



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**PREVALENCIA DE COMORBILIDADES CRÓNICO-DEGENERATIVAS EN LOS
PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE LOS
SERVICIOS MÉDICOS DE PETRÓLEOS MEXICANOS EN EL PERÍODO DEL
AÑO 2000 AL 2018**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

MEDICINA INTERNA

**PRESENTA:
DR. RAFAEL MOLINA QUIROZ**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. SALVADOR MEDONZA GARCÍA**

**ASESORES METODOLÓGICOS
DR. FREDDY RAFAEL SOSA DOMÍNGUEZ
DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS**

CIUDAD DE MÉXICO JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

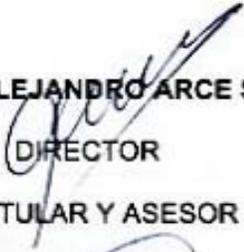


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

DIRECTOR

PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. MARTÍN CORONADO MALAGÓN

JEFE DE SERVICIO



DR. SALVADOR MENDOZA GARCÍA

DIRECTOR DE TESIS



DR. FREDDY RAFAEL SOSA DOMÍNGUEZ

ASESOR DE TESIS

Dedicatoria:

A mis padres Rafael y Claudia, por ser mis guías y mi ejemplo a seguir.

A mi hermana Kitzia Walewska, por ser mi mejor amiga y la persona que más admiro.

Y en especial a mi abuela Teresa, por su amor, cariño y confianza en mí.

A quienes les debo todo lo que soy y agradezco su apoyo y compañía a lo largo de mi vida.

ÍNDICE	1
TÍTULO	2
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	2
MARCO TEÓRICO	3
JUSTIFICACIÓN	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
OBJETIVOS	23
DISEÑO DEL ESTUDIO	23
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	23
TAMAÑO DE LA MUESTRA	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	23
MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	24
DEFINICIÓN DE VARIABLES	25
MATERIAL Y MÉTODOS	30
PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	30
RECURSOS Y LOGÍSTICA	31
CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	53

TÍTULO

PREVALENCIA DE COMORBILIDADES CRÓNICO-DEGENERATIVAS EN LOS PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE LOS SERVICIOS MÉDICOS DE PETRÓLEOS MEXICANOS EN EL PERÍODO DEL AÑO 2000 AL 2018.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La infección del virus de inmunodeficiencia humana, se ha propuesto como un factor de riesgo para el desarrollo de comorbilidades asociadas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica y neoplasias; como el VIH es una enfermedad prevalente y en los últimos años ha existido un incremento en la esperanza de vida, al regular la replicación viral y estimular el sistema inmunológico, el reto ya no es la supresión del virus del VIH sino preservar la salud de estos pacientes, enfocándose en conocer y mejorar las causas por la que siguen enfermando, aunque se encuentren bajo tratamiento. Debido a que la información estadística internacional es variable y la información nacional es limitada, se pretende realizar un seguimiento de los pacientes con VIH de Petróleos Mexicanos. ⁽¹⁾

En México, la incidencia nacional de VIH/SIDA es de 8.9 por cada 100, 000 personas, este dato es relevante ya que los servicios Médicos de Petróleos Mexicanos atienden menos del 1.2% de la población nacional, de los cuales el 0.052% tiene VIH, que corresponde a 622 casos con este padecimiento. ^(2,3)

Sin embargo, no conocemos si nuestra población está sufriendo la misma transición epidemiológica con respecto a datos internacionales, observándose que los pacientes con VIH tienen actualmente una supervivencia similar a la población general, ya que desde el año 2000 se tiene acceso universal al tratamiento antirretroviral en México.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

El virus de inmunodeficiencia humana (retrovirus citopático) se aisló por primera vez en el año de 1983 y en 1985, se desarrolló la prueba serológica para el diagnóstico de VIH. ⁽⁴⁾ Los criterios de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) para definir un caso de infección incluyen un resultado positivo en un algoritmo multitest o una prueba virológica positiva para VIH, por lo que esta definición de caso de infección no incluye Western Blot o pruebas de inmunofluorescencia. En Estados Unidos, se puede suponer que las infecciones por VIH son del tipo 1 (VIH-1), a menos que las pruebas específicas hayan demostrado una infección con VIH-2 o no puedan distinguir el tipo de infección. La definición de caso de la CDC, clasifica la infección de acuerdo al recuento absoluto de células CD4:

- Etapa 0: infección temprana (con una prueba de VIH negativa o indeterminada dentro de los 180 días anteriores a la primera prueba

positiva confirmada) independientemente del recuento de células CD4 o la presencia de una enfermedad oportunista.

- Etapa 1: recuento de células CD4 > 500 células / microL
- Etapa 2: recuento de células CD4 200 a 499 células / microL
- Etapa 3: recuento de células CD4 <200 células / microL. Los criterios para la etapa 3 también se cumplen con la presencia de una enfermedad oportunista definitoria de SIDA.

Los hallazgos clínicos esenciales de la infección VIH derivan de la interacción entre la replicación viral y el sistema inmunitario del paciente.

Los factores que determinan la capacidad de transmisión de la infección no están completamente definidos. En los 6 meses siguientes a la infección, la elevada carga viral inicial es controlada por la acción de los linfocitos CD8 con actividad citotóxica. La carga viral se mantiene estable en los años siguientes, y sin tratamiento antirretroviral. Cada paciente mantiene un nivel de actividad viral e inmunológica denominada *set-point* y tiene un valor pronóstico. Este período es clínicamente asintomático, sin embargo, a nivel de los ganglios linfáticos se desarrolla una gran actividad, con una elevada concentración de viriones de VIH extracelulares que son procesados por las células dendríticas a los centros germinales foliculares. El tejido linfoide constituye el mayor reservorio del VIH.

Los estudios virológicos demuestran una gran actividad replicativa del VIH, con una vida media de 1.2 días y aproximadamente un 30% de la carga viral total sufre

un *turnover* cada día y existe una gran destrucción de linfocitos CD4, del orden de 109 diariamente, con un turnover diario del 7% de los linfocitos CD4 y de toda la población CD4 cada 15 días. Esta dinámica de la replicación viral y la respuesta inmunitaria se mantiene estable durante años, con una pérdida anual de CD4 de 30-90/mm³ y que se correlaciona con la carga viral. Teniendo en cuenta la dinámica viral, el SIDA primariamente es la consecuencia de la elevada replicación viral que conduce a una destrucción de la población CD4.

Las manifestaciones de las infecciones oportunistas y la muerte por SIDA aparecían en un 70-80% de los pacientes en un período de 8-12 años (antes de la terapia antirretroviral). Existe un pequeño porcentaje de paciente, denominados progresores rápidos, que desarrolla en un período de 3-5 años, e incluso se ha descrito en 28 meses. En la población infectada por VIH existe un subgrupo de pacientes (5%) que mantiene de forma espontánea un conteo de CD4 superior a 500/mm³ durante un período de 8-10 años. Se les denomina *chronic non-progressor* y mantienen una gran actividad citotóxica de los linfocitos CD8.

El riesgo de progresión a SIDA en 5 años variaba de cero por ciento en el grupo de pacientes con carga viral inferior a 500 copias/ml y con CD4 superior a 500 células/mm³ hasta el 81% en el grupo con una carga viral superior a 10.000 c/ml y con CD4 inferior a 200/mm³.

A medida que se va produciendo el descenso de CD4 y una elevación de la carga viral, pueden ir apareciendo las diferentes infecciones oportunistas, en relación con el grado de inmunosupresión. (5)

La Organización Mundial de la Salud, define como caso de infección por VIH a un resultado positivo en una prueba de anticuerpos contra el VIH confirmada por un resultado positivo en una segunda prueba diferente de anticuerpos contra el VIH y/o una prueba virológica positiva (ARN del VIH, ADN del VIH o antígeno p24 del VIH ultrasensible) confirmada por una segunda prueba virológica. También clasifica de acuerdo a etapas por criterios clínicos e inmunológicos. (**Ver Anexos: tabla 1** ⁽⁶⁾ **y tabla 2** ^(6,7))

Antes de la introducción de la terapia antirretroviral, la esperanza de vida era de un año, por tal motivo el campo del virus se ha centrado en tres revoluciones o dianas terapéuticas:

1. En el año de 1996, se desarrollaron los inhibidores de proteasas, los cuales se combinaron con dos inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos y conformaron la terapia antirretroviral de gran actividad (HAART), con lo que mejoró el pronóstico letal de la enfermedad
2. Se utilizó el tratamiento como prevención, debido a los resultados alentadores estudios observacionales, que culminaron con el estudio HPTN 052. Dicho estudio es un ensayo clínico fase 3, aleatorizado, multicéntrico, que evaluó si la terapia antirretroviral prevenía la transmisión sexual de VIH-1 en parejas serodiscordantes. Se reclutaron 1, 763 parejas serodiscordantes (el 97% de las parejas eran heterosexuales) de 13 sitios de 9 países. Se observó una reducción de riesgo de trasmisión del VIH vía sexual del 93-96%, cuando la pareja seropositiva contaba con una carga

viral de RNA indetectable debido al uso de terapia antirretroviral temprana. Dentro de las conclusiones de estudio, se tiene que un adecuado control de la replicación viral, es una de las formas más efectivas de disminuir transmisión vía sexual. Con estos resultados, en el año de 2013, la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomendó que todas las personas con VIH con parejas no infectadas, debían ser tratadas con terapia antirretroviral para disminuir la transmisión. (8-10)

3. Los primeros estudios demostraban los beneficios de la terapia antirretroviral temprana, aunque la cuenta de CD4 fuera mayor de 550 células/mm³. Después de 25 años de aislarse el virus, se observó que los efectos deletéreos del VIH inician desde el día cero a los pocos días de la infección del hospedero, lo que conlleva a un mayor riesgo de desenlaces adversos y mortalidad antes de que se dé el período de inmunosupresión. Por tal motivo, las guías de tratamiento del VIH/SIDA, recomiendan el inicio de terapia combinada antirretroviral, independientemente de su recuento de CD4.

A partir de la introducción de estos fármacos, la esperanza de vida en un paciente diagnóstico a los 20 años de edad se ha incrementado, de forma sustancial, desde la monoterapia que era de +11.8 años a +54.9 años con las nuevas combinaciones de medicamentos. Comparando el nivel educacional, las personas con un mayor nivel cultural presentan una mayor esperanza de vida que las que tienen un nivel de enseñanza obligatorio (+60 años vs. +52.7 años). La expectativa de vida también se ve influida por la vía de adquisición de la infección (+35.8 en

usuarios de drogas intravenosas) y por la forma de presentación (en los que debutan con una enfermedad avanzada es de +47.6 años, y en los que presentan un evento SIDA de +46.3 años). (11,12)

La ONUSIDA (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA), es un programa que se fundó el 26 de julio de 1994, por Peter Piot (fue presidente de esta asociación hasta el 2008), médico Belga que realizó investigaciones en el campo del VIH, así mismo fue el descubrió el virus de Ébola en 1976.; cuyo objetivo es crear estrategias para acelerar el fin de la epidemia del VIH/SIDA. (13)

La estrategia ONUSIDA 2016-2021, tiene como objetivo poner fin a la epidemia del SIDA en el año 2030 a través de la eliminación de la discriminación relacionada con VIH, reducción de las desigualdades, igualdad de género, alianzas globales y las metas de tratamiento 90-90-90, en el que se tiene proyectado que para el año 2020:

- El 90% de las personas (niños, niñas, adolescentes y adultos) con VIH conozcan el estado de su enfermedad.
- El 90% de las personas diagnosticadas con VIH recibirán terapia combinada antirretroviral de manera sostenida.
- El 90% de las personas con VIH con terapia antirretroviral sostenida tendrán supresión de su carga viral.
- Menos de 500, 000 personas nuevas infectadas con VIH.
- Menos de 500, 000 muertes por causas relacionadas con SIDA.

- Eliminación de la discriminación relacionada con el VIH.

De acuerdo a los reportes de ONUSIDA, en el año 2014 cerca 2 millones de personas a nivel mundial, se infectaron con el virus de la inmunodeficiencia humana, de estos el 50% se encuentra en África oriental y meridional. En Europa Oriental y Asia Central, la infección va en incremento desde la última década debido al uso de drogas intravenosas. También se reportó que 22 millones personas con VIH, no tienen acceso a la terapia antirretroviral, aunque las estrategias de diagnóstico han avanzado, la mitad de los pacientes con VIH, no son conscientes de su enfermedad. Por lo que la barrera más importante, es la falta de acceso a tratamiento antirretroviral y el diagnóstico tardío de la enfermedad.

El 1 de diciembre del 2018, conmemorándose el día mundial del SIDA, mediante un reporte informativo, la ONUSIDA dio a conocer que 36.9 millones de personas vivían con VIH (95.12% eran adultos y el resto niños menores de 15 años) a nivel mundial en el año 2017, de éstos el 58.8% (21.7 millones de personas) tenía acceso a la terapia antirretroviral y 940, 000 personas murieron por causas relacionadas a SIDA (esta cifra representa un descenso en la mortalidad del 51% con respecto al pico alcanzado en 2004 de 1.9 millones). Se infectaron de VIH 1.8 millones de personas en el 2017, lo que representa un descenso del 47% en contraste con el pico de la epidemia en año de 1996 (3.4 millones de personas). Desde el comienzo de la epidemia, se encuentran registrados 77.3 millones de personas infectadas por VIH y 35.4 millones murieron por enfermedades

relacionadas a SIDA (la tuberculosis sigue siendo la principal causa de muerte en estos pacientes, que corresponde a una de cada tres muertes).

Los grupos de población clave y sus parejas sexuales representan el 47% de las infecciones nuevas de VIH a nivel mundial, el 16% de las infecciones nuevas en África oriental y meridional y el 95% de las infecciones nuevas en Europa Oriental y Asia Central, y el Oriente Medio y África Septentrional.

Con toda la información recolectada, el riesgo de contraer VIH: ⁽¹⁴⁾

- 27 veces mayor entre homosexuales con relaciones sexuales entre hombres.
- 23 veces mayor en usuarios de drogas intravenosas.
- 13 veces mayor en sexoservidoras.
- 13 veces mayor en mujeres transgénero.

Panorama en México

En 1985, México inició un programa de vigilancia epidemiológica, a través de encuestas centinela en 18 entidades federativas. En ese programa, se documentó que la infección era más frecuente en hombres que tenían relaciones con personas de su mismo sexo, con una prevalencia del 15-30%; en las mujeres, el grupo más afectado fueron las reclusas con una prevalencia del 1.4%. ⁽¹⁵⁾

Inicialmente el estudio y manejo de los pacientes con VIH, se llevaba a cabo en los hospitales del tercer nivel de todas las instituciones de salud asociadas de la

Ciudad de México. En 1985, el Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), comenzó la organización de sus clínicas de VIH en todos sus hospitales generales y regionales. Mientras que en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), hasta el año 1986, comenzó la instauración de módulos de detección de VIH en todas las delegaciones de la ciudad, pero fue hasta el año 1989 que se crearon las clínicas de atención de pacientes de VIH en todas las delegaciones regionales. (16)

Hasta 1987, surgió la zidovudina (AZT), que fue el primer medicamento el primer medicamento con beneficios para el tratamiento de SIDA. Pero su disponibilidad en México apareció hasta 1991, para pacientes inscritos en algún protocolo de investigación de VIH. Previo a la disponibilidad de este medicamento, el manejo del VIH se centraba únicamente en las infecciones oportunistas y neoplasias. (17)

Los inhibidores de proteasa (IP), aparecieron en 1996, se descubrió que al combinarlos con otros grupos de antirretrovirales, se retrasaba la afección inmunológica y se suprimía la replicación viral. Este esquema se conoció como tratamiento antirretroviral altamente supresor (TARSA) o altamente activo (TARAA). (18, 19)

A finales del año de 1997, casi más de la mitad de los pacientes con VIH en México, no tenían acceso a seguridad social, lo que trajo como consecuencia no tener acceso al tratamiento antirretroviral. Debido a la desigualdad en el acceso al tratamiento, se creó el 26 de febrero de este año, por iniciativa de la Secretaría de Salud, Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CONSIDA), los

Sistemas Estatales de Salud (SESA) y organizaciones no gubernamentales (ONG's) el FONSIDA, cuyo principal propósito era recaudar fondos de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, de la industria farmacéutica y donaciones privadas para la compra y distribución de tratamiento antirretroviral en los pacientes sin seguridad social. Los únicos beneficiarios de este programa fueron los pacientes menores de 18 años y embarazadas, lamentablemente el programa fracasó en el año 2000, ya que solo pudo tratar al 15% de la población con VIH. (20, 21) En este año, la Secretaría de Salud a través del Programa Nacional de Salud del 2001-2006, con el Programa de acción: VIH/SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), asumió el control y responsabilidad de la distribución gratuita de tratamientos antirretrovirales, se estimó que el presupuesto del sexenio cubriría los gastos para la distribución del tratamiento, lo cual no se logró por los casos incidentes de VIH durante este período. Pero debido a las nuevas estrategias, la prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en este grupo de pacientes disminuyó un 36.5%, debido al aumento en el uso de preservativo, con un aumento porcentual de 15.8 puntos durante el sexenio. La incidencia en jóvenes de VIH y sífilis se mantuvo estable, durante este período.

La esperanza de vida hace 10 años en los pacientes con VIH/SIDA era de 12 a 15 años a partir del diagnóstico, en la actualidad es de por lo menos 40 años más a partir del diagnóstico, lo que prácticamente puede equiparar a la esperanza de vida de una persona sin VIH/SIDA. (22)

De acuerdo al censo del INEGI del 2015, en México existen 119, 530, 573 personas, de los cuales 98, 224,540 personas cuentan con derechohabientica a IMSS, ISSTE, entre otros. De esta población, el 1.2% es atendida por PEMEX, SEDENA y Secretaría de Marina. ⁽²³⁾ De acuerdo al último informe del CENSIDA del 2018, en México se encuentran documentados 203, 312 casos notificados de SIDA desde el año de 1983-2018. El número de casos vivos notificados con VIH y SIDA es de 164, 074 casos, de los cuales 82,303 fueron notificados con SIDA y 81, 771 casos con VIH. En el último año se reportaron 15, 543 casos nuevos de VIH/SIDA (9, 791 casos para VIH y 5,572 casos para SIDA). Las entidades federativas con la mayor tasa de casos nuevos diagnosticados con VIH/SIDA en el año 2018 fueron:

- Casos de VIH

1. Quintana Roo 34.9 casos por 100,000 habitantes.
2. Campeche 17.9 casos por 100,000 habitantes.
3. Veracruz 16.2 casos por 100,000 habitantes.
4. Tabasco 15.2 casos por 100,000 habitantes.
5. Yucatán 14.4 casos por 100,000 habitantes.

- Casos de SIDA

1. Campeche 21.3 casos por 100,000 habitantes.
2. Quintana Roo 17.8 casos por 100,000 habitantes.

3. Yucatán 11.3 casos por 100,000 habitantes.
4. Morelos 10.5 casos por 100,000 habitantes.
5. Guerrero 9.9 casos por 100,000 habitantes.

En el año 2017, se registraron un total de 4, 720 defunciones por SIDA, determinándose una tasa de mortalidad de 3.82 casos por 100,000 habitantes. ⁽²⁴⁾

Marco de referencia

Con el uso de la terapia antirretroviral combinada (TARc), el VIH se ha convertido en una enfermedad crónica. Los modelos de supervivencia recientes de la cohorte de colaboración en terapia antirretroviral han demostrado que las subpoblaciones de personas bien controladas que viven con VIH pueden tener una esperanza de vida similar a la población general sin VIH de 70-75 años. ⁽²⁵⁾ Sin embargo, a medida que la población con VIH envejece, se reportan cada vez más comorbilidades no relacionadas con el SIDA. Tales comorbilidades interfieren directamente con el manejo clínico y aumentan aún más la morbilidad y la mortalidad de estos individuos. ⁽²⁶⁾

La multimorbilidad, definida como la presencia de al menos dos comorbilidades no infecciosas, es un factor de riesgo bien reconocido para el deterioro funcional y la mortalidad. De hecho, ya se ha demostrado una mayor prevalencia de multimorbilidad en pacientes con VIH de países desarrollados. También se ha encontrado que la carga de enfermedad medida por el recuento de condiciones comórbidas es mayor en la población con VIH. ⁽²⁷⁻²⁹⁾

Con el inicio de la terapia de HAART (Terapia antirretroviral de gran actividad) la expectativa de vida en los pacientes con VIH ha incrementado, las causas de muerte entre estos pacientes se han vuelto más diversas, en una cohorte observacional realizada en Zhejiang China en 2006-2013, las principales causas de muerte en pacientes con VIH fueron muertes accidentales y suicidio (25.1%), neoplasias no asociadas a SIDA (17.5%) y enfermedades pulmonares (14.5%), y en los pacientes con SIDA la principal causa de muerte fue muerte asociadas a SIDA (76.4%) y neoplasias no asociadas a SIDA (4.3%). Para todos los pacientes con VIH/SIDA, los principales factores de riesgo relacionados a mortalidad no relacionada a SIDA fueron edad mayor a 60 años (HR 5.75, 95% IC 3.81-8.63), diagnóstico tardío (HR 2.27, 95% IC 1.61-3.20), infección por contacto heterosexual (HR 2.13, 95% IC 1.34-3.39) y cuenta de CD4 (100-199 cel/mm³:HR 0.35, 95% IC 0.23-0.54; 200-499 cel/mm³:HR 0.23, 95% IC 0.16-0.33 y >500 cel/mm³:HR 0.10, 95% IC 0.05-0.17). ⁽³⁰⁾

La edad media de pacientes con VIH pasa de los 50 años en Estados Unidos, Europa y Latinoamérica, aunque los adultos que envejecen con VIH están sujetos a los mismos factores de riesgo para enfermedades relacionadas a la edad que los adultos no infectados, pero tienen mayor prevalencia de comportamientos dañinos, también experimentan procesos inflamatorios e inmunes asociados al VIH y efectos adversos de la exposición crónica a la terapia antirretroviral que los lleva a disfunción orgánica.

Mientras que los pacientes con VIH tienden a ser menos obesos que los adultos no infectados, la prevalencia de obesidad en estos pacientes ha incrementado y

esto es asociado al envejecimiento, inicio temprano de la terapia antirretroviral y el amplio uso de esta misma. El aumento de peso asociado a la terapia antirretroviral conlleva al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes y aumento de la circunferencia abdominal.

Algunos antirretrovirales pueden contribuir al riesgo de comorbilidades por toxicidad y activación de vías metabólicas, por ejemplo el abacavir y algunos inhibidores de proteasa (IP), los cuales se han asociado a riesgo cardiovascular, resistencia a la insulina y diabetes.

El riesgo de infarto agudo al miocardio (IAM) es de 1.5-2 veces mayor en pacientes con VIH sin un factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares que en la población no infectada, y aún mayor si poseen factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares.

Neoplasias no asociadas a SIDA son la causa principal de muerte en pacientes con VIH, especialmente las neoplasias asociadas a virus como cáncer hepatocelular, anal, orofaríngeo, cervicouterino y linfoma de Hodgkin. El cáncer anal es más frecuente en hombres que tienen sexo con hombres y está ligado a la infección del virus del papiloma humano.

El riesgo de enfermedad hepática es elevado entre pacientes con VIH sin hepatitis viral. El riesgo de cáncer hepatocelular, solo ocurre entre aquellos con fibrosis hepática existente y más en cirrosis. La terapia antirretroviral puede exacerbar la lesión hepática mediante múltiples mecanismos incluyendo lesión metabólica mediada por huésped (tipranavir), hipersensibilidad (abacavir y nevirapina) y

toxicidad mitocondrial (didanosina, estavudina y zidovudina). Además las posibilidades de tener hepatitis por virus C es seis veces mayor que en la población general.

La insuficiencia renal, es un factor de riesgo mayor para toxicidad por fármacos y enfermedades cardiovasculares, es una contraindicación para muchos fármacos antirretrovirales, incluido tenofovir.

Una cuenta baja de CD4 provee un riesgo mayor de progresión de enfermedad renal y también es un factor de riesgo independiente para exacerbaciones agudas de EPOC.

Aproximadamente el 13% de los pacientes con VIH padecen depresión mayor. Algunos antirretrovirales pueden contribuir al suicidio, como se ha visto con efavirenz, el cual incrementa al doble el riesgo de suicidio. ⁽³¹⁾

En el 2012 se realizó una revisión sistemática (Islam, *et al*), debido a que no existe un consenso en el riesgo de disfunción renal asociada a la infección de VIH y el uso de antirretrovirales, se incluyeron únicamente estudios observacionales y se estimaron los riesgos relativos para enfermedad renal en estos pacientes, incluyendo la influencia de la terapia antirretroviral en la función renal. Los resultados de esta investigación fueron un riesgo relativo de 3.87 (IC 95% 2.85-6.85) en los pacientes con infección por VIH en comparación con pacientes sin VIH; en los pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral en comparación con tratamiento-naive, el riesgo relativo fue de 0.54 (IC 95% 0.29-0.99) y en pacientes tratados con tenofovir en comparación con terapia que no incluía tenofovir, el

riesgo de enfermedad renal fue de 1.56 (IC 95% 0.83-2.93). Por lo que esta revisión concluyó que la terapia antirretroviral prolonga la supervivencia y disminuye el riesgo de enfermedad renal, teniendo solo atención en el uso de tenofovir en combinación con fármacos como didanosina y amprenavir. (32)

En el mismo año Islam *et al*, realizaron otra revisión sistémica en la que estimaron el riesgo relativo para desarrollar enfermedad cardiovascular (definida como infarto agudo al miocardio, cardiopatía isquémica, enfermedad coronaria y eventos cardiovasculares y cerebrovasculares) en gente con VIH en comparación con gente no infectada por VIH. Los resultados obtenidos del estudio fueron un riesgo relativo de 1.61 (IC 95% 1.43-1.81) en el grupo HIV sin tratamiento en comparación con el grupo sin VIH. También se obtuvo un riesgo relativo de desarrollar enfermedad cardiovascular de 2 (IC 95% 1.7-2.37) en el grupo VIH con tratamiento en comparación con el grupo sin VIH y un riesgo relativo de 1.52 (IC 95% 1.35-1.7 en comparación con el grupo VIH con tratamiento naive. Otro resultado importante de la investigación fue la estimación de un riesgo relativo de desarrollar enfermedad cardiovascular asociado al uso de inhibidores de proteasa (IP), inhibidores de la transcriptasa nucleosidos y no nucleosidos de 1.11 (IC 95% 1.05-1.17), 1.05 (IC 95% 1.01-1.10) y 1.04 (IC 95% 0.99-1.09) por año de exposición, respectivamente. No todos los fármacos antirretrovirales se asociaron a un riesgo relativo mayor de enfermedad cardiovascular, lopinavi/ritonavir y abacavir fueron los fármacos que se asociaron a un mayor riesgo. (33)

En el estudio de una cohorte retrospectiva de 11 años de seguimiento, se compararon 20, 277 pacientes con HIV con 202 313 pacientes sin HIV, publicada

en la revista AIDS en el año 2009, para obtener la tasa de incidencia de desarrollar cáncer. Los resultados de este estudio de seguimiento: 552 personas desarrollaron un cáncer definitivo de SIDA en comparación con la cohorte sin VIH, con una tasa de incidencia de 37.7 (IC 95% 31.1-44.8) con una disminución la incidencia con el paso del tiempo ($p < 0.001$); 221 personas desarrollaron un cáncer no definitivo de SIDA-relacionado con la infección, obteniéndose una tasa de incidencia de 9.2 (IC del 95%: 7.7–11.1), también con disminuciones en la incidencia del 8%/año a lo largo del tiempo ($p < 0.001$), en comparación con un aumento del 6%/año en el grupo sin VIH. El tipo de cáncer que se observó con más frecuencia en estos grupos fue el linfoma de Hodgkin (no tuvo cambios en su incidencia en el tiempo, pero si hubo un aumento en del 17%/año en los pacientes sin VIH) y el cáncer anal de células escamosa (disminución de su incidencia de 9%/año y del 4%/año en el grupo sin VIH). En el grupo VIH, 388 personas desarrollaron un cáncer no definitivo de SIDA-no relacionado con la infección, la tasa de incidencia fue de 1.3 (IC 95% 1.2-1.4), sin cambios en la incidencia a través del tiempo ($p=0.44$). En este grupo, otros tipos de cáncer anal, piel, cabeza y cuello, pulmón tuvieron una tasa más elevada y el cáncer de próstata tasas menores en comparación con el grupo HIV. El cáncer de pulmón fue el único cáncer de esta categoría, que tuvo una disminución en su tasa conforme el paso del tiempo ($p=0.007$).⁽³⁴⁾

Un estudio de casos y controles de la Clinical Infectious Disease (CID) de 7 años de seguimiento de la Universidad Moderna de Italia, con 2854 casos de y 8562 controles (la edad promedio fue de 46 años, y el 37% de la población de estudio

eran mujeres) para analizar las comorbilidades más frecuentes en la población con VIH en comparación con la población general. La duración promedio de VIH entre los pacientes fue de 196 meses, con una media nadir de conteo de CD4 de 170 células/ microL. Los resultados de este estudio fueron prevalencias más elevadas de falla renal, fracturas y diabetes mellitus tipo 2 en el grupo con VIH comparado con la población general. La prevalencia de hipertensión arterial fue similar en ambos grupos, en el estrato de <40 años (6.75% grupo VIH vs 8.52% población sin VIH con una $p=0.206$) y en el estrato de mayor de 60 años (59.56% grupo VIH vs 55.39 población sin VIH con una $p=0.425$). La prevalencia de enfermedad cardiovascular fue similar en ambos grupos, en el estrato de menores de 40 años (0.91% grupo VIH vs 0.24% con una $p=0.49$) y en el estrato de mayor de 60 años (16.18% grupo VIH vs 5.88% población sin VIH con una $p=0.76$). Los factores que se asociaron a pluripatología (definido como dos o más comorbilidades no infecciosas) fueron la edad (incremento por año con OR de 1.11 con IC 95% 1.10-1.12 con una $p<0.001$), sexo masculino (OR de 1.77 con IC 95% 1.44–2.17 con una $p<0.001$), nadir de la cuenta de CD4 200 células/microL (OR de 4.46 con un IC 95% 3.73-5.34 con una $p<0.001$) y exposición a terapia antirretroviral (por año de exposición con OR 1.01 con un IC 95% 1.001-1.019 con una $p=0.001$). (35)

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Centra Sur de Alta Especialidad y el resto de los hospitales de los servicios Médicos de Petróleos Mexicanos, contamos con la derechohabencia suficiente para estudiar el fenómeno en una población con características demográficas y de hábitos higienico-dietéticos similares, además se tienen los recursos y registros necesarios para poder analizar lo planteado de manera precisa.

En México, los estudios existentes identifican las principales comorbilidades que se asocian y presentan en pacientes infectados por VIH con la finalidad de adoptar decisiones oportunas sobre los tratamientos que se deben administrar para prevenir su aparición, preservar la calidad de vida y controlar los efectos secundarios a medio y largo plazo. Se ha reportado que la eficacia del tratamiento antirretroviral en esta población, trae consigo el desarrollo de comorbilidades no relacionadas con VIH/SIDA, las cuales interfieren en el manejo y seguimiento de estos pacientes, provocando un aumento en la tasa de morbi-mortalidad impactando en costos de salud y alejándonos de las metas de erradicación del control del VIH/SIDA con los estándares mundiales. Al conocer estos datos en nuestro hospital, se podrán realizar intervenciones oportunas los pacientes con VIH, para mejorar la calidad de vida de los mismos, y tenga el mismo riesgo de morbimortalidad que la población general. (26)

Los costos en VIH asociados a enfermedad renal crónica en Estados Unidos, se estiman mensualmente de \$26,657 a \$57,969 pesos (1,403 a \$3,051 dólares) y en

los desenlaces cardiovasculares estos ascienden de \$50,445 a \$94,221 pesos (\$2,655 a \$4,959 dólares). Lo anterior es de gran relevancia, porque los pacientes de VIH con desenlaces cardiovasculares tienen 1.9-3.2 veces de tener un ingreso hospitalario en comparación a la población general y una estancia hospitalaria de 3.2-10.7 días en comparación que el resto de la población, lo que trae consigo un aumento en los gastos asociados a la salud. En el año 2014, se estimó un costo *per capita* atribuido al VIH de \$221, 749 pesos (\$11, 671 dólares); si se agrega falla renal, incrementa el costo *per capita* anual a \$279, 680 pesos (\$14, 720 dólares). Mientras que los costos asociados a enfermedad cerebral y cardiovascular se incrementan a un costo de \$42,750 pesos (\$2,250 dólares).⁽³⁶⁾

Con todo lo anterior, se entiende que el presente trabajo es factible mediante la herramienta del expediente electrónico, no tiene conflicto de intereses, con uso mínimo de recursos y de gran impacto para el conocimiento de la morbilidad de VIH en México y de nuestros servicios de salud de Petróleos Mexicanos, generando datos relevantes para los organismos tomadores de decisiones.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de comorbilidades crónico-degenerativas en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana de los Servicios Médicos de Petróleos Mexicanos en el período de enero del 2000 a diciembre del 2018?

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de comorbilidades crónico-degenerativas en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana de los Servicios Médicos de Petróleos Mexicanos en el período de enero del 2000 a diciembre del 2018.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo de prevalencia.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Pacientes derechohabientes a los servicios de salud de Petróleos Mexicanos desde el año 2000 hasta el año 2018.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes derechohabientes a los servicios de salud de Petróleos Mexicanos diagnosticados con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) desde el año 2000 hasta el año 2018.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestra por conveniencia, utilizando una base de datos conformada por el análisis de los expedientes clínicos obtenidos a través de la herramienta del expediente electrónico, en el período comprendido del estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años:
- Pacientes con diagnóstico de VIH hasta el año 2018, documentados en el expediente electrónico
- Pacientes sin diagnóstico de VIH hasta el año 2018, obtenidos del expediente electrónico a través de los perfiles de salud o de pacientes, sanos que acuden a consulta.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes mayores o menores de 18 años con enfermedades definitivas de SIDA. Ver apartado de Anexos, Tabla 2. Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH/sida en adultos y adolescentes con infección por el VIH confirmada. (6,7)
- Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de VIH.
- Pacientes menores de 18 años sin diagnóstico de VIH.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes sin seguimiento durante el estudio.
- Pacientes con registro no encontrado en el sistema (pérdida de derechohabencia o baja administrativa).

MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Mediante la herramienta del expediente electrónico y el supervisor médico, se obtuvieron las fichas de los pacientes y se revisaron los expedientes aplicándose los criterios de inclusión, exclusión y eliminación en el seguimiento requerido.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- **Variables independientes / variables demográficas / variables de confusión**

Variable	Definición operacional	Tipo de variable/Escala	Escala de Medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento representado en años cumplidos al inicio de seguimiento.	Variable discreta, cuantitativa Intervalo en años cumplidos	Años
Género	Condición orgánica que distingue a un individuo como Femenino/ Masculino. (Genotipo).	Variable cualitativa nominal. Dicotómica.	Hombre / Mujer
Índice de masa corporal	Resultado de la ecuación: Peso/ talla, elevado al cuadrado.	Variable cuantitativa, continua Intervalo en kilogramo/ metro cuadrado	Kg/m ²
Circunferencia abdominal	Medición de la circunferencia de la cintura.	Variable cuantitativa, continua Intervalo en centímetros	cm
Hemoglobina Glucosilada	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos. Habla del promedio en los últimos 3 meses.	Variable cuantitativa, continua. Intervalo en porcentaje.	%

	Expresado en porcentaje.		
Niveles de HDL	Determinación sérica de niveles de colesterol de alta densidad, expresado en miligramos sobre decilitro.	Variable cuantitativa continua. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl
Niveles de LDL	Determinación sérica de niveles de colesterol de baja densidad expresada en miligramos sobre decilitro.	Variable cuantitativa continua. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl
Niveles de TG	Determinación sérica de niveles de triglicéridos expresado en miligramos sobre decilitro.	Variable cuantitativa continúa. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl
Niveles de colesterol total	Determinación sérica de niveles de colesterol total expresado en miligramos sobre decilitro.	Variable cuantitativa continua. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl
Niveles de ácido úrico	Determinación sérica de niveles de ácido úrico total expresado en miligramos sobre decilitro.	Variable cuantitativa continua. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl
Tratamiento antirretroviral	Medicamentos para tratar la infección por el VIH.	Variable cualitativa nominal	IP=Inhibidores de proteasas ITRN=Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos ITRNN=Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos II= inhibidores de integrasa
Carga viral	Número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre.	Variable cuantitativa continua. Intervalo en copias sobre mililitro.	Copias/ml

Niveles de CD4	Linfocitos T CD4 (Ayudan a la respuesta inmunitaria estimulando macrófagos, linfocitos B y linfocitos T CD8 para combatir la infección)	Variable cuantitativa continua. Intervalo en células sobre milímetro cúbico	Células/mm ³
Tasa de filtrado glomerular (CKD-EPI)	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman	Variable cuantitativa continua. Intervalo en mililitros sobre minuto sobre 1.73 m ² de superficie corporal	ml/min/1.73 m ²
Creatinina	Producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.	Variable cuantitativa continua. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl
Nitrógeno ureico en sangre	Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo.	Variable cuantitativa continua. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl
Urea	Sustancia secretada a nivel del hígado, producto del metabolismo proteico, a su vez, es eliminada a través de los riñones	Variable cuantitativa continua. Intervalo en miligramos sobre decilitro.	mg/dl

- **Variables Dependientes**

Variable	Descripción	Tipo de variable/ Escala	Escala de Medición
Virus de inmunodeficiencia humana	Virus que ataca y destruye las células CD4 del sistema inmunitario que combaten las infecciones. Documentado en el expediente electrónico.	Variable Cualitativa nominal, dicotómica.	1= Presencia 2= Ausencia.
Diabetes mellitus tipo 2	Presentar alguno de los siguientes criterios, antes o después del período de seguimiento.: (37) 1. Glucemia en ayuno de igual o mayor a 126mg/dl, en por lo menos dos ocasiones 2. HbA1c igual o mayor a 6.5%, en por lo menos dos ocasiones 3. Glicemia medida 2 horas después de una carga oral de glucosa de 75 gramos igual o mayor a 200 mg/dl en por lo menos dos ocasiones 4. Glucosa al azar igual o mayor de 200 mg/dl acompañada de síntomas clásicos de hiperglucemia descritos en el expediente electrónico o crisis hiperglucémica. Documentado en el expediente electrónico.	Variable Cualitativa nominal, dicotómica.	1= Presencia 2= Ausencia.
Prediabetes	Estado que precede al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sus valores de glucosa sérica en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glucosilada no cumplen los criterios de diabetes mellitus tipo 2. Documentado en el expediente electrónico.	Cualitativa nominal, dicotómica.	1= Presencia 2= Ausencia
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites	Variable cualitativa, dicotómica	1= Presencia 2= Ausencia

	sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular. Obtenido con base en las guías de hipertensión. Documentado en el expediente electrónico.		
Bajo peso	Obtenido con base en la clasificación de índice de masa corporal. Documentado en el expediente electrónico.	Variable cualitativa, ordinal	0=bajo peso
Normopeso	Obtenido con base en la clasificación de índice de masa corporal. Documentado en el expediente electrónico.	Variable cualitativa, ordinal	1=normopeso
Sobrepeso	Obtenido con base en la clasificación de índice de masa corporal. Documentado en el expediente electrónico.	Variable cualitativa, ordinal	2= sobrepeso
Obesidad	Obtenido con base en clasificación de índice de masa corporal. Documentado en el expediente electrónico.	Variable cualitativa, ordinal	3=obesidad
Dislipidemia	Alteración de las cifras de colesterol, triglicéridos, descrita como diagnóstico, o alteración en al menos dos determinaciones en las cifras. Documentado en el expediente electrónico.	Cualitativa nominal, dicotómica.	1= Presencia 2= Ausencia
Enfermedad cardiovascular	Infarto agudo al miocardio, angina estable, evento cerebrovascular, trombosis aguda. Documentado en el expediente electrónico.	Cualitativa nominal, dicotómica.	1= Presencia 2= Ausencia
Enfermedad renal crónica	Pérdida progresiva (por tres meses o más) e irreversible de la función renales, cuyo grado de afección se determina con una tasa de filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m ² . Documentado en el expediente electrónico.	Cualitativa nominal, dicotómica.	1= Presencia 2= Ausencia
Neoplasias no relacionadas SIDA/VIH	Aquellas neoplasias no definitorias de SIDA o relacionadas a la infección: -Cáncer de estómago -Cáncer anal (excepto: cáncer anal de células escamosas)	Cualitativa nominal, dicotómica.	1= Presencia 2= Ausencia

	-Cáncer de cabeza y cuello (excepto: linfoma de Hodgkin) -Cáncer de piel: melanoma y no melanoma		
--	---	--	--

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante la herramienta del expediente electrónico y el supervisor médico, se revisaron los expedientes en todas las unidades hospitalarias de los servicios Médicos de Petróleos Mexicanos obteniéndose las fichas de los pacientes con VIH y no VIH (los cuales fueron los pacientes de los perfiles de salud), en el período comprendido de enero del 2000 a diciembre del 2018. Se examinaron uno a uno los criterios de inclusión, exclusión y eliminación en el período de seguimiento requerido. Todas las variables analizadas se vaciaron en una hoja de recolección de Microsoft Excel y se realizó el análisis estadístico de los mismos, con resultados previos a través de análisis univariado. Para la descripción de datos se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cualitativas se realizó la descripción de datos mediante valores absolutos/proporciones.

PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

El análisis estadístico utilizado fue estadística descriptiva. Los resultados obtenidos se reportaron en formato visual para para una mejor comprensión.

El resultado final de esta investigación se presentó en formato de tesis, los resultados obtenidos preferentemente se reportaron en tablas/gráficas.

Se buscara la presentación de los resultados obtenidos en foros de investigación o congresos de Medicina Interna.

RECURSOS Y LOGÍSTICA

Los recursos necesarios para el desarrollo de este estudio forman parte del registro del expediente clínico y supervisor médico de Petróleos Mexicanos; de tal forma que no se utilizó ningún tipo de inversión adicional. Los recursos humanos, materiales y financieros que se emplearon durante la fase de análisis de resultados fueron absorbidos íntegramente por el investigador.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012. Artículo 17, declara lo siguiente: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. La cual clasifica nuestro estudio como:

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que

se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

En los casos de investigaciones sin riesgo o con riesgo mínimo, la carta de consentimiento informado no será un requisito para solicitar la autorización del proyecto o protocolo de investigación.

(Título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado).

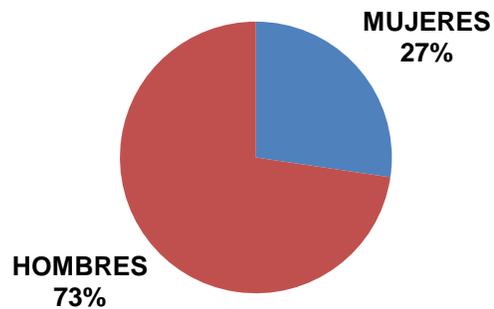
Se utilizaron las pautas de confidencialidad del expediente clínico establecidas en la NOM-004-SSA3-2012.

Para asegurar la confidencialidad, privacidad y seguridad de la información personal de los participantes en la investigación, incluyendo historia clínicas y muestras biológicas, no se utilizó el nombre de los pacientes en ningún punto de la investigación, fueron recolectados únicamente los datos necesarios para la investigación, los datos electrónicos están almacenados únicamente en ordenadores de los investigadores y por ninguna circunstancia se realizaron respaldos en ordenadores diferentes. Los datos obtenidos durante la investigación solo son accesibles para los investigadores.

RESULTADOS

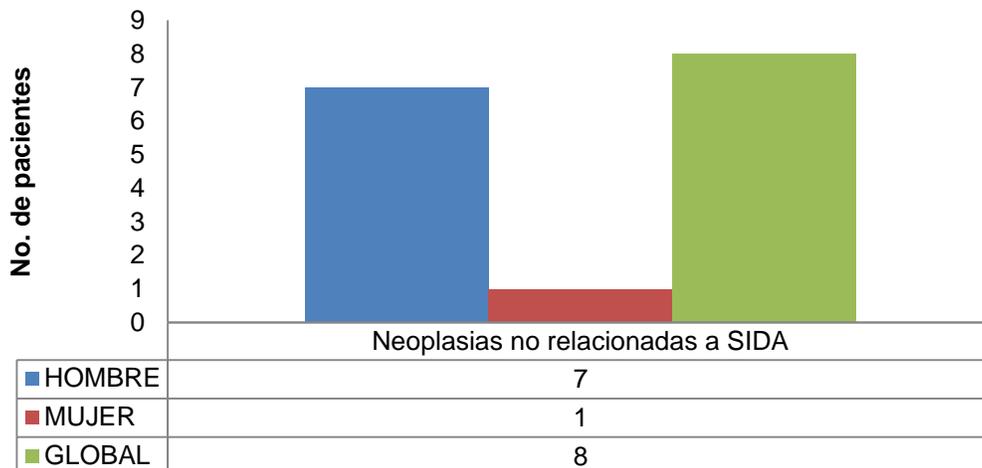
De los 622 pacientes con VIH en los servicios de salud de Petróleos Mexicanos, se incluyeron en el estudio 150 pacientes al azar.

Gráfica 1. Distribución por sexo en VIH



En la **Gráfica 1**, obtuvimos de los 150 pacientes estudiados con VIH, 41 (27.33%) son mujeres con una edad promedio al diagnóstico de 41 años de edad y 109 (72.67%) son hombres con una edad promedio al diagnóstico de 39 años.

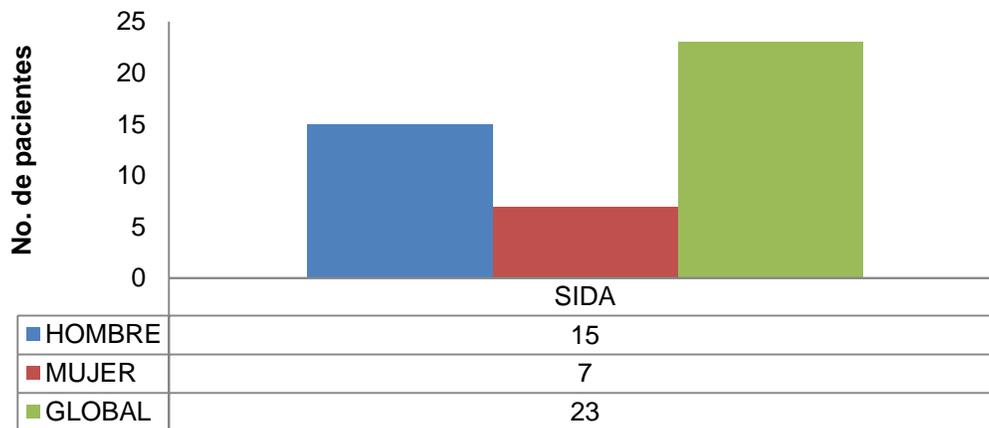
Gráfica 2. Neoplasias no relacionadas SIDA



En la **Gráfica 2**, se registró la prevalencia de neoplasias no relacionadas a SIDA, de acuerdo al sexo, encontrando los siguientes hallazgos:

- Hombres 4.7% en comparación con 0.7% mujeres.
- Mujeres:
 - 1 paciente con cáncer de mama
- Hombres:
 - 1 paciente con policitemia vera
 - 6 pacientes con carcinoma:
 - De células claras
 - Epidermoide de pulmón
 - Hepático
 - Sebáceo de hombro
 - Epidermoide *in situ* de antebrazo
 - Basocelular

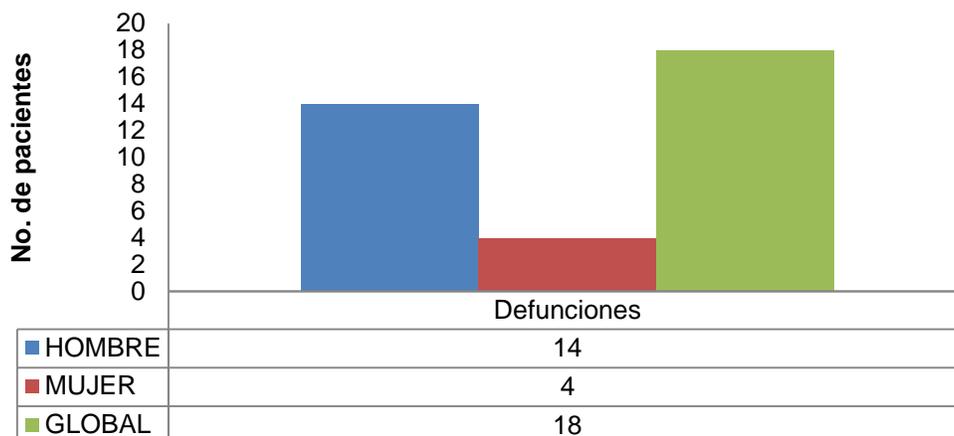
Gráfica 3. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)



La **Gráfica 3**, describe la prevalencia de SIDA, de acuerdo al sexo, desglosando los datos anteriores se encontró lo siguiente:

- Hombres 10% en comparación con 4.7% mujeres.
- Mujeres:
 - 4 pacientes con toxoplasmosis cerebral
 - 1 paciente con linfoma de Burkitt
 - 1 paciente con LNH difuso de células grandes B de estómago
 - 1 paciente con síndrome de desgaste
- Hombres:
 - 2 pacientes con tuberculosis extrapulmonar (ganglios cuello)
 - 3 pacientes con toxoplasmosis cerebral
 - 1 paciente con candidiasis esofágica
 - 1 paciente con *pneumocystis carinii*
 - 1 paciente con candidiasis esofágica y *pneumocystis carinii*
 - 2 paciente con carcinoma recta: uno con neoplasia escamosa intraepitelial anal y otro carcinoma rectal epidermoide
 - 2 pacientes con LNH
 - 2 pacientes con sarcoma de Kaposi
 - 1 paciente con histoplasmosis faríngea

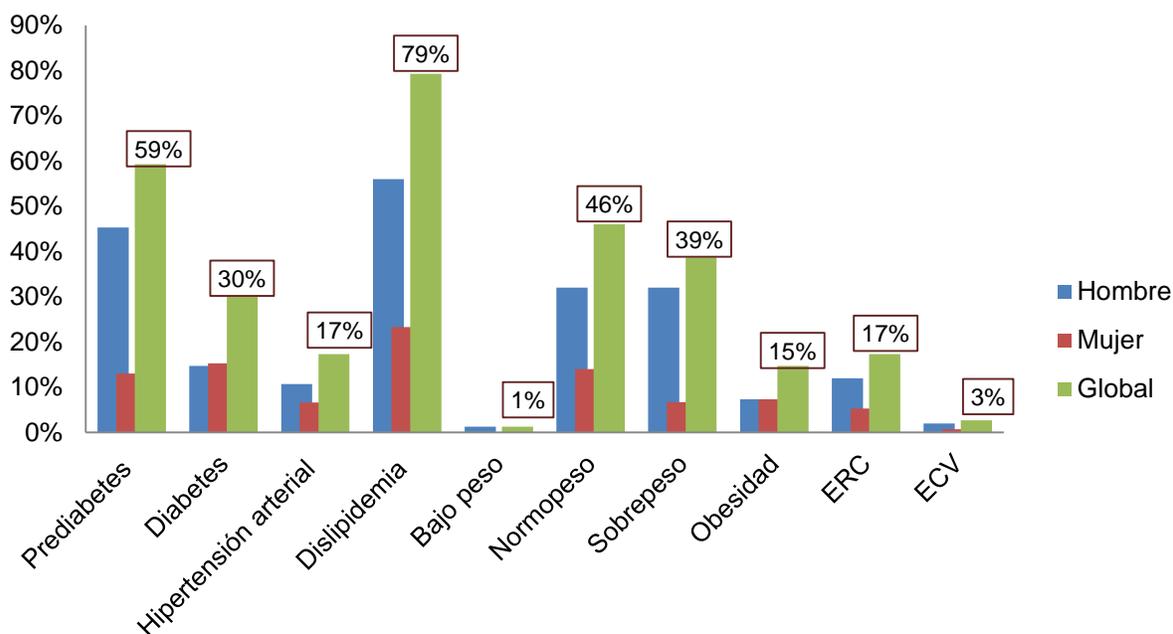
Gráfica 4. Defunciones asociadas o no a VIH/SIDA



La **Gráfica 4**, extrae el número total de defunciones por sexo:

- 4 mujeres (2.7%) fallecieron por las siguientes causas
 - 2 pacientes por choque séptico por neumonía
 - 1 paciente por infección de vías urinarias complicada
 - 1 paciente por infección de tejidos blandos (celulitis) de mama derecha
- 14 hombres (9.3%) fallecieron por las siguientes causas
 - 2 pacientes por sangrado de tubo digestivo
 - 5 pacientes por choque séptico por neumonía
 - 4 pacientes por choque séptico de foco abdominal, una de ellas por *C. difficile*
 - 1 paciente por falla orgánica múltiple
 - 1 paciente por pancreatitis aguda
 - 1 paciente por leucoencefalopatía multifocal asociada a VIH y *pneumocystis carinii*

Gráfica 5. Prevalencia de comorbilidades en VIH/SIDA



La **Gráfica 5**, engloba todas las comorbilidades que se encontraron durante la investigación; la dislipidemia fue la comorbilidad más prevalente con un 79.3% (119 pacientes), seguido de la prediabetes en segundo lugar con 59.3% (89 pacientes). Dentro de la clasificación del peso de la OMS del IMC, el sobrepeso tiene una prevalencia de 38.7% (58 pacientes), la cual se acercó a la de normopeso con 46% (69 pacientes).

Tabla 1. Pacientes con comorbilidades en VIH/SIDA

	PDM	DM	HAS	DIS	BP	NP	SP	OB	ERC	ECV
Mujer	21	23	10	35	0	21	10	11	8	1
Hombre	68	22	16	84	2	48	48	11	18	3
Total	89	45	26	119	2	69	58	22	26	4

En esta tabla se observan datos duros de la distribución por sexo, de acuerdo a

cada comorbilidad y el número total de pacientes con VIH con las mismas. Se complementan los datos de la gráfica de prevalencia de comorbilidades.

En los 68 hombres con prediabetes:

- 9 hombres con diabetes mellitus tipo 2
- 8 hombres con hipertensión arterial
- 29 hombres con sobrepeso y 8 con obesidad
- 54 hombres con dislipidemia
- 1 hombre con enfermedad cardiovascular (infarto de ganglios basales izquierdos)
- 10 hombres con enfermedad renal crónica
- 7 hombres con neoplasias no relacionadas a SIDA

En las 21 mujeres con prediabetes:

- 2 mujeres con diabetes mellitus tipo 2
- 5 mujeres con hipertensión arterial
- 4 mujeres con sobrepeso y 5 con obesidad
- 19 mujeres con dislipidemia
- 1 mujer con enfermedad cardiovascular cardiopatía isquémica tipo angina crónica estable, que requirió de intervención coronaria percutánea de la arteria descendente anterior
- 2 mujeres con enfermedad renal crónica; una de ellas con nefropatía por VIH (glomeruloesclerosis focal y segmentaria variedad colapsante) diagnosticada por biopsia renal.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos en mujeres

	CD4	CV	A1C	GC	PA	IMC	CT	TG	HDL	LDL	AU	CR	BN	UR	FG
P.I	270	156, 284	5.9	110	90	26.9	186	164	43	105	4.9	0.79	13.5	28.8	95.3
P.II	424	263, 335	5.8	121	89	26.5	187	216	44	93	5.5	0.77	14.1	29.9	93.6
P.III	395	18, 752	6.1	109	88	25.5	194	245	48	96	5.2	0.84	15.8	32.6	90.6
P.IV	477	208	5.8	110	90	27.2	182	138	49	99	4.9	0.74	16.9	38.5	94.8
P.V	509	10, 449	6.4	119	94	24.7	182	176	50	103	4	0.82	14.8	29.7	85.2
TOTAL	415	89, 806	6	114	90	26.2	186	188	38	99	4.9	0.79	15.4	31.9	91.5

- *P= Período, CD4= conteo de CD4, CV= carga viral, A1C= hemoglobina glucosilada, GC= glucosa, PA= perímetro abdominal, IMC= índice de masa corporal, CT= colesterol total, TG= triglicéridos, HDL= colesterol-HDL, LDL=colesterol-LDL, AU ácido úrico, CR= creatinina, BN= nitrógeno ureico en sangre (BUN), UR= urea y FG= tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI*

Por cada uno de los 5 períodos de tiempo se mostró la media para cada parámetro bioquímico, así como la media global de cada uno por todos los períodos.

Tabla 3. Parámetros bioquímicos en hombres

	CD4	CV	A1C	GC	PA	IMC	CT	TG	HDL	LDL	AU	CR	BN	UR	FG
P.I	330	323, 530	5.6	104	88	24.7	166	197	42	93	5.4	0.94	13.8	29.6	99.8
P.II	441	265, 123	7	116	91	26.1	179	243	42	100	5.7	0.93	15.5	31.8	97.5
P.III	448	48, 190	6.2	122	94	32.9	180	189	40	103	5.6	1.05	16.6	35.6	83.3
P.IV	417	9, 701	5.7	113	90	24.5	175	172	43	95	5.2	1.08	19.2	40.3	81.3
P.V	528	15, 009	6.2	128	89	23.8	175	183	43	102	5.3	1.16	17.7	38	78.7
TOTAL	433	132, 311	6.1	117	90	26.4	175	197	42	99	5.4	1.3	16.7	35.1	88.1

- **CD4= conteo de CD4, CV= carga viral, A1C= hemoglobina glucosilada, GC= glucosa, PA= perímetro abdominal, IMC= índice de masa corporal, CT= colesterol total, TG= triglicéridos, HDL= colesterol-HDL, LDL=colesterol-LDL, AU ácido úrico, CR= creatinina, BN= nitrógeno ureico en sangre (BUN), UR= urea y FG= tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI*

Por cada uno de los 5 períodos de tiempo se mostró la media para cada parámetro bioquímico, así como la media global de cada uno por todos los períodos.

DISCUSIÓN

La prevalencia de VIH de acuerdo al sexo en nuestro estudio fue de 73% para los hombres y del 27% para las mujeres en comparación con los datos reportados por CENSIDA en el cierre de las estadísticas del año 2018, donde reportaron una frecuencia de 84% para los hombres y 16% para las mujeres. (24)

La prevalencia de SIDA en nuestro estudio fue de 14.7%, de ese porcentaje las enfermedades definitorias de SIDA fueron toxoplasmosis cerebral en un 30.5%, LNH con 13.1%, *Pneumocistis carinii* con 8.6%, candidiasis esofágica con 8.6%, sarcoma de Kaposi con 8.6%, tuberculosis extrapulmonar (ganglios del cuello) con 8.7% y carcinoma recto-anal con 8.7%, síndrome de desgaste con 4.3 %, linfoma de Burkitt con 4.3% e histoplasmosis faríngea con 4.3%; en comparación con 49.8% reportado por CENSIDA, pero dentro de las causas definitorias de SIDA *Pneumocistis carinii* en el 35.9%, candidiasis esofágica en 12.4%, sarcoma de Kaposi en 11.6%, síndrome de desgaste en 7.8% e infección por *Mycobacterium avium* en 6.4%. (24, 38)

A nivel mundial, la OMS tiene registrados 35.4 millones de personas finadas desde el inicio de la epidemia del VIH/SIDA; mientras que a nivel nacional, CENSIDA 2018, reportó una tasa de mortalidad de 3.82 casos por 100,000 habitantes. Nuestro estudio arrojó un 12% de defunciones, incluyendo causas relacionadas o no VIH/SIDA. (14,24)

Las principales causas de defunción en nuestro estudio fueron las causas infecciosas, siendo más frecuente el choque séptico asociado a neumonía (no

asociado a tuberculosis) con una frecuencia de 5.3%% en comparación con el 14.5% de enfermedades pulmonares reportadas por Lin Chen *et al* en 2017, siendo la tuberculosis la causa más frecuente como la reporta la OMS en su informe del 2018, mientras que en nuestra población, fueron otros organismos causantes de la neumonía. (30,34)

La prevalencia de neoplasias no relacionadas a VIH/SIDA reportadas en nuestro estudio fue del 5.4%, siendo el cáncer de piel la neoplasia más frecuente en el 37.5% y 62.5% otro tipo de neoplasias (cáncer de mama, células claras, epidermoide de pulmón, hepático, cáncer de mama, todos con la misma frecuencia) en comparación con los datos del estudio D:A:D, donde se registró un 15% de neoplasias no relacionadas a VIH/SIDA, donde el cáncer de pulmón fue el cáncer más frecuente en este rubro en el 26.3% y el 73.7% otras neoplasias (el cáncer anal fue el segundo cáncer más, seguido del de cabeza y cuello y el linfoma de Hodgkin). En nuestro estudio, el cáncer de pulmón tuvo una prevalencia del 12.5%. En la revisión de Althoff *et al* se describe que las neoplasias no relacionadas a VIH/SIDA son las asociadas a virus como cáncer hepatocelular, anal, orofaríngeo, cervicouterino y linfoma de Hodgkin. (31,34, 39)

En el estudio de CID 2011, la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes con VIH fue de 3.6% y en los pacientes sin VIH fue de 1.13%. El riesgo de infarto agudo al miocardio (IAM) es de 1.5-2 veces mayor en pacientes con VIH sin un factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares que en la población no infectada. Nuestra investigación evidenció una prevalencia de 2.7% de enfermedades cardiovasculares en los pacientes con VIH. (34, 35)

En México existe una prevalencia de prediabetes en pacientes sin VIH de 33.1% y en un estudio de Petróleos Mexicanos se reportó una prevalencia del 7.7%; mientras que a nivel mundial la prevalencia de este padecimiento alcanza el 50.1%. La frecuencia de prediabetes en los pacientes con VIH que se obtuvo en nuestro estudio fue del 59.3%, en hombres fue de 76.4% y en mujeres de 23.6%.

(37, 41, 42)

La ENSANUT MC 2016, estableció una prevalencia global de 9.4% para diabetes mellitus en pacientes sin VIH; de acuerdo al sexo una prevalencia del 8.4% para los hombres y 10.3% para las mujeres. En el estudio de CID 2011, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con VIH fue de 11.4% y en los pacientes sin VIH fue de 3.86%. Nosotros determinamos una prevalencia global de diabetes del 30%, con respecto al sexo, obtuvimos un 48.8% en hombres y 51.2% en mujeres.

La ENSANUT MC 2016, registró una prevalencia de hipertensión arterial en pacientes sin VIH de 25.5%; de acuerdo al sexo fue más frecuente en mujeres que en hombres (70.5% vs 48.6%) y disminuyó 7.8% de 2012 a 2016. En el estudio de CID 2011, la prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con VIH fue de 24.53% y en los pacientes sin VIH fue de 19.7%. En nuestro estudio se analizó una prevalencia de 17.3% de hipertensión arterial, con una frecuencia mayor en hombres de 61.5% y 38.5% en mujeres. (35, 40)

Las cifras de prevalencia de dislipidemia en pacientes sin VIH, publicadas por ENSANUT MC 2016 fueron de 28% de pacientes con este padecimiento, con una

distribución por sexo muy similar, siendo ligeramente mayor en mujeres con un 28.4% de mujeres con dislipidemia (en hombres fue de 27.4%). La prevalencia de dislipidemia que reportamos en nuestro estudio en los pacientes con VIH fue de 79.3%, de los cuales el 70.6% eran hombres y 29.4% mujeres. (40)

Los datos de prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad brindados por la ENSANUT MC 2016 en pacientes sin VIH fue de 72.5%, mientras que en nuestro estudio la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con VIH fue de 53.4%, con un IMC promedio de 26.2, siendo más frecuente el sobrepeso en 38% y la obesidad 15%. (40)

Actualmente, cerca de 2 millones de personas a nivel mundial padecen de enfermedad renal crónica. En México no existe un registro nacional de la prevalencia e incidencia, de esta enfermedad, pero Amato *et al* describió una prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes sin VIH de 8.5%; otros datos recolectados fueron de 1142 pacientes con tasa de filtrado glomerular menor de 15 ml/min por millón de habitantes y 80788 pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min por millón de habitantes. En el estudio de CID 2011, la prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con VIH fue de 7% y en los pacientes sin VIH fue de 0.17%. Se obtuvieron para nuestro análisis en los pacientes con VIH, una prevalencia de 17.3%, siendo más frecuente en el sexo masculino en 69.2% y en el sexo femenino en 30.8%. (35, 43, 44)

CONCLUSIONES

La prevalencia de VIH por sexo en nuestra investigación fue similar a los reportes nacionales, siendo más frecuente en hombres en más del 50%. La prevalencia del SIDA fue menor en un 35% en comparación con los datos nacionales, siendo la toxoplasmosis cerebral y el LNH las enfermedades definatorias de SIDA más frecuentes, en contraste con la literatura mundial, siendo *Pneumocistis carinii* y candidiasis esofágica las causas más frecuentes.

La prevalencia de neoplasias no relacionadas a SIDA, fue más baja que la reportada en otras investigaciones en un 10%. El cáncer no relacionado a VIH/SIDA más frecuente que se encontró fue el cáncer de piel. Los estudios describen al cáncer de pulmón como el más prevalente, siendo la frecuencia del mismo más baja en 13.8% en nuestro estudio.

Se obtuvieron los mismos resultados que en otras investigaciones, en cuanto a las causas infecciosas como principal causa de defunción en la población con VIH/SIDA, siendo las enfermedades del parénquima pulmonar las que encabezan la lista, con una frecuencia más baja en un 9.2%, no relacionadas a tuberculosis.

Se determinó en este estudio una prevalencia ligeramente menor de desenlaces cardiovasculares con una diferencia de 0.9% en comparación con las cifras reportadas en la literatura.

Encontramos una frecuencia de prediabetes en los pacientes con VIH, mayor que la reportada que en los registros nacionales en comparación con la población sin VIH con una diferencia de 26.2% y en comparación con el estudio de Petróleos

Mexicanos existe una diferencia de 51.6%. Cotejando nuestras cifras con datos a nivel mundial, la prevalencia de este padecimiento, es ligeramente mayor en nuestro estudio con una diferencia del 9.2%.

Determinamos una prevalencia mayor de diabetes mellitus tipo 2 con una diferencia de 20.6% en contraste con los datos establecidos por la ENSANUT MC 2016 en pacientes sin VIH, siendo la distribución por sexo similar, con mayor frecuencia en mujeres y mayor; comparando nuestro resultados con población internacional en pacientes sin VIH, la prevalencia de este trastorno metabólico es mayor con una diferencia del 26.14%; así mismo los pacientes con VIH de nuestro estudio existe una diferencia mayor de 18.6% comparado con lo reportado.

La prevalencia de hipertensión arterial documentada en nuestros pacientes con VIH fue menor en comparación con lo reportado en ENSANUT MC 2016 con una diferencia del 8.2%, siendo más frecuente la enfermedad en hombres en nuestro estudio en contraste con lo reportado, porque en México es más frecuente en mujeres.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue menor a diferencia de lo encontrado con los establecido a nivel nacional, con una diferencia del 19.1%, siendo más frecuente el sobrepeso con lo contrastados en los registros.

Las cifras de enfermedad renal crónica en nuestros pacientes con VIH fueron superiores que las reportadas en pacientes con y sin VIH en investigaciones internacionales, con una diferencia de 10.3% en VIH y de 17.13% en la población sin VIH en nuestra población estudiada.

Este estudio da pie a nuevas investigaciones, para realizar una comparación con controles con sanos de nuestra población en Petróleos Mexicanos, ya que se ha observado que con los nuevos fármacos antirretrovirales, la transición epidemiológica ha mejorado en relación a los CD4. Por lo que se podrían realizar estudios comparativos y prospectivos, que dan ideas del fenómeno con mayor precisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Judith S. Currier, Diane V. Havlir. CROI 2017: Complications and Comorbidities of HIV Disease and Its Treatment. *Top Antivir Med.* 2017 May-Jun; 25(2): 77–83.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. Año 2015.
3. SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA. Registro Nacional de Casos de SIDA. Cierre 2018
4. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet.* 2003 Jul 5; 362(9377):22-9.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014 Apr 11; 63(RR-03):1-10.
6. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunologic classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2007, 1-48.
7. Organización Panamericana de la Salud. Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños. Organización Panamericana de la Salud,

Washington D.C, EUA, 2009, 1-43

8. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011 Aug 11; 365 (6):493-505.
9. Cohen MS, McCauley M, Gamble TR. HIV treatment as prevention and HPTN 052. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012 Mar; 7(2): 99-105.
10. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2014 Apr; 14(4): 281-90.
11. Ghosn J, Taiwo B, Seedat S, et al. HIV. *Lancet*. 2018 Aug 25; 392(10148): 685-697.
12. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Estrategia ONUSIDA 2016-2021. Acción acelerada para acabar con el SIDA. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, 2015, 1-135
13. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Biography Dr. Peter Biot. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, 2007, 1-2.
14. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Hoja informativa: Día mundial del SIDA de 2018. Estadísticas mundiales sobre el VIH de 2017. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, 2018, 1-6.
15. Dirección General de Estadística e Informática. Información procesada sobre mortalidad por SIDA 1988-1998. Secretaría de Salud. Año 2002.
16. Muñoz O, Zárate A, Garduño J, et al. La atención de pacientes con SIDA en

- el IMSS. Gac Méd Mex 1996; 132(Supl. 1): 63-72.
17. Uribe P, Magis C. La respuesta Mexicana al SIDA: Mejores prácticas. CONASIDA. Colección Ángulos del SIDA, Ed. 1, 2000: 1-224.
 18. Hogg RS, Heath KV, Yip B, et al. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. JAMA. 1998 Feb 11; 279(6):450-4.
 19. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med. 1998 Mar 26; 338(13): 853-60.
 20. Cravioto-Quintana A. FONSIDA A.C. Rev Fac Med UNAM 1998; 41(3): 89-90
 21. del Rio C, Sepúlveda J. AIDS in Mexico: lessons learned and implications for developing countries. AIDS. 2002 Jul 26; 16(11):1445-57.
 22. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Protección a la Salud. Programa de acción:VIH/SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). México: SSA, 2002.
 23. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. Año 2015.
 24. SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA. Registro Nacional de Casos de SIDA. Cierre 2018
 25. Graeme Meintjes, Michelle A. Moorhouse, Sergio Carmona, et al. Adult antiretroviral therapy guidelines 2017. South Afr J HIV Med. 2017; 18(1):

776.

26. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, et al. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis.* 2011 Dec; 53(11): 1130-9.
27. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013; 35: 75-83.
28. Guaraldi G1, Orlando G, Zona S, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis.* 2011 Dec; 53(11): 1120-6.
29. Schouten J, Wit FW, Stolte IG, et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clin Infect Dis.* 2014 Dec 15; 59(12): 1787-97.
30. Chen L1, Pan X, Ma Q, et al. HIV cause-specific deaths, mortality, risk factors, and the combined influence of HAART and late diagnosis in Zhejiang, China, 2006-2013. *Sci Rep.* 2017 Feb 15; 7: 42366.
31. Althoff KN, Smit M, Reiss P, et al. HIV and ageing: improving quantity and quality of life. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016 Sep; 11(5): 527-536.
32. Islam FM, Wu J, Jansson J, et al. Relative risk of renal disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2012 Mar 23; 12: 234.
33. Islam FM, Wu J, Jansson J, et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep; 13(8): 453-68.
34. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, et al. HIV infection and the risk of

- cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13; 23(17): 2337-45.
35. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2011 Dec; 53(11): 1120-6.
36. Gallant J, Hsue P, Budd D, et al. Healthcare utilization and direct costs of non-infectious comorbidities in HIV-infected patients in the USA. *Curr Med Res Opin*. 2018 Jan; 34(1):13-23.
37. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl 1).
38. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992-1997. *MMWR CDC Surveill Summ*. 1999 Apr 16; 48(2):1-22.
39. Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014 Jul 19; 384 (9939):241-8.
40. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT MC) 2016. Informe final de resultados. Instituto Nacional de Salud Pública.
41. Coronado-Malagón M, Gomez-Vargas J, Arce-Salinas A, et al. Progresión de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2 en mexicanos. Evaluación en una cohorte. *Gaceta Médica de México*. 2009; Vol 145 No. 4.
42. Qiu M, Shen W, Song X, et al. Effects of prediabetes mellitus alone or plus hypertension on subsequent occurrence of cardiovascular disease and diabetes mellitus: longitudinal study. *Hypertension*. 2015; 65:525-530.

43. Treviño BA. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria.
44. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl.* 2005; (97): S11-7.

ANEXOS

Tablas

Tabla 1. Clasificación inmunológica para VIH establecido. ⁽⁶⁾

VIH- inmunodeficiencia asociada	Valores de CD4 relacionados con la edad			
	<11 meses (% CD4)	12 a 35 meses (% CD4)	36 a 59 meses (% CD4)	>5 años (recuento absoluto/ mm ³ o % CD4)
Ninguna/no significante	>35	>30	>25	>500
Leve	30 a 35	25 a 30	20 a 25	350 a 499
Moderado	25 a 29	20 a 24	15 a 19	200 a 349
Severo	<25	<20	<15	<200 o <15%

Tabla 2. Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH/sida en adultos y adolescentes con infección por el VIH confirmada. ^(6,7)

INFECCIÓN PRIMARIA
Asintomático
Síndrome retroviral agudo
ESTADIO CLÍNICO 1
Asintomático
Linfadenopatía persistente generalizada

ESTADIO CLÍNICO 2

Pérdida moderada de peso idiopática (< 10% del peso corporal predicho medido)

Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media)

Herpes zoster

Queilitis angular

Úlceras orales recurrentes

Erupciones papulares pruriginosas

Dermatitis seborreica

Onicomycosis

ESTADIO CLÍNICO 3

Pérdida grave de peso idiopática (> 10% del peso corporal predicho medido)

Diarrea crónica idiopática durante más de un mes

Fiebre persistente idiopática (mayor de 37.5°C, intermitente o constante, durante más de un mes)

Candidiasis oral persistente

Leucoplasia oral vellosa

Tuberculosis pulmonar

Infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis, bacteriemia)

Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda

Anemia (< 8 g/dl), neutropenia (< 0.5 x 10⁹/l) y/o trombocitopenia crónica (< 50 x 10⁹/l) idiopática

ESTADIO CLÍNICO 4

Síndrome consuntivo por VIH (Pérdida de peso no intencionada de peso idiopática, mayor del 10% del peso inicial, con consunción obvia o índice de masa corporal <18,5 **más** diarrea crónica idiopática durante más de un mes **o** fiebre o sudores nocturnos reportados durante más de un mes sin otra causa aparente, y falta de respuesta a los antibióticos o antipalúdicos)

Neumonía por *Pneumocystis*

Neumonía bacteriana grave recurrente

Infección crónica por herpes simplex (orolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración)

Candidiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones)

Tuberculosis extrapulmonar

Sarcoma de Kaposi

Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)

Toxoplasmosis del sistema nervioso central

Encefalopatía por VIH

Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)

Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Criptosporidiasis crónica

Isosporiasis crónica

Micosis sistémica (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)

Septicemia recurrente (incluyendo por Salmonella no tifoidea)

Linfoma (cerebral o de células B, no-Hodgkin)

Carcinoma cervical invasivo

Leishmaniasis atípica diseminada

Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH