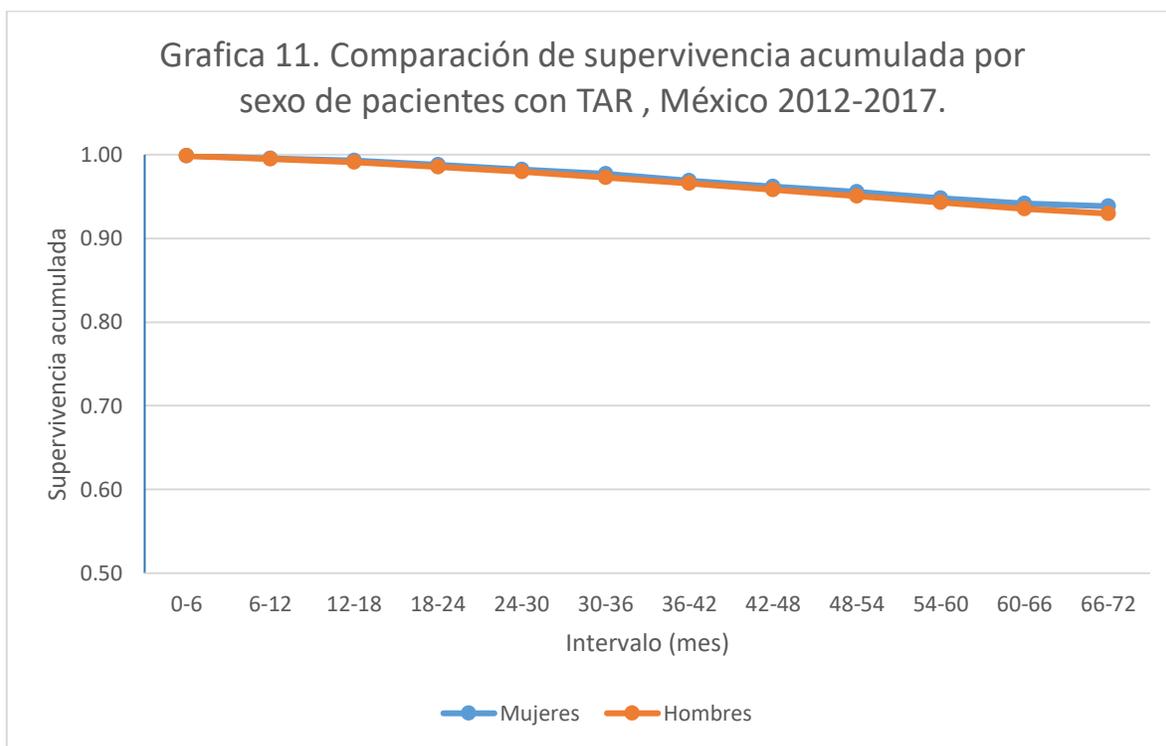
Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	9210	11	202	213	9109	0.001207	0.998792	0.9987924
	2754	6-12	8997	29	159	188	8918	0.003252	0.996747	0.9955443
2013	3146	12-18	8809	25	173	198	8723	0.002866	0.997133	0.9926909
	3606	18-24	8611	40	159	199	8532	0.004688	0.995311	0.9880366
2014	3508	24-30	8412	49	186	235	8319	0.005890	0.994109	0.9822170
	5861	30-36	8177	43	156	199	8099	0.005309	0.994690	0.9770021
2015	6297	36-42	7978	66	160	226	7898	0.008356	0.991643	0.9688377
	6191	42-48	7752	55	138	193	7683	0.007158	0.992841	0.9619021
2016	6470	48-54	7559	52	94	146	7512	0.006922	0.993077	0.9552436
	6512	54-60	7413	54	58	112	7384	0.007313	0.992686	0.9482578
2017	7452	60-66	7301	50	39	89	7282	0.006866	0.993133	0.9417464
	6995	66-72	7212	26	5	31	7210	0.003606	0.996393	0.9383501

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 4. Tabla de vida del sexo masculino de los casos de VIH/SIDA con TAR, México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	39665	61	650	711	39340	0.001550	0.998449	0.9984494
	2754	6-12	38954	134	622	756	38643	0.003467	0.996532	0.9949871
2013	3146	12-18	38198	156	663	819	37867	0.004119	0.995880	0.9908880
	3606	18-24	37379	202	628	830	37065	0.005449	0.994550	0.9854878
2014	3508	24-30	36549	222	668	890	36215	0.006130	0.993869	0.9794467
	5861	30-36	35659	239	659	898	35330	0.006764	0.993235	0.9728209
2015	6297	36-42	34761	249	611	860	34456	0.007226	0.992773	0.9657906
	6191	42-48	33901	272	544	816	33629	0.008088	0.991911	0.9579790
2016	6470	48-54	33085	262	483	745	32844	0.007977	0.992022	0.9503370
	6512	54-60	32340	251	299	550	32191	0.007797	0.992202	0.9429269
2017	7452	60-66	31790	249	178	427	31701	0.007854	0.992145	0.9355205
	6995	66-72	31363	197	38	235	31344	0.006285	0.993714	0.9296407

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

En las tabla 5, 6 y 7 se estima la sobrevida de pacientes con VIH-SIDA del 2012 al 2017 de acuerdo a la población en estudio, donde se observa la probabilidad de sobrevivir por cada 6 meses a partir del diagnóstico; en el caso de la población infantil (0 a 17 años) se estimó una sobrevida de 95.36%, al finalizar el seguimiento; para la población adulta (18 a 64 años) se estimó una sobrevida de 93.19%; mientras que para la tercera edad (>65 años) se estimó la sobrevida más baja en comparación a las previas, estimada en 84.93%. (Grafica 12)

Tabla 5. Tabla de vida de la población infantil (< 17 años) con VIH/SIDA con TAR, México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	693	2	9	11	688.5	0.0029048	0.9970951	0.99709513
	2754	6-12	682	1	6	7	679	0.0014727	0.9985272	0.99562666
2013	3146	12-18	675	1	5	6	673	0.0014869	0.9985130	0.99414617
	3606	18-24	669	2	5	7	667	0.0030007	0.9969992	0.99116299
2014	3508	24-30	662	2	8	10	658	0.0030395	0.9969604	0.98815033
	5861	30-36	652	3	4	7	650	0.0046153	0.9953846	0.98358964
2015	6297	36-42	645	4	11	15	640	0.0062548	0.9937451	0.9774374
	6191	42-48	630	4	9	13	626	0.0063948	0.9936051	0.9711868
2016	6470	48-54	617	3	6	9	614	0.0048859	0.9951140	0.96644159
	6512	54-60	608	4	2	6	607	0.0065897	0.9934102	0.96007295
2017	7452	60-66	602	1	2	3	601	0.0016638	0.9983361	0.95847549
	6995	66-72	599	3	0	3	599	0.0050083	0.9949916	0.95367511

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 6. Tabla de vida de la población adulta (18 a 64 años) con VIH/SIDA con TAR, México 2012-2017.

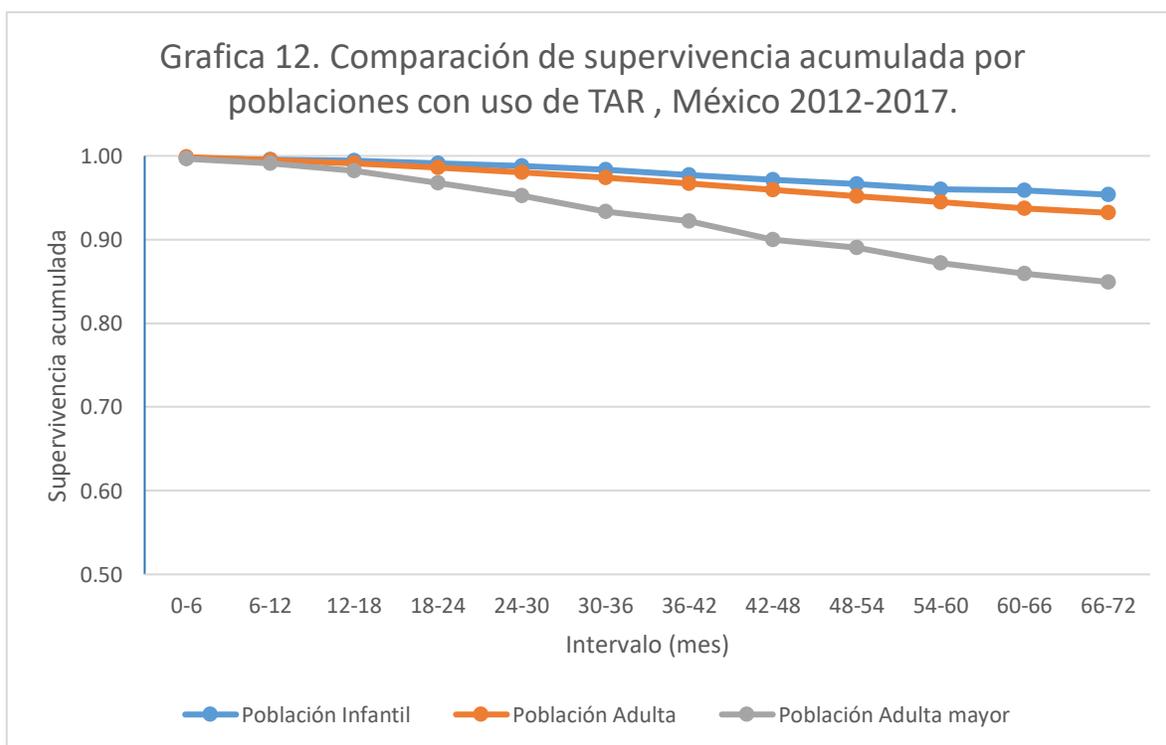
Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	47595	68	826	894	47182	0.001441	0.998558	0.9985587
	2754	6-12	46701	159	770	929	46316	0.003432	0.996567	0.9951307
2013	3146	12-18	45772	175	814	989	45365	0.003857	0.996142	0.9912919
	3606	18-24	44783	232	771	1003	44398	0.005225	0.994774	0.9861119
2014	3508	24-30	43780	261	839	1100	43361	0.006019	0.993980	0.9801762
	5861	30-36	42680	269	800	1069	42280	0.006362	0.993637	0.9739400
2015	6297	36-42	41611	305	755	1060	41234	0.007396	0.992603	0.9667358
	6191	42-48	40551	312	666	978	40218	0.007757	0.992242	0.9592362
2016	6470	48-54	39573	306	564	870	39291	0.007788	0.992211	0.9517656
	6512	54-60	38703	292	350	642	38528	0.007578	0.992421	0.9445523
2017	7452	60-66	38061	292	213	505	37955	0.007693	0.992306	0.9372854
	6995	66-72	37556	215	43	258	37535	0.005728	0.994271	0.9319166

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 7. Tabla de vida de la población adulta mayor (> 65 años) con VIH/SIDA con TAR, México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	587	2	17	19	578.5	0.003457	0.996542	0.9965427
	2754	6-12	568	3	5	8	566	0.005305	0.994694	0.9912560
2013	3146	12-18	560	5	17	22	552	0.009066	0.990933	0.9822691
	3606	18-24	538	8	11	19	533	0.015023	0.984976	0.9675120
2014	3508	24-30	519	8	7	15	516	0.015518	0.984481	0.9524973
	5861	30-36	504	10	11	21	499	0.020060	0.979939	0.9333900
2015	6297	36-42	483	6	5	11	481	0.012486	0.987513	0.9217348
	6191	42-48	472	11	7	18	469	0.023479	0.976520	0.9000932
2016	6470	48-54	454	5	7	12	451	0.011098	0.988901	0.8901033
	6512	54-60	442	9	5	14	440	0.020477	0.979522	0.8718759
2017	7452	60-66	428	6	2	8	427	0.014051	0.985948	0.8596247
	6995	66-72	420	5	0	5	420	0.011904	0.988095	0.8493911

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

En las tablas que a continuación se muestran se estima la sobrevivencia de pacientes con VIH-SIDA del 2012 a 2017, según los primeros 4 esquemas antirretrovirales más usados en las terapéuticas de la muestra estudiada. En la tabla 8 se presenta un promedio de 233 defunciones por cada 6 meses, estimando la sobrevivencia por uso de INNTR/INTR (2) en 93.06%. En el caso de la tabla 9 el promedio de defunciones se encuentra en 24 por cada 6 meses con el uso de INNTR/INTR/IP(2), estimándose una sobrevivencia de 95.96%; por otro lado en la tabla 10 con un promedio de 21 defunciones por 6 meses, se mostró una sobrevivencia de 88.96% con uso de INTR(2)/IP(2). Finalmente en la tabla 11 se muestra una sobrevivencia de 95.46% con uso de INTR(2)/IE. (Grafica 13)

Tabla 8. Tabla de vida de pacientes con esquema conformado por INNTR/ INTR/INTR, México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	44918	88	506	594	44665	0.001970	0.998029	0.9980297
	2754	6-12	44324	178	591	769	44029	0.004042	0.995957	0.9939949
2013	3146	12-18	43555	192	718	910	43196	0.004444	0.995555	0.9895767
	3606	18-24	42645	250	769	1019	42261	0.005915	0.994084	0.9837227
2014	3508	24-30	41626	284	680	964	41286	0.006878	0.993121	0.9769558
	5861	30-36	40662	255	794	1049	40265	0.006333	0.993666	0.9707687
2015	6297	36-42	39613	272	829	1101	39199	0.006939	0.993060	0.9640325
	6191	42-48	38512	295	804	1099	38110	0.007740	0.992259	0.9565701
2016	6470	48-54	37413	288	689	977	37069	0.007769	0.992230	0.9491382
	6512	54-60	36436	267	486	753	36193	0.007377	0.992622	0.9421363
2017	7452	60-66	35683	248	341	589	35513	0.006983	0.993016	0.9355569
	6995	66-72	35095	183	71	254	35060	0.005219	0.994780	0.9306736

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 9. Tabla de vida de pacientes con esquema conformado por IP(2)/INNTR/INTR , México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (año)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	4377	0	0	0	4377	0	1	1
	2754	6-12	4377	0	0	0	4377	0	1	1
2013	3146	12-18	4377	0	0	0	4377	0	1	1
	3606	18-24	4377	0	0	0	4377	0	1	1
2014	3508	24-30	4377	1	7	8	4374	0.0002286	0.9997713	0.99977135
	5861	30-36	4369	19	206	225	4266	0.0044538	0.9955461	0.99531855
2015	6297	36-42	4144	32	189	221	4050	0.0079022	0.9920977	0.98745333
	6191	42-48	3923	32	172	204	3837	0.0083398	0.9916601	0.97921812
2016	6470	48-54	3719	21	100	121	3669	0.0057236	0.9942763	0.97361344
	6512	54-60	3598	25	54	79	3571	0.0070008	0.9929991	0.96679733
2017	7452	60-66	3519	16	24	40	3507	0.0045623	0.9954377	0.9623865
	6995	66-72	3479	10	3	13	3478	0.0028756	0.9971243	0.95961904

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 10. Tabla de vida de pacientes con esquema conformado por IP(2)/INTR(2), México 2012-2017.

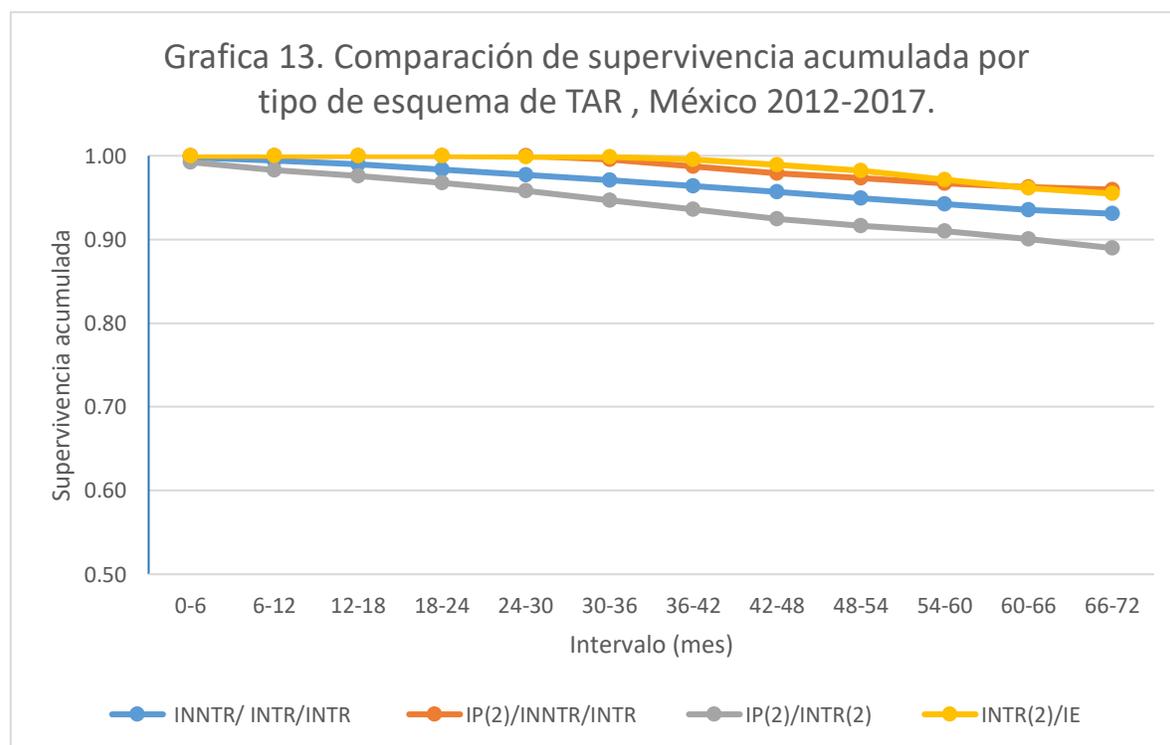
Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	2662	20	75	95	2624.5	0.0076205	0.9923795	0.9923795
	2754	6-12	2567	25	51	76	2542	0.0098367	0.9901632	0.98261775
2013	3146	12-18	2491	17	52	69	2465	0.0068965	0.9931034	0.97584108
	3606	18-24	2422	20	70	90	2387	0.0083787	0.9916212	0.96766478
2014	3508	24-30	2332	23	68	91	2298	0.0100087	0.9899913	0.95797971
	5861	30-36	2241	26	54	80	2214	0.0117434	0.9882565	0.94672972
2015	6297	36-42	2161	25	32	57	2145	0.0116550	0.9883449	0.93569558
	6191	42-48	2104	25	30	55	2089	0.0119674	0.9880325	0.92449769
2016	6470	48-54	2049	18	49	67	2025	0.0088910	0.9911089	0.9162779
	6512	54-60	1982	13	35	48	1965	0.0066174	0.9933825	0.91021447
2017	7452	60-66	1934	20	33	53	1918	0.0104302	0.9895697	0.90072071
	6995	66-72	1881	23	4	27	1879	0.0122405	0.9877594	0.88969539

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 11. Tabla de vida de pacientes con esquema conformado por IP(2)/INTR(2), México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	2364	0	1	1	2363.5	0	1	1
	2754	6-12	2363	0	2	2	2362	0	1	1
2013	3146	12-18	2361	0	1	1	2361	0	1	1
	3606	18-24	2360	0	0	0	2360	0	1	1
2014	3508	24-30	2360	3	2	5	2359	0.001271	0.998728	0.9987282
	5861	30-36	2355	0	5	5	2353	0	1	0.9987282
2015	6297	36-42	2350	8	7	15	2347	0.003409	0.996590	0.9953232
	6191	42-48	2335	14	24	38	2323	0.006026	0.993973	0.9893247
2016	6470	48-54	2297	17	50	67	2272	0.007482	0.992517	0.9819222
	6512	54-60	2230	23	60	83	2200	0.010454	0.989545	0.9716567
2017	7452	60-66	2147	23	36	59	2129	0.010803	0.989196	0.9611597
	6995	66-72	2088	14	13	27	2082	0.006725	0.993274	0.9546950

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

En las siguientes tablas se estima la probabilidad de sobrevivencia en los pacientes con VIH-SIDA en un periodo del 2012 al 2017 tras presentar falla viral e inmunológica. El fracaso virológico o falla viral se determinó en pacientes que a pesar de mantener tratamiento antirretroviral, la carga viral deja de reducir y se mantiene por arriba de 50 copias/ml; en la tabla 12 se muestra la sobrevida de estos pacientes, en donde para el tercer año del seguimiento los decesos ya habían alcanzado el 38% de las defunciones en total, dando un 93.79% de sobrevida para este momento, posteriormente manteniéndose con un incremento gradual de defunciones por los siguientes tres años, mermando la sobrevida hasta un 81.27% tres años después; mientras que en la tabla 13 en el caso de los pacientes que mantuvieron una carga viral por debajo de 50 copias/ml, es decir que no presentaron falla viral; en el tercer año se obtuvo el 43% del total de las defunciones, sin embargo posteriormente permaneció constante con un promedio de 323 defunciones por cada 6 meses y finalizó con una sobrevida estimada en 93.78%; con una diferencia de 12.51% por arriba de los pacientes que si presentaron falla viral. (Grafica 14)

Tabla 12. Tabla de vida de pacientes con falla viral, México 2012-2017.

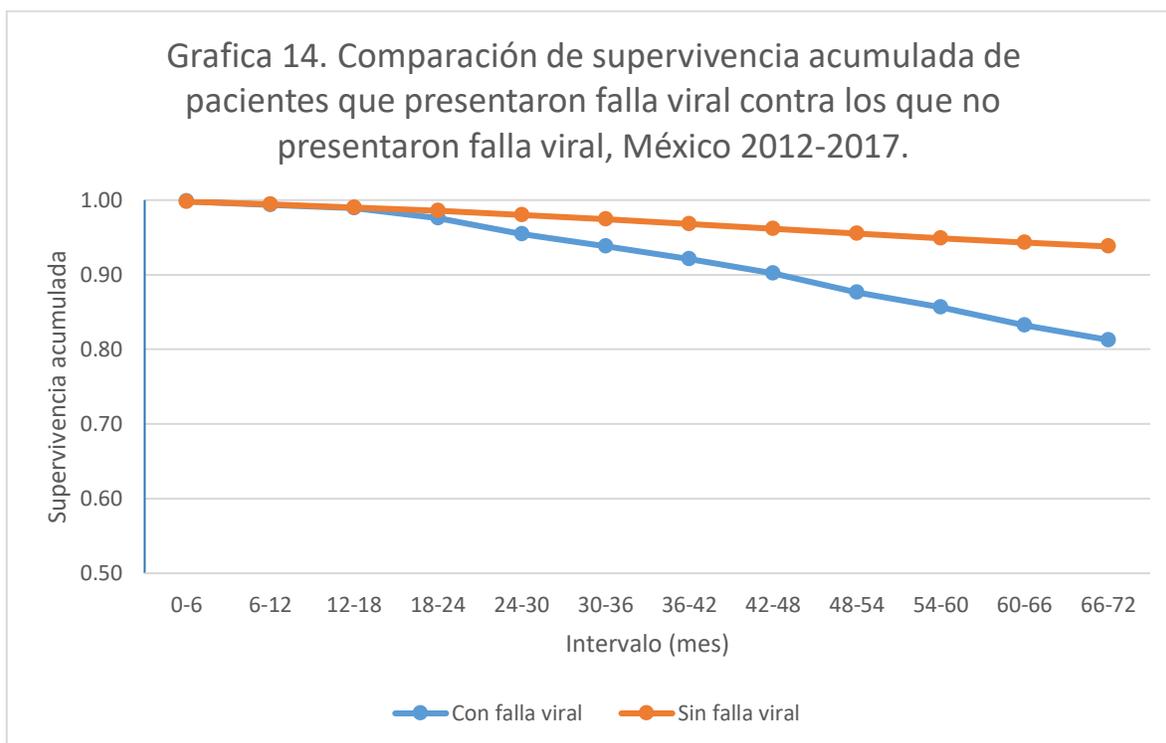
Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzos o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	2420	4	12	16	2414	0.001657	0.998343	0.998343
	2754	6-12	2404	12	26	38	2391	0.0050188	0.9949811	0.99333249
2013	3146	12-18	2366	10	40	50	2346	0.0042625	0.9957374	0.98909834
	3606	18-24	2316	31	52	83	2290	0.0135371	0.9864628	0.9757088
2014	3508	24-30	2233	48	68	116	2199	0.0218281	0.9781719	0.95441093
	5861	30-36	2117	36	64	100	2085	0.0172661	0.9827338	0.93793189
2015	6297	36-42	2017	36	74	110	1980	0.0181818	0.9818181	0.92087858
	6191	42-48	1907	38	84	122	1865	0.0203753	0.9796246	0.90211537
2016	6470	48-54	1785	50	107	157	1732	0.0288767	0.9711233	0.87606526
	6512	54-60	1628	35	98	133	1579	0.0221659	0.9778340	0.85664646
2017	7452	60-66	1495	41	116	157	1437	0.0285316	0.9714683	0.83220491
	6995	66-72	1338	31	30	61	1323	0.023431	0.9765684	0.81270502

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 13. Tabla de vida de pacientes sin falla viral, México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	58828	116	218	334	58719	0.0019755	0.9980244	0.99802449
	2754	6-12	58494	219	297	516	58346	0.0037535	0.9962465	0.9942784
2013	3146	12-18	57978	230	409	639	57774	0.0039810	0.9960189	0.99032012
	3606	18-24	57339	275	479	754	57100	0.0048161	0.9951838	0.98555058
2014	3508	24-30	56585	308	536	844	56317	0.0054690	0.9945309	0.98016056
	5861	30-36	55741	318	660	978	55411	0.0057389	0.9942610	0.97453549
2015	6297	36-42	54763	349	752	1101	54387	0.0064169	0.9935830	0.96828192
	6191	42-48	53662	370	994	1364	53165	0.0069594	0.9930405	0.96154319
2016	6470	48-54	52298	335	1411	1746	51593	0.0064931	0.9935068	0.95529971
	6512	54-60	50552	332	1413	1745	49846	0.0066605	0.9933394	0.94893686
2017	7452	60-66	48807	312	1694	2006	47960	0.0065054	0.9934945	0.94276362
	6995	66-72	46801	242	538	780	46532	0.005200	0.9947992	0.93786057

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

El fracaso inmunológico o falla inmunológica se determinó en pacientes que a pesar de tratamiento antirretroviral, el conteo de CD4 permanece por debajo 100cel/mm²; en la tabla 14 se puede observar como el primer año de seguimiento en esta población hay un 10.11% de defunciones, las cuales incrementan significativamente hasta el 65% para el cuarto año con una sobrevida estimada en 90.38%, cayendo la sobrevida hasta un 84.31% al finalizar el seguimiento; en la tabla 15 por otro lado y a diferencia de la previa, en el caso de los pacientes sin falla inmunológica los pacientes presentan en el primer año de seguimiento solo el 1.3% de los fallecimientos, incrementando a 49.8% para el cuarto año, con una sobrevida estimada en 99.47% para ese momento y posteriormente permaneciendo constante para finalizar con una sobrevida de 98.90%; con una diferencia de 14.59% por arriba de los pacientes que si presentaron falla inmunológica. (Grafica 15)

Tabla 14. Tabla de vida de pacientes con falla inmunológica, México 2012-2017.

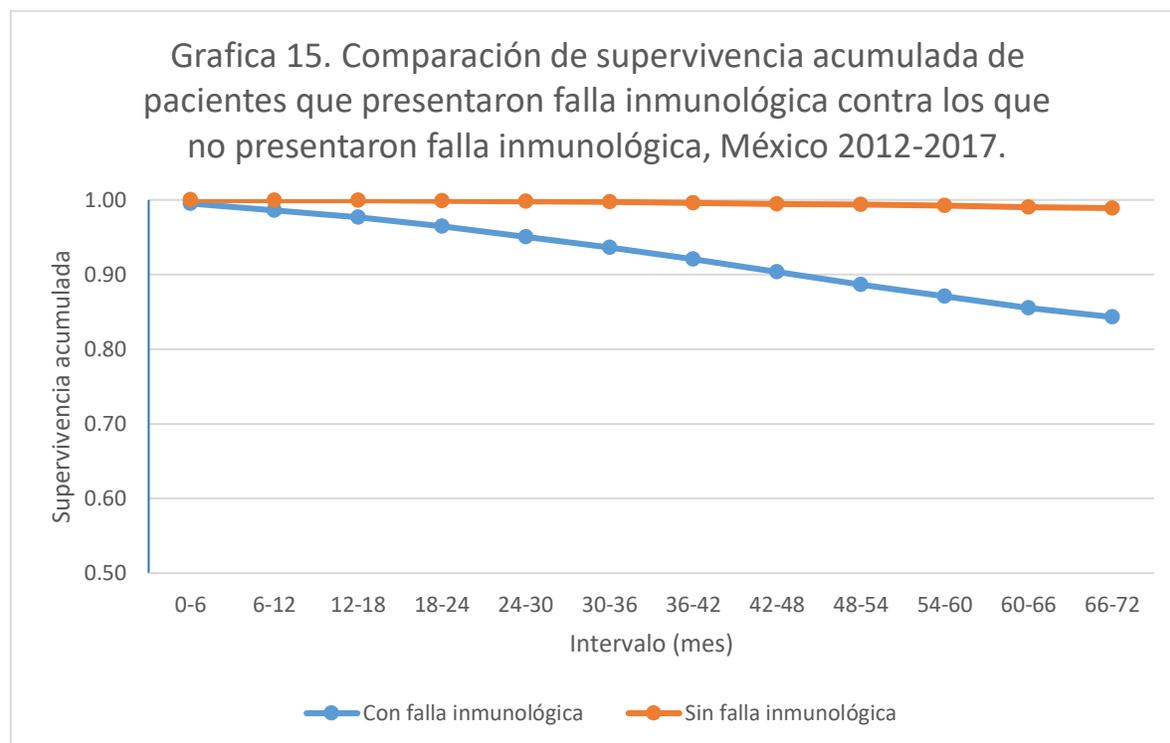
	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzan o Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	24717	118	225	343	24604.5	0.0047958	0.9952041	0.99520413
	2754	6-12	24374	226	283	509	24233	0.0093263	0.9906736	0.98592254
2013	3146	12-18	23865	224	366	590	23682	0.0094586	0.9905413	0.97659703
	3606	18-24	23275	284	411	695	23070	0.0123106	0.9876893	0.96457451
2014	3508	24-30	22580	324	418	742	22371	0.0144830	0.9855169	0.95060454
	5861	30-36	21838	328	475	803	21601	0.0151848	0.9848151	0.93616977
2015	6297	36-42	21035	345	531	876	20770	0.0166109	0.9833891	0.92061915
	6191	42-48	20159	362	660	1022	19829	0.0182560	0.9817439	0.90381225
2016	6470	48-54	19137	352	788	1140	18743	0.0187803	0.9812196	0.88683834
	6512	54-60	17997	315	727	1042	17634	0.0178637	0.9821362	0.87099611
2017	7452	60-66	16955	293	732	1025	16589	0.0176623	0.9823376	0.85561231
	6995	66-72	15930	231	206	437	15827	0.0145953	0.9854046	0.84312438

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

Tabla 15. Tabla de vida de pacientes sin falla inmunológica, México 2012-2017.

Año	Total	Intervalo (mes)	Personas comienzos Intervalo	Defunciones durante el intervalo	Pérdidas durante el intervalo	Total, Bajas	Personas a Riesgo Durante el Intervalo	Proporción muere en el intervalo	Proporción sobrevive intervalo	Supervivencia acumulada
2012	2488	0-6	36538	2	9	11	36533.5	5.4744E	0.9999452	0.99994526
	2754	6-12	36527	5	45	50	36505	0.0001369	0.9998630	0.99980829
2013	3146	12-18	36477	16	88	104	36433	0.0004391	0.9995608	0.99936922
	3606	18-24	36373	22	127	149	36310	0.0006059	0.9993941	0.9987637
2014	3508	24-30	36224	33	180	213	36134	0.0009132	0.9990867	0.99785156
	5861	30-36	36011	26	258	284	35882	0.0007246	0.9992754	0.99712852
2015	6297	36-42	35727	40	311	351	35572	0.0011245	0.9988755	0.99600725
	6191	42-48	35376	46	491	537	35131	0.0013094	0.9986906	0.99470307
2016	6470	48-54	34839	33	771	804	34454	0.0009578	0.9990421	0.99375034
	6512	54-60	34035	52	781	833	33645	0.0015455	0.9984544	0.99221442
2017	7452	60-66	33202	60	993	1053	32706	0.0018345	0.9981654	0.99039415
	6995	66-72	32149	42	301	343	31999	0.001312	0.9986874	0.9890942

Fuente: SALVAR/Censida/ SS.



Fuente: SALVAR/Censida/ SS.

DISCUSIÓN

Realizamos un análisis de cohorte de pacientes con VIH-SIDA, la cual se realizó en un periodo de 6 años (2012-2017).

Consideramos que la supervivencia encontrada en nuestro estudio concuerda con la ya descrita previamente por otros artículos; con una diferencia de sobrevida de 11.5% a favor de los pacientes que están bajo manejo TARAA en comparación con los que no lo tienen. En un estudio realizado con una cohorte de niños infectados por VIH/SIDA, menores de 18 años que recibieron atención médica en la Clínica de Inmunodeficiencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en un tiempo comprendido de abril de 1989 a diciembre de 2008; con seguimiento clínico y por laboratorio de forma regular. Se dividieron en dos equipos con y sin TARAA. La mortalidad de los niños infectados con VIH/ SIDA fue determinada por el análisis de sobrevida de Kaplan-Meier para comparar el tiempo hasta la muerte en niños sin tratamiento y con TARAA. Del total de pacientes se realizó una curva de sobrevida, la cual demostró que sin TARAA, 50% de los pacientes fallecieron a los 24 meses de seguimiento; por otra parte los niños que tenían antecedentes de haber recibido dos o más esquemas de TARAA durante su seguimiento, tuvieron una sobrevida equiparable a aquellos que lo recibieron como primera opción. Los pacientes que actualmente se encuentran bajo tratamiento, tienen un promedio de edad de 121 meses y el grupo de pacientes que no recibió TARAA, tuvo una edad promedio de 68 meses al momento de la defunción. Es importante resaltar que 100% de los pacientes que no recibieron TARAA murieron durante el seguimiento; situación que se modificó con la introducción de la TARAA. (57)

Así mismo en 2016 en Sudáfrica se analizaron datos del programa de monitoreo y evaluación de la terapia antirretroviral pediátrica (ART) llamado TIER.Net. Se tomaron en cuenta niños infectados por VIH menores de 15 años que habían iniciado terapia antirretroviral en un distrito rural de Sudáfrica entre los años 2005 y 2014, posteriormente se realizó un análisis de supervivencia por Kaplan-Meier para evaluar los resultados a lo largo del tiempo. Los registros de 5461 niños estaban disponibles para el análisis; 3593 (66%) niños fueron bajo tratamiento. La carga viral se suprimió en el 48-52% de la cohorte, sin cambios significativos a lo largo de los años. (56)

En relación al comportamiento de la sobrevida relacionada a la carga viral, encontramos que la carga viral menor de 100,000 copias/ml al momento del diagnóstico e inicio de TARAA incrementa de forma significativamente la sobrevida de dichos pacientes; de manera contraria cargas virales por arriba de 100,000 copias/ml disminuyen la sobrevida aumentando el riesgo de padecer una falla terapéutica y por lo tanto falla viral.

Dentro de la población con manejo de TARAA en relación a la sobrevida de acuerdo al género, se encontró una diferencia poco significativa, siendo de 0.87% a favor del sexo femenino; sin embargo, es necesario tomar en cuenta que la muestra de estudio es 4 veces mayor la población masculina que la femenina. Mientras que la población infantil y adulta mostraron un mejor comportamiento al presentar una sobrevida aproximadamente de 10.43% por arriba de los pacientes de la tercera edad. Tomando en cuenta un estudio prospectivo de cohorte (1998-2003) en pacientes infectados con VIH del Hospital de Sabadell, al noreste de España; tomando en cuenta la edad al diagnóstico, se consideraron 2 grupos, siendo el grupo 1 (G1) conformado por 36 personas VIH positivas de 50 años o más, y grupo 2 (G2) con 419 personas VIH positivas de 13 a 40 años de edad. El análisis estadístico se realizó utilizando prueba de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher, prueba U de Mann-Whitney, Kaplan-Meier, prueba de Log Rank y ANOVA de dos factores a partir de factores aleatorios; donde G1 mostró una mayor proporción de hombres que G2. Los factores de riesgo más comunes en G1 fueron la transmisión heterosexual ($P = 0.01$) y tener relaciones sexuales con hombres o mujeres ($P < 0.001$). G1 y G2 muestran perfiles paralelos a través del tiempo con respecto a la respuesta inmunológica ($P = 0.989$) y la respuesta virológica ($P = 0.074$). Sin embargo, las personas mayores mostraron recuentos de células CD4 más bajos en la primera visita clínica ($P < 0.001$) y, finalmente, no lograron los mismos conteos que G2. G1 presentó una supervivencia más corta ($P < 0.001$). (58)

En relación a la supervivencia obtenida en pacientes con y sin falla tanto inmunológica como viral se encontró, que estos pacientes presentan una menor sobrevida en comparación con los que no tienen falla; siendo en nuestro estudio 12.5% menos la sobrevida en pacientes con falla viral y 14.6% menos la sobrevida en pacientes con falla inmunológica.

En el municipio de Puerto Padre, en Cuba se realizó un estudio descriptivo para determinar la sobrevida y mortalidad por VIH/sida en un período de estudio de 28 años, determinándose

frecuencia absoluta y relativa, media y desviación estándar, se calculó la tendencia de cada una de las variables por el método de los semipromedios. En cuanto a la media poblacional del conteo anual de CD4 y Carga Viral se apreció que desde el 2002 hasta el 2007 se mantuvo los CD4 entre 200 y 300 cel/mm³ y la carga viral por encima de 50 000 copias/ml en promedio, a partir del 2008 estas cifras se elevaron por encima de los 400 cel/mm³ y por debajo de 30 000 copias/ml la carga viral, para el 2015 se han elevado por encima de 450 cel/mm³ y por debajo de las 23 000 copias/ml; en 2017 se encuentran los CD4 en cifras de normalidad por encima de 500 cel/mm³ y la carga viral poblacional disminuyó hasta las 15 000 copias/ml. (55)

CONCLUSIONES

- En 1981, la aparición del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el inicio de una epidemia que actualmente es uno de los mayores problemas para la salud pública mundial.
- En una cohorte de pacientes con VIH-SIDA del periodo 2012 a 2017, se encontró un incremento constante y continuo de casos durante el seguimiento, sin embargo, la mortalidad se muestra con tendencia descendente y una baja letalidad a expensas del incremento de la sobrevida.
- El presente estudio demuestra que en pacientes con VIH-SIDA se ha incrementado significativamente la sobrevida con el uso de TARAA. Específicamente es necesario resaltar el uso de las terapias combinadas más recomendadas por las guías de la OMS, siendo el esquema más usado de INNTR/INTR/INTR.
- La falla inmunológica y viral reduce la sobrevida de forma significativa; así como el inicio tardío del tratamiento con cargas virales mayores de 100,000 copias/ml disminuyen la sobrevida, e incrementan la posibilidad de padecer falla virológica o inmunológica.
- Los hallazgos derivados de este estudio nos permitirán identificar fallas y priorizar acciones de mejora para incrementar la sobrevida en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Department of Health and Human Services. (2018). *A Timeline of HIV and AIDS USA* .gov. hiv-and-aids-timeline. Disponible en : <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline#year-1981>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018). *Data and statistics VIH* Disponible en: <http://www.who.int/hiv/data/en/>
3. ONUSIDA. (2018). *UNAIDS Strategy*. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/goals/unaidsstrategy>
4. ONUSIDA. (2017) *Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida* Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf (último acceso 04 febrero 2018)
5. Organización Mundial de la Salud. (2016). *Global Health Sector Strategy on HIV 2016-2021* Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246178/1/WHO-HIV-2016.05-eng.pdf?ua=1>
6. Nicholas John Bennett. (2017). *PneumocystisjiroveciPneumonia (PJP) OverviewofPneumocystisjiroveciPneumonia* Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/225976-overview>
7. ONUSIDA. *Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida.* (2017). Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
8. Organización Mundial de la Salud. (2017). *VIH/sida*. Centro de prensa Ginebra: OMS. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
9. Dirección General de Epidemiología. (2013) *Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH / SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA* Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/276683/RN_3er_trim_2017.pdf
10. Ley General de Salud. (2017) Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 08-12-2017;1–298. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_081217.pdf

11. Secretaría de Salud. (2010) NORMA Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010 Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. D Of la Fed ;1–19. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/46541/NOM-010-SSA2-2010.pdf>

12. Secretaría de Salud. (2014) NORMA Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2014, Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual. D Of la Fed; Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/227625/NORMA_Oficial_Mexicana_039_DOF_01-05-17.pdf

13. Secretaría de Salud. (2012) NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-017-SSA2-2012, PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA. (2012). Disponible en: <http://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR29.pdf>

14. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida. Registro Nacional de Casos de VIH y sida (2017). Disponible en: [https://www.gob.mx/censida/articulos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida?idiom=es\(último acceso 06 febrero 2018\)](https://www.gob.mx/censida/articulos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida?idiom=es(último acceso 06 febrero 2018))

15. Bustamante M. Premio Interamericano a la Innovación para la Gestión Pública. (2015) ;1–10Disponible en: [https://www.oas.org/es/sap/dgpe/innovacion/Banco/2015/CALIDAD/CAMAD_\(Centro_de_Atención_Móvil_para_Drogodependientes\).pdf](https://www.oas.org/es/sap/dgpe/innovacion/Banco/2015/CALIDAD/CAMAD_(Centro_de_Atención_Móvil_para_Drogodependientes).pdf)

16. Seitz R. *Human Immunodeficiency Virus (HIV). TransfusMedHemotherapy* . (2016) ;43(3):203–22. Disponible en: <https://microbiologysociety.org/uploads/assets/uploaded/055be0d8-e063-433e-978b50a5dc2e69fa.pdf>

17. Roberto Vázquez Campuzano *Virus de la inmunodeficiencia humana* (2016). Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/sida-vih.html\(último acceso 12 febrero 2018\)](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/sida-vih.html(último acceso 12 febrero 2018))

18. Organización Mundial de la Salud. *Outline C. Module 1 Overview of HIV Infection* (2005);1–12. Disponible en:http://www.who.int/diagnostics_laboratory/documents/guidance/module1_overview_hivinfection.pdf

19. UNISIDA. Modelo de modos de transmisión del VIH. Análisis de la distribución de las nuevas infecciones por el VIH y recomendaciones para la prevención en la República Dominicana (2010) Disponible en: http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/countryreport/2010/201011_MOT_DominicanRepublic_es.pdf

20. C, Acevedo Mejía JJ, González Vélez M. *Factores de riesgo y métodos de transmisión de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana* *Salud Pública*, ISSN-e 2145-9932, Vol 3, No 1, 2012, págs 28-37.(2010)(1):28–37. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3977488>
21. UNISIDA. (1998) *A review of HIV transmission through breastfeeding*. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/HIV_IF_Transmission.pdf
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *El VIH y el consumo de drogas inyectables* (2017). Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/risk/idu.html>
23. James Chin. *El control de las Enfermedades Transmisibles*. Vol. 1, EUA, Medwave. 2001. 1-164 p. Disponible en: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/9275315817.pdf> ultimo acceso 20 de febrero 2018)
24. Villalobos JAC. *25 años de SIDA en México Logros, desaciertos y retos*. México. Ciudad de México; Segunda edición, 2009. 465 p. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/SIDA25axos-26mar.pdf>(ultimo acceso 20 de marzo 2018)
25. Montoya CJ. Reacciones y alteraciones del sistema inmune durante la infección por el VIH-1. *Asociación Colombiana De Infectología*. (2006);10(4):250–65. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v10n4/v10n4a08.pdf>(ultimo acceso 24 de marzo 2018)
26. Chertorivski, S., Gonzáles. Dirección General de Epidemiología *Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH - SIDA*. México (2012);1–57. Disponible en: http://207.248.177.30/mir/uploadtests/26681.177.59.1.Manual_vih_sida.pdf.
27. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA. Historia natural de la infección por VIH y la cepa de VIH CRF19 asociada a progresores rápidos en Cuba. (Ultimo acceso 9 marzo 2018]. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/Historia_natural_infeccixn_p_or_VIHyla_cep_a_VIH_CRF19_asociada_progresores_rapidosCuba.pdf
28. C. Codina. *La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana*. Farmacia Hospitalaria (2002) Tomo II.1493(516). Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/sida/tomo2_cap21.pdf(ultimo acceso 01 de abril 2018)
29. B. Roca. Infección aguda por el VIH En *Tratamiento de la infección por el VIH*. (tabla 1):p 1–255. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cpicm-cmw/hivmedicine2003_spanish2b.pdf(ultimo acceso 01 de abril 2018)

30. Ibarguren KA. *Enfermedades asociadas a la infección VIH* En 4 ° Seminario de Atención Farmacéutica, 2009, Bizkaia Hosp Cruces.;93–128. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/4_AF_VIH_2004/3_enfermedades_asociadas.pdf
31. INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS. *LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO D E LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)*. México, 2017; Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/207460/lineamientos_para_la_vigilancia_por_laboratorio_VIH.pdf(ultimo acceso 05 de abril 2018)
32. Instituto Nacional de Salud Pública / Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida. *Marco Legal, Clínico y Económico en la compra de antirretrovirales*. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/3831-marco-legal-antirretrovirales.html>(ultimo acceso 06 de abril 2018)
33. CENSIDA. *Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con el VIH* Censida/Secretaría de Salud. México Sexta edición, (2014). 1-142 p. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/Guia_ARV_2014V8.pdf
34. Consejo de Salubridad General *Tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por VIH*. México 2009;2–3. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/245-09_Antirretrovirales_adultos/IMSS-245-09_ANTIRETROVIRALES_EN_ADULTOSRR.pdf (ultimo acceso 06 de abril 2018)
35. Internacional Association of providers of AIDS CARE Care. *Análisis de Carga Viral* Disponible en: http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/125?lang=spa (ultimo acceso 06 de abril 2018)
36. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. *Manejo De Los Pacientes Adultos Con Infección Por Vih* .1–8. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/argentina_art.pdf (ultimo acceso 08 de abril 2018)
37. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida. *Medición del Gasto en Sida: México 2012– 2013* 2018; Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/megas/MEGAS_2012_2013.pdf
38. Organización Mundial de la Salud. *Global Health Sector Strategy on HIV 2016-2021*. (2016) World Health Organization. 2016. 60 p. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246178/WHO-HIV-2016.05-eng.pdf;jsessionid=0D851442553EBC8AC425A69AC3197D56?sequence=1> (ultimo acceso 10 de abril 2018)

39. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Métodos de Prestación de Servicios de Orientación y Pruebas de Detección del VIH: Marco de un Programa Estratégico*. 2013. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22932+&Itemid=999999&lang=es (ultimo acceso 14 de abril 2018)
40. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida. *30 Años Del Vih-Sida*. (2013);240. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/documentos/30aniosdelvihsida.pdf>(ultimo acceso 16 de abril 2018)
41. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida. *La epidemia del VIH y el sida en México. Crisis*. (2014);1–6. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/cifras.html> (ultimo acceso 20 de abril 2018)
42. Seguro Popular Comisión Nacional de Protección Social en Salud. *Garantiza Seguro Popular tratamiento de VIH-SIDA a sus afiliados* Disponible en: <http://www.seguropopular.org/> (ultimo acceso 20 de abril 2018)
43. PiñeirúaA , et al. *The HIV care continuum in LatinAmerica: Challenges and opportunities. Lancet InfectDis*. Elsevier Ltd; 2015;15(7):833–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00108-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00108-5)
44. Estill J, Aubrière C, et al. Viral load monitoringofantiretroviraltherapy, cohort viral load and HIV transmission in SouthernAfrica: A mathematicalmodellinganalysis. (2012);26(11):1403–13. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3750130/pdf/hihms493671
45. Hernández-Ávila JE, et al. *Effectof Universal Access toAntiretroviralTherapyon HIV/AIDS Mortality in Mexico 1990-2011*. (2015);69(3) Disponible en: https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2015/07010/Implementation_and_Operational_Research_Effect20.aspx
46. M.D TQ. *VIRAL LOAD AND HETEROSEXUAL TRANSMISSION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1*. Massachusetts; (2000). p. 9. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200003303421303> (ultimo acceso 20 de abril 2018)
47. Attia S, Egger M, Müller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: Systematic review and meta-analysis. *Aids*. 2009;23(11):1397–404. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19381076>

48. Zolopa AR, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: A multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. (2009) ;4(5). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0005575&type=printable>
49. Eaton JW, et al. Assessment of epidemic projections using recent HIV survey data in South Africa: A validation analysis of ten mathematical models of HIV epidemiology in the antiretroviral therapy era. *Lancet Glob Heal*. 2015;3(10):e598–608. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X\(15\)00080-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X(15)00080-7.pdf)
50. Diane V. Havlir. *Timing of Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection and Tuberculosis*. *The new england journal of medicine*. (2011) ;36:10. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1013607>
51. García de Olalla P. Reyes J.M., Caylà J.A. Retraso diagnóstico de la infección por VIH. *Rev. Esp. sanid. penit*. vol.14 no.1 Barcelona 2012.
52. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/ VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017. Pág. 49-62.
53. Estébanez M., Soto C., b, Ríos J.J., Arribas J. Actualización en la patología pulmonar relacionada con la infección VIH. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(4):126–132
54. Bautista-Arredondo S, et al. Economic impact of antiretroviral therapy prescription decisions in the context of rapid scaling-up of access to treatment: lessons from Mexico. *AIDS*. 2006;20(1):101–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16327325>
55. Peña Y., Suárez D., Gámez D. Tendencias de sobrevida y mortalidad en personas que viven con VIH/sida, Puerto Padre 1989-2017. Convención Internacional de Salud, 2018.
56. R. R. LILIAN, B. MUTASA, J. RAILTON, W. MONGWE, J. A. MCINTYRE, H. E. STRUTHERS, R. P. H. PETERS. Un análisis de cohorte de 10 años, de TAR pediátrico de rutina en un entorno rural de Sudáfrica. *Epidemiol. Infect.* (2017), 145, 170–180.
57. Villalobos C. P., Plascencia E. C., Romano L., Pavía N. Patrón de la enfermedad y sobrevida en niños y adolescentes infectados por VIH manejados con terapia antirretroviral altamente activa. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 2009. Vol. 66, pag 314-324.
58. Nogueras M., Navarro G., Antón E., Sala M., Cervantes M., Amengual M. Segura F. Características epidemiológicas y clínicas, respuesta a TAR y supervivencia en pacientes



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

CI- 023-2018

Ciudad de México, a 08 de agosto de 2018

ASUNTO: Dictamen

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

Realizada la revisión del **Protocolo CI-010/18** "Caracterización epidemiológica de una cohorte de VIH-SIDA, México, 2012-2017". Presentado por: Dr. Antonio Aguilar Rojas. El Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología emitió el dictamen de **APROBADO** y se sugiere realizar los cambios que se detallan a continuación:

Introducción, marco conceptual, planteamiento del problema, justificación y análisis estadístico: *Se recomienda una revisión exhaustiva de la redacción de los apartados antes mencionados.*

Criterios de selección: *Revisar algunas palabras como "Cundo", debe decir cuándo. En la página 23, revisar redacción del segundo párrafo.*

Definición de variables: *Definir otros tratamientos diferentes a los anotados en la variable.*

Atentamente



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

Ccp.-Expediente
SECRETARÍA